

Рыньгач Елена Александровна

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ
ВЫСОКИХ ГРАДАЦИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
СТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ

14.01.05 – кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, доцент Трешкур Татьяна Васильевна

Официальные оппоненты:

Болдуева Светлана Афанасьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, заведующий.

Куликов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача клиники по терапии; отдел клинической физиологии и функциональной диагностики, руководитель; кафедра функциональной диагностики, заведующий.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Защита состоится «19» апреля 2021 г. в 15:30 на заседании диссертационного совета Д 208.054.04 на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2) и на сайте www.almazovcentre.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.054.04

доктор медицинских наук, профессор



Недошивин Александр Олегович

Общая характеристика работы

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Общепризнано, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей (80%) причиной внезапной сердечной смерти (ВСС). В большинстве случаев основной механизм развития ВСС — это внезапная аритмическая смерть (ВАС): до 85% приходится на желудочковую тахикардию (ЖТ) и фибрилляцию желудочков и только 15% — на брадиаритмии и асистолию. К концу XX-го века в целом неблагоприятная роль желудочковых аритмий (ЖА) в механизме ВАС у больных ИБС признавалась многими исследователями, однако оставалось много нерешенных вопросов. С целью снижения частоты ВАС путем подавления ЖА было проведено множество исследований. Однако ни один из изучаемых классов антиаритмических препаратов (ААП) не показал ожидаемого снижения частоты ВСС. Поскольку одним из механизмов ВСС могут быть ишемические события то, вероятно, одним из путей профилактики ВСС у этих больных могут быть нитраты. Двумя независимыми группами авторов (Трешкур Т.В. с соавт. (1989); Peters R. с соавт. (1993)) было сформулировано представление об ишемических ЖА, но эта характеристика до сих пор не представлена ни в одной из общепринятых классификаций. Учитывая, что в условиях ишемии нарушается метаболизм кардиомиоцитов, с целью его оптимизации предлагалось использовать препараты, улучшающие метаболизм (триметазидин, мексидол и др.). При этом исследователи ожидали достижения антиаритмического эффекта (ААЭ) при уменьшении (вплоть до полного устранения) ишемии миокарда. Есть работы, показывающие, что реваскуляризация миокарда (РМ) способствовала повышению выживаемости больных и снижению ВСС в течение длительного периода наблюдения. Однако не у всех прооперированных больных, несмотря на оптимальный антиишемический результат, удалось достичь ААЭ. Ответа о причинах сохранения ЖА после РМ нет. Долгосрочные рандомизированные исследования с оценкой эффекта, как медикаментозной терапии, так и РМ, в отношении ЖА не проводились. Определенность достигнута только в отношении β -адреноблокаторов (β -АБ). Исследования преимущественно были посвящены пациентам с текущим инфарктом миокарда (ИМ) на ранней его стадии или со стабильной ИБС и сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ). Тем не менее есть данные, что большинство ВСС в абсолютных значениях приходится именно на категорию лиц без выраженной систолической дисфункции миокарда. Вероятно, для подбора эффективной терапии ЖА необходимо определение их пускового механизма и триггерного фактора, что требует дальнейшего изучения. Учет выявленных провоцирующих факторов аритмогенеза способствует повышению ААЭ применяемого лечения, что можно рассматривать как пути профилактики ВАС. Таким образом, высокая распространенность ИБС и ассоциированная с ней ВАС актуализирует необходимость изучения особенностей ЖА у пациентов со стабильной ИБС.

Цель исследования

Оптимизировать тактику ведения больных стабильной ишемической болезнью сердца с сохранной фракцией выброса левого желудочка и желудочковыми аритмиями высоких градаций.

Задачи исследования

1. Провести клинико-электрокардиографический анализ желудочковых аритмий, определить их связь с транзиторной ишемией миокарда у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.

2. Установить локализацию эктопического очага по данным неинвазивной топической диагностики и сопоставить ее с зонами кровоснабжения стенозированных коронарных артерий по результатам коронароангиографии и/или с зонами ишемии миокарда по данным позитронно-эмиссионной томографии сердца.
3. Оценить эффективность лечения желудочковых нарушений ритма: реваскуляризации миокарда/медикаментозного в комбинации с препаратом, улучшающим метаболизм.
4. Определить вклад психогенного фактора в индукцию желудочковых аритмий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.
5. Разработать алгоритм дифференцированного ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, сохранной фракцией выброса левого желудочка и сопутствующими желудочковыми аритмиями.

Научная новизна

1. Показано, что среди пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и нагрузочными желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций преобладают пациенты с аритмиями, связанными с транзиторной ишемией миокарда, парасистолический очаг которых локализован в области кровоснабжения стенозированной коронарной артерии.
2. Установлено, что количественные характеристики и комплексность желудочковых аритмий, связанных с транзиторной ишемией миокарда, определяются длительностью анамнеза ишемической болезни сердца, выраженностью и продолжительностью ишемических изменений сегмента ST, индексом Дюка, поражением крупных коронарных артерий.
3. Доказано, что у пациентов с желудочковыми аритмиями, которые связаны с транзиторной ишемией миокарда, антиаритмический эффект реваскуляризации миокарда более выражен в случаях, когда эктопический очаг расположен в области кровоснабжения реваскуляризированной коронарной артерии.
4. Выявлен антиаритмический эффект медикаментозного лечения, дополненного препаратом, улучшающим метаболизм только у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма, связанными с транзиторной ишемией миокарда.
5. Показано, что при проведении ментальных проб индуцируются только психогенные желудочковые аритмий, не имеющие связи с транзиторной ишемией миокарда.

Практическая значимость

Продемонстрировано, что с целью прогнозирования антиаритмического эффекта реваскуляризации миокарда целесообразно проведение топической диагностики желудочковых аритмий, связанных с транзиторной ишемией миокарда, путем сопоставления их локализации и бассейна стенозированной коронарной артерии — это особенно актуально при пограничных стенозах коронарных артерий, многососудистом поражении коронарного русла, повторной операции.

Показана высокая информативность психодиагностики в комплексном обследовании пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с желудочковыми аритмиями для уточнения вклада эмоционального напряжения, как провоцирующего фактора аритмогенеза.

Предложен алгоритм ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, сохранной фракцией выброса левого желудочка и желудочковыми аритмиями различного генеза, основанный на индивидуализированном патогенетическом подходе.

Методология и методы исследования

В диссертационной работе проведен проспективный анализ данных обследования 75

пациентов, выбранных в процессе скрининга из 321 обследуемых.

Использованы следующие методы диагностики: стандартная электрокардиограмма (ЭКГ), холтеровское мониторирование (ХМ), лабораторные методы исследования, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), неинвазивное электрофизиологическое картирование сердца (НЭФКС), нагрузочные тесты (тредмил тест (ТТ)), стресс-эхокардиография с физической нагрузкой (стресс-ЭхоКГ)), коронароангиография (КАГ), валидизированные психологические опросники, набор ментальных проб (МП), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) сердца. Применяемые методы исследования соответствуют современной методологии обследования пациентов с ЖА.

Методы статистической обработки, примененные для анализа результатов исследования, отвечают поставленной цели и задачам.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Антиаритмический эффект реваскуляризации миокарда выше у пациентов с желудочковыми аритмиями, связанными с транзиторной ишемией миокарда, более выражен в отношении аритмий высоких градаций и при расположении эктопического очага в области кровоснабжения стенозированной коронарной артерии, особенно при достижении полной реваскуляризации миокарда.
2. При сохранении желудочковых аритмий после реваскуляризации миокарда необходимо продолжить поиск провоцирующих их факторов.
3. Для достижения антиаритмического эффекта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с желудочковыми аритмиями оптимален патогенетический подход, акцентирующий внимание на провоцирующих факторах аритмии и локализации эктопического очага.

Степень достоверности и апробация результатов

Материалы исследования представлены в виде докладов на конференциях: X-м Международном конгрессе «Кардиостим», 27 февраля — 1 марта 2014 года, г. Санкт-Петербург; IX Международной практической конференции «Внезапная смерть: от критериев риска к профилактике», 11 — 13 сентября 2014 года, г. Санкт-Петербург; Санкт-Петербургском кардиологическом обществе имени Г.Ф. Ланга, 29 сентября 2014 года, г. Санкт-Петербург; 16-м конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрокардиологии, 22 — 23 апреля 2015 года, г. Казань; 16 ISHNE Congress of the International society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, 4 — 6 June 2015, с. Lyon, France; ESC Congress 2015, 29 August — 02 September 2015, с. London, UK; XII Международном конгрессе «Кардиостим», 18 — 20 февраля 2016 года, г. Санкт-Петербург; 17-м конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрокардиологии. 9-м Всероссийском конгрессе «Клиническая электрокардиология». II-ой Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России, 27 — 28 апреля 2016 года, г. Сочи; Anitschkow Days Symposium of the International Atherosclerosis Society, 2 — 4 June 2016, St. Petersburg, Russia; 18-м конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрокардиологии. 10-м Всероссийском конгрессе «Клиническая электрокардиология». III-ой Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России, 26 — 27 апреля 2017 года, г. Нижний Новгород; Санкт-Петербургском кардиологическом обществе имени Г.Ф. Ланга, 27 марта 2017 года, г. Санкт-Петербург; II-м Санкт-Петербургском аритмологическом форуме, 7 — 9 июня 2017 года, г. Санкт-Петербург; Российском национальном конгрессе кардиологов, 24 — 27 октября 2017 года, г. Санкт-Петербург; XIV Международном конгрессе «Кардиостим», 15 — 17 февраля 2018 года, г. Санкт-Петербург; Научно-практической школе «Пациенты с желудочковыми аритмиями — какие они разные!», 27 марта 2018 года, г. Москва; The 14th International Dead Sea Symposium (IDSS) on Innovations and Controversies in Cardiac

Arrhythmias and Heart Failure, 28 — 31 October 2018, с. Tel Aviv, Israel; 20-м конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрокардиологии. 12-м Всероссийском конгрессе «Клиническая электрокардиология». V-ой Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России, 24 — 25 апреля 2019 г. Москва. Получена приоритетная справка на патент на изобретение № 2020133895 «Способ прогнозирования антиаритмической эффективности операции реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца с желудочковыми аритмиями, спровоцированными ишемией миокарда» от 27.10.2020 г.

Внедрение результатов исследования

Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу кардиологического отделения №7 и отделения функциональной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра (Центр) имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации

Всего опубликовано 38 печатных работ. По теме исследования опубликовано 38 печатных работ, из них 27 — в виде тезисов (3 из них в зарубежных изданиях), 11 — в виде журнальных статей (из них 9 — в журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии, 2 — в зарубежных изданиях), соавтор 3-х монографий, 2-х учебных пособий.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 206 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики обследованных пациентов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 335 источников, из них 112 отечественных и 223 зарубежных авторов. Текст проиллюстрирован 40 рисунками и 14 таблицами.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Общая характеристика пациентов

Общая характеристика больных. На базе Центра в НИЛ электрокардиологии был проведен скрининг 321 пациента с подтвержденным или предполагаемым диагнозом ИБС и ЖА за 2013 — 2016 годы (гг). Отобрано 75 больных, соответствовавших критериям включения. Из них 49 (65,3%) мужчин, 26 (34,7%) женщин. Средний возраст $66,4 \pm 9,2$ лет. У всех пациентов были зарегистрированы ЖА высоких градаций (по классификации В. Lown, в модификации М. Ryan, 1975, R.J. Myerburg, 1984, 2001), то есть частые одиночные желудочковые эктопические комплексы (ЖЭК) (более 30/час), полиморфные, парные ЖЭК, ускоренный идиовентрикулярный ритм (УИР), ЖТ. Согласно системе стратификации J.T. Bigger (1984), эти аритмии относились к потенциально опасным. Стабильные формы ИБС диагностированы у всех включенных в исследование пациентов: стенокардия напряжения (СН) I-III функционального класса (ФК), безболевая ишемия миокарда, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС).

В работе проверялась гипотеза, что провоцирующие факторы ЖА у пациентов с ИБС могут быть различными, поэтому подбор антиаритмического лечения должен учитывать патогенез ЖА у каждого пациента индивидуально.

На основании результатов холтеровского мониторирования и нагрузочных тестов пациенты были разделены на 2 группы (рис.1).

В основу разделения пациентов по группам принят характер поведения ЖА во время пробы с физической нагрузкой (ФН) и взаимосвязь аритмий с признаками транзиторной ишемии миокарда (ТИМ) (при ее наличии). I группу составили пациенты с ЖА, которые были связаны с ТИМ, II — с ЖА, не связанными с ТИМ или ее отсутствием.

I группу составили 27 (36%) человек: 19 (70,4%) мужчин и 8 (29,6%) женщин, у которых воспроизводимые ЖА появлялись и/или нарастали по количеству и/или комплексности во время достоверных ишемических эпизодов (ангинозная боль, ишемическая депрессия сегмента ST) в ходе нагрузки или/и на 1-ой мин восстановительного периода (ВП), а при проведении парной фармакологической пробы с Ng исчезали и/или уменьшались по количеству и/или комплексности.

Во II группу вошли 48 (64%) человек: 30 (62,5%) мужчин, 18 (37,5%) женщин, как с положительной, так и с отрицательной нагрузочной пробой (по общепризнанным клиническим и/или ЭКГ данным), у которых ЖА не проявляли какой-либо связи с ишемией.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, наличию сопутствующей патологии (дислипидемии/гиперхолестеринемии, артериальной гипертензии), ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН) (II по NYHA). Уровень калия, тиреотропный гормон, ТЗ, Т4 в обеих группах были в пределах референсных значений.

В обеих группах фракция выброса ЛЖ была сохранной: $57,5 \pm 4,3$ — в I группе и $55,7 \pm 6,5$ — во II группе.

Во II группе, по сравнению с I преобладали пациенты с ПИКС (68,8%), давность перенесенного ИМ у них также была больше, чем в I группе, и составила от 3-х до 14,5 лет (в среднем 8 лет), в то время как в I — от 1 до 14 лет (в среднем 5 лет). Длительность анамнеза ЖА у пациентов I группы также была меньше — от 1 месяца до 7 лет, во II — от 11 месяцев до 15,3 лет. В I и II группах преобладали пациенты со СН II ФК — 46,7 против 48,6, соответственно; $p=0,07$.

Общеклиническое обследование включало анализ жалоб, сведений анамнеза. Особое внимание уделялось субъективным ощущениям ЖА: наличие перебоев в работе сердца, учащенного сердцебиения, пресинкопальных и/или синкопальных состояний, их связи с физическими и психоэмоциональными нагрузками, временем суток. На основании байесовского подхода к принятию решений уровень претестовой вероятности поражения коронарных артерий (КА) находился в диапазоне 15-85%. Детализировалась временная связь ЖА с дебютом ИБС, отдельно с ИМ, а также с другими перенесенными и хроническими заболеваниями. Уточнялось наличие ЖА и случаев ВСС у ближайших кровных родственников. Длительность существования аритмии оценивалась как по анамнестическим сведениям, так и по данным анализа архивных ЭКГ, ХМ, проб с ФН.

Инструментально-лабораторные методы исследования

Электрокардиография выполнялась всем больным в положении лежа в 12 общепринятых отведениях при скорости лентопротяжного механизма 50 мм/с на электрокардиографе МАС «GE» (США). Проводилась оценка интервалов: RR, PQ, QT, ширина и оценка морфологии комплексов QRS.

Суточное мониторирование ЭКГ (в 12 отведениях) проводилось с помощью носимого монитора «Кардиотехника-07-3/12» и «Кардиотехника-07-АД-3», ЗАО «Инкарт» (Санкт-Петербург). Анализировалась ЖА в привычных для больного условиях в течение суток как в покое, так и во время нагрузок (физических, эмоциональных), до назначения лечения и после в установленные сроки в зависимости от проведенного лечения. Определялось количество одиночных ЖЭК, наличие и количество парных моно- и полиморфных ЖЭК, УИР, ЖТ. Особое внимание уделялось анализу распределения ЖА в течение суток, тщательно анализировались возможные связи ЖА с эпизодами ишемического смещения ST, физическими и эмоциональными нагрузками, в соответствии с дневником пациента, описанными в нем субъективными ощущениями. При подозрении на наличие вазоспастического компонента стенокардии, связи аритмии с эмоциональным

фактором, а также для исключения вариативности ЖА было выполнено многосуточное мониторирование ЭКГ, у ряда пациентов — с телеметрической передачей данных (программно-аппаратный комплекс «ИНКАРТ») от 3 до 7 суток с ежедневной передачей пациентом ЭК-данных по интернет-каналам. Также ХМ проводилось при выполнении набора МП, подробная методика которых описана ниже.

Нагрузочные пробы (ТТ и/или стресс-ЭхоКГ) выполнялись с целью исключения/подтверждения ТИМ, а также для оценки поведения ЖА во время ФН и нагрузочной пробы с Ng для уточнения характер ЖА — ишемический или неишемический. ТТ проводился с использованием аппаратно-программного комплекса WELCH ALLYN Cardio perfect (США) и параллельно дублировался на программном обеспечении «Кардиотехника-07-АД-3», ЗАО «Инкарт» (Санкт-Петербург). Для стресс-ЭхоКГ использовался аппаратно-программный комплекс WELCH ALLYN Cardio perfect (США). ЭхоКГ выполнялась на аппарате Vivid 7 Dimension (GE), матричным датчиком M4S 1,5-4,3 МГц. Тесты выполнялись по стандартному протоколу Bruce. Длительность каждой ступени составляла 3 мин, ЭКГ регистрировалась в 12 отведениях непрерывно. В течение всей пробы осуществлялся постоянный визуальный контроль за динамикой сегмента ST и поведением ЖА с сохранением в памяти прибора всей записи. Запись ЭКГ на бумагу, производилась в период покоя, на пике нагрузки, в конце 1-й, 3-й мин ВП, по окончании теста. Проба с ФН прекращалась согласно общепринятым критериям. При проведении нагрузочных проб оценивались количественные и качественные характеристики ЖА в покое, на фоне ФН и в ВП, связь ЖА с достоверными критериями индуцированной нагрузкой ТИМ (при её наличии). В случаях увеличения количества одиночных ЖЭК, появления парных ЖЭК/УИР/ЖТ, увеличения количества ЖЭК в цепи УИР/ЖТ, что служило критерием прекращения пробы даже при отсутствии ишемических изменений сегмента ST, результат расценивался, как сомнительный. Для внесения ясности в трактовку такого теста выполнялась проба на воспроизводимость и парная фармакологическая нагрузочная проба с Ng. Нагрузочная проба проводилась до начала лечения, а также как контрольный метод спустя установленный календарным планом исследования сроком (см дизайн исследования — рисунок 1).

Парная фармакологическая нагрузочная проба проводилась согласно методу, описанному в патенте на изобретение № 2280402 Трешкур Т.В., Пармон Е.В., Новикова И.В., Демидова М.М., Березина А.В. «Способ диагностики ишемических желудочковых нарушений ритма у больных ишемической болезнью сердца» от 27 июля 2006 г. ЖА расценивались как ишемические, если на фоне действия Ng аритмии исчезали или значительно уменьшались по количеству. Отсутствие вышеописанной динамики ЖА на фоне приема Ng служило дифференциально-диагностическим критерием в пользу неишемического характера ЖА.

Электротопографическая диагностика очага ЖА выполнялась с использованием ряда алгоритмов по поверхностной ЭКГ. На первом этапе был использован алгоритм Голуховой Е.З., (1996) с целью определения локализации очага ЖА относительно правого желудочка (ПЖ) или ЛЖ сердца. Далее для ЖА из ЛЖ применялся алгоритм Kuchar D. и соавт. (1989), для правожелудочковых эктопических комплексов использовался алгоритм Ревитшвили А.Ш. и соавт. (2007). Учитывая ограничения алгоритмов топической диагностики по поверхностной ЭКГ, также было выполнено НЭФК сердца с применением программно-аппаратного комплекса «Amuscard 01C EPLab» («Амикард 01 К», Россия). На первом этапе регистрировалась ЭКГ с использованием специальных 8-контактных электродных полосок с поверхности торса (общее число униполярных отведений 224). При этом синхронно регистрировались 12 стандартных отведений ЭКГ. Вторым этапом проводилась мультиспиральная компьютерная томография или магнито-резонансная томография сердца для построения анатомической модели торса и сердца.

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппарате Philips iE33 («Philips», Нидерланды) матричным объемным датчиком высокого разрешения. В М- и В-режимах

оценивались размеры камер сердца, толщина стенок, ФВ ЛЖ (по Simpson), зоны гипо-/ а- и дискинезии.

Лабораторные методы обследования выполнялись в клинико-диагностической лаборатории Центра. Измерения проводились на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi-902» (Япония) с применением реактивов и контрольных материалов фирмы «Roche» (Швейцария). Особое внимание уделялось оценке уровня общего холестерина и липидного спектра, калия, гормонов щитовидной железы.

Инвазивная КАГ проводилась в отделениях рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1 и №2 Центра на основании результатов нагрузочного тестирования. По стандартной методике трансфеморальным или трансрадиальным доступом в рентгенооперационной, оснащенной установкой «Angiostar» («Siemens», Германия). Съемка КА производилась на установке «NICOR». Критерием гемодинамически значимого поражения являлось сужение по диаметру КА более 75%, при поражении ствола левой КА — более 50%.

Позитронно-эмиссионная томография сердца с 11С-бутиратом натрия (11С-БН) выполнялась в НИЛ ядерной медицины Центра на аппарате «Ecat-Exact- 47» фирмы «Siemens» (Германия). Процедура включала в себя трансмиссионное и эмиссионное сканирование. Исследование перфузии сердечной мышцы выполняли в покое и на фоне пробы с ФН.

Психологическая диагностика включала клинико-психологический и экспериментально-психологический методы. Клинико-психологическая оценка личностных особенностей проводилась в процессе беседы с пациентом. Экспериментально-психологические методы заключались в психологическом анкетировании с использованием валидизированных опросников и набора ментальных тестов.

Психологическое анкетирование:

1. Интегративный тест тревожности (методика разработана в лаборатории клинической психологии Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. Вассерман Л.И., Бизюк А.П., Иовлев Б.В., 1997/2005);
2. Шкала оценки нервно-психического напряжения (Немчин Т.А., 1981/1995);
3. Методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний Зунга В. (Zung W. et al., 1984, в адаптации Рыбаковой Т.Г., Балашовой Т.Н., 1988);
4. Оценка доминирующего психического состояния (Куликов Л.В., 2003);
5. Анкета для оценки качества жизни (КЖ) Либис у больных с аритмией (2003).

Ментальные пробы: использован набор тестов, разработанный на базе Центра в НИЛ электрокардиологии, который запатентован как «Способ диагностики желудочковой аритмии, обусловленной психоэмоциональными факторами, у пациентов без структурной патологии сердца (пат. 2611948 Рос. Федерация: 51 МПК А 61 В 5/16/02 (2006.01)/ Алексеева Д. Ю., Трешкур Т. В., Цуринова Е. А.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ. - № 2015156622/15; от 2017 г, заявл. 28.12.15; опублик. 01.03.17, Бюл. № 7. – 3 с.).

1. Ментальный тест Струпа (МТС) (Stroop-color word test) для оценки концентрации внимания в условиях информационных нагрузок;
2. Тест «возврат гнева»;
3. Психофизиологическая проба «арифметический счет» — для имитации острого ментального стресса;
4. Проба «разговор о болезни».

Результаты проб оценивались по следующим критериям.

Проба считалась «без значимого влияния» при:

- отсутствии динамики ЖА, а также при изменении количества ЖЭК менее чем в два раза, как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения.

Проба считалась значимой при:

- исчезновении ЖА или уменьшении количества ЖЭК на 50% и более;

- при появлении ЖА или увеличении количества ЖЭК на 50% и более.

Учитывались как количественные, так и качественные характеристики ЖА. То есть, появление парных ЖЭК/УИР/ЖТ, а также ЖА другой морфологии, расценивалось как положительная проба.

Во время каждой пробы производилась запись ЭКГ и измерение АД, между тестами был период релаксации длительностью 3 мин. Также, учитывались вегетативные реакции и невербальное поведение респондента (жесты, позы, мимика, голосовые характеристики и т.д.). Данные МП регистрировались в специально разработанном протоколе.

Антиаритмическая эффективность проведенного лечения оценивалась по изучению динамики количества и комплексности ЖА в ходе контрольных ХМ и нагрузочных проб в сравнении с исходными данными:

- у пациентов, которым была выполнена РМ — спустя 12 месяцев от оперативного лечения;
- у больных, получавших медикаментозную терапию с добавлением метаболического препарата — через 2 месяца;
- у пациентов, которым была показана психотерапия — по окончании психотерапии, сроки проведения которой были индивидуальными.

Показателями полного ААЭ служила динамика количества ЖА согласно общепринятым критериям по результатам ХМ и пробы с ФН:

- уменьшение количества одиночных ЖЭК на 75% по данным ХМ;
- уменьшение количества парных ЖЭК на 90% по ХМ;
- исчезновение УИР/ЖТ (на 100%) во время ХМ;
- полное предотвращение индуцирования ЖА высокой комплексности (парных ЖЭК, УИР/ЖТ) в ходе нагрузочной пробы.

В работе было использовано понятие неполного ААЭ (по критериям Schmidt G. и соавт.) с целью более дифференцированного выявления пациентов, у которых ААЭ был, но не достигал оптимального результата. Предполагалось, что такая динамика ЖА может наблюдаться при неполном устранении провоцирующего фактора этих ЖА.

ААЭ расценивался как неполный при:

- уменьшении количества одиночных ЖЭК на 60% по данным ХМ;
- уменьшении количества парных ЖЭК на 80% в ходе ХМ;
- уменьшении количества УИР/ЖТ на $\geq 90\%$ при ХМ;
- полном предотвращении индуцирования ЖА высокой комплексности (парных ЖЭК, УИР/ЖТ) в ходе нагрузочной пробы.

Отсутствие вышеописанной динамики ЖА (как для полного, так и для неполного ААЭ) было расценено как отсутствие ААЭ.

Статистическая обработка полученных результатов. Сформирована электронная база данных проводимого исследования. Полученные результаты обрабатывались с помощью статистической программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, США) и Mat Lab 7.0. Для оценки количественных параметров с нормальным распределением вычислялись: среднее арифметическое (M), ошибка среднего арифметического, среднее квадратическое отклонение (SD), медиана и количества признаков в группе (N). Достоверными считались различия, когда вероятность справедливости нулевой гипотезы (p) не превышала значение $p=0,05$ (5%). Применены непараметрические тесты, построение таблиц сопряженности, корреляционный анализ (метод Спирмена: коэффициент корреляции $r \geq 0,7$ указывал на сильную взаимосвязь параметров, $0,5 \leq r < 0,7$ — взаимосвязь средней силы, $< 0,5$ — на слабую взаимосвязь), дисперсионный, дискриминантный анализы. Для выявления влияния качественных показателей на количественные применен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

Дизайн исследования представлен на рис. 1.



Рисунок 1- Дизайн исследования.

Оценка ААЭ проведенного лечения: РМ — спустя 12 месяцев; медикаментозное лечение с добавлением метаболического препарата — через 2 месяца; психотерапия — сроки индивидуальны; РЧА — через 3 месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-электрокардиографический анализ желудочковых нарушений ритма по результатам холтеровского мониторирования

Пациенты обеих групп одинаково часто описывали жалобы, связанные с ЖА: перебои в работе сердца, сердцебиение (40,7% в I группе, 45,8% во II). У 14 (51,9%) пациентов I группы и 24 (50%) II жалоб, обусловленных ЖА, не было. Синкопальные состояния в анамнезе все пациенты отрицали.

У всех пациентов I группы были зарегистрированы одиночные и парные ЖЭК. Из них одиночные мономорфные ЖЭК — у 12 (44,4%) человек; одиночные полиморфные ЖЭК — у 15 (55,6%). Несмотря на преобладание (55,6%) полиморфных ЖЭК в I группе у 13 (48,2 %) из 15 человек с одиночными полиморфными ЖЭК количественно преобладала одна морфология ЖЭК, которая была расценена, как ишемическая; парные мономорфные

ЖЭК — у 13 (48,2%); парные полиморфные ЖЭК — у 6 (22,2%), что достоверно реже, чем мономорфные ($p < 0,01$). Неустойчивая ЖТ, эпизоды УИР у 14 (51,9%) и 8 (29,6%) пациентов, соответственно. Среди них преобладали мономорфные — у 12 (44,4%), полиморфные — у 2-х человек (7,4%).

Во II группе среднесуточное количество одиночных ЖЭК было значимо выше, чем в I-ой — 7865 против 1476, соответственно. По типу распределения в течение суток во II группе преобладал смешанный тип, в то время как в I — дневной.

У пациентов II группы так же часто, как и в I (48 — 100%), были зарегистрированы парные ЖЭК. Однако в отличие от I группы, во II достоверно чаще встречались полиморфные ЖЭК — у 32 (66,7%) пациентов ($p = 0,01$). Неустойчивые ЖТ и/или эпизоды УИР зафиксированы у всех пациентов II группы — 48 (100%), что значительно чаще, чем в I ($p = 0,05$). Среди них преобладали эпизоды полиморфных ЖТ и УИР (30 — 62,5% и 19 — 39,6%, соответственно).

У 22 (81,4%) пациентов I и у 35 (72,9%) II группы (то есть у большинства), ЖА имели признаки классической парасистолии.

Клинико-электрокардиографические показатели по данным нагрузочных тестов

В I группе во время нагрузочной пробы ЖА появлялись и прогрессировали по количеству и/или комплексности у 24 (88,9%) человек; ЖА нарастали по количеству и/или комплексности относительно претеста у 3 (11,1%). У 24 (88,9%) пациентов I группы проба была положительной по общепризнанным ЭКГ и клиническим критериям ишемии миокарда (ангинозная боль, ишемическая депрессия сегмента ST). У 3-х (11,1%) пациентов неустойчивая ЖТ была единственным критерием прекращения ТТ — такая проба расценивалась как сомнительная. Обоснованием считать эту ЖТ ишемической был положительный результат пробы с Ng и положительная стресс-ЭхоКГ.

Во II группе в отличие от пациентов I группы: у 20 (41,7%) на фоне положительной нагрузочной пробы ЖА не проявляли связи с ТИМ, у 28 (58,3%) — проба была отрицательной.

Во II группе наблюдалась большая вариативность поведения ЖА на фоне ФН:

- у 13 (27,1%) человек ЖА появлялись и прогрессировали по количеству и/или комплексности. Из них у 7-ми пациентов проба с ФН была положительной, у 6-ти — отрицательной. У всех 13-ти больных и проба с Ng была отрицательной;
- у 11 (22,9%) человек ЖА значимо уменьшались по количеству и/или комплексности (среди них проба была положительной у 6-х);
- у 16 (33,3%) человек ЖА исчезали (из них проба была положительной у 6-х);
- у 8 (16,7%) пациентов ЖА оставались без изменений (как по количеству, так и по комплексности ЖЭК) в течение всего теста при этом проба была отрицательной.

Комплексность ЖА на фоне ФН в I группе была выше, чем во II: одиночные ЖЭК — у 7 (22,2%) против 23 (47,9%) пациентов, соответственно; парные ЖЭК — 7 (22,2%) против 2 (4,2%), соответственно; УИР/ЖТ — у 8 (29,6%) пациентов в I, во II — не регистрировались; сочетание одиночных и парных ЖЭК — у 5 (18,5%) пациентов I группы. Таким образом, по системе градаций ЖА, предложенной M. Ryan (1975 г), в I группе с ишемическими ЖА градации аритмий были выше.

Группы были сопоставимы по частоте сердечных сокращений (ЧСС), артериальному давлению (АД), как исходных показателей, так и достигнутых на пике ФН; не было существенных различий по времени продолжительности пробы и достигнутой ЧСС (в % от максимальной), показателю аэробной активности миокарда. В обеих группах преобладали пациенты со средней толерантностью к ФН (ТФН) (29,6% — в I и 37,5% — во II), согласно рассчитанного индекса Дюка так же преобладали пациенты среднего риска развития ИМ и выживаемости.

Обращает на себя внимание, что в I группе было больше пациентов с высокой ТФН (25,4% против 16,7% во II). Из 25,4% (7 человек) впервые диагноз ИБС был поставлен 18,5% (5 пациентам). Вероятно, высокая ТФН среди этих пациентов связана с тем, что пациенты с ЖА, связанные с ТИМ, и более высоким риском стенозирования КА (то есть с высокой претестовой вероятностью, низкой ТФН) быстрее подвергались РМ и могли не попасть в исследование. При оценке ТФН отдельно в группах было выявлено, что во II группе преобладали пациенты с ТФН средней и выше средней (18 — 37,5%; 7 — 14,6%, соответственно, $p=0,03$). Это может быть связано с особенностями выборки в исследовании, а именно с тем, что во II группу вошли 29 (60,4%) пациентов с ПИКС и отрицательной нагрузочной пробой. Пациенты со сниженной и ниже средней ТФН одинаково часто встречались как в I группе 37% (10), так и во II — 31,3% (15).

Суммируя характеристики ЖА различного генеза по результатам ХМ и нагрузочных проб:

- у пациентов I с ЖА по данным ХМ среднесуточное количество ЖЭК было меньше, чем у пациентов с II группы;
- комплексность ЖА за сутки мониторинга в обеих группах была сопоставимой, в то время как на фоне пробы с ФН комплексность ЖА в I группе ЖА оказалась достоверно выше ($p=0,01$);
- Для ЖА в I группе при ХМ более характерен дневной тип распределения с концентрацией аритмий во время физической активности, в то время как во II группе с ЖА имели смешанный тип.
- полиморфизм ЖЭК в большей степени характерен для пациентов II группы.

Топическая диагностика очага желудочковых нарушений ритма по данным поверхностной ЭКГ и неинвазивного электрофизиологического картирования сердца

Топическая диагностика очага ЖА по поверхностной ЭКГ проводилась у 26 (96,3%) пациентов I группы и у 35 (72,9%) II. НЭФК сердца было выполнено 7 пациентам (25,9%) — I группы и 44 (91,7%) — II.

В I группе эктопический очаг локализовался только в ЛЖ (27 — 100%) со стороны эндокардиальной поверхности или в межжелудочковой перегородке (11 — 40,7%; 5 — 18,5%, соответственно). Во II группе отмечалась большая вариативность расположения очага ЖА: сопоставимо часто локализовался, как на эпи- (12 — 25%) так и эндокардиальной поверхностях (14 — 29,2%), как в ЛЖ (22 — 45,8% из них у 13 — 27,1% в области ПИКС), так и в ПЖ (26 — 54,2%).

Анализ ЭКГ характеристик ЖА по данным ХМ у пациентов из II группы с ПИКС показал, что у 10 (76,9%) человек ЖА не имели признаков парасистолии, а имели короткие, фиксированные интервалы сцепления, что может косвенно указывать на ге-entry механизм. Примечательно, что у пациентов с ПИКС локализация очага ЖЭК не всегда совпадала с областью постинфарктного фиброза. Так, из 40 пациентов обеих групп с ПИКС (из них 7 (25,9%) — из I группы и 33 (68,8%) — II) очаг ЖА располагался в зоне рубца только у трети пациентов — 13 (32,5%) из II группы.

Анализ данных психодиагностики

У пациентов I группы чаще регистрировался низкий уровень личностной тревожности (ЛТ) 85,2%, высокий — только у 7,4%. В то время как во II группе высокий уровень ЛТ был у 29,2%, что может отражать особенности личности пациентов II группы — личность типа «D».

Более высокий уровень ситуативной тревожности (СТ) (средний — у 37% и высокий — у 37%) характеризовал пациентов I группы, в отличие от II (20,8%, 29,2%;

соответственно — $p=0,03$), что, вероятно, связано с волнением и переживаниями в связи с предстоящим коронарным вмешательством: КАГ и РМ.

У пациентов II группы чаще отмечалось более значимое (от умеренного — 37,5% до выраженного — 37,5%) нервно-психическое напряжение (НПН) ($p=0,02$) и снижение качества жизни (КЖ) из-за ЖА (58,3%) в сравнении с I (18,5%, 3,7%, 14,8%; соответственно, $p=0,001$). У всех пациентов (I и II групп) на момент включения в исследование депрессии не было.

Наиболее часто ЖА индуцировались во время МТС (29 — 60,4%), при разговоре на значимую тему (25 — 52,1%) и только у пациентов II группы.

Таким образом, комплексный анализ психологических анкет и результатов МП позволил выявить, что у пациентов II группы эмоциональный дисбаланс чаще служил провоцирующим фактором аритмий. Особенно это было выражено у пациентов с отрицательным результатом нагрузочных проб и дневным распределением ЖА (в том числе, ЖТ и/или УИР) по данным ХМ.

Результаты коронароангиографии и позитронно-эмиссионной томографии сердца

КАГ была выполнена 21 (77,8%) пациенту I группы и 19 (39,6%) — II.

В I группе достоверно чаще, чем во II, встречались пациенты с однососудистым поражением (57,1% против 26,3%, соответственно; $p=0,001$), при этом преимущественно была стенозирована правая КА (19,1%), передняя межжелудочковая ветвь левой КА (28,6%). Двухсосудистое поражение одинаково часто регистрировалось как в I, так и во II группах (23,8% и 21,1%, соответственно; $p=0,03$). В I группе пациенты реже имели многососудистое поражение КА, чем во II группе (19,1% против 52,6%, соответственно; $p=0,004$).

У 8 (29,6%) пациентов I группы со стенозами КА от 50 до 75% по данным предшествующей КАГ и у 2 пациентов II группы с аналогичными результатами КАГ для уточнения гемодинамической значимости стенозов КА и определения локализации стресс-индуцированных дефектов перфузии в миокарде дополнительно выполнена ПЭТ сердца с ¹¹C-БН. У всех этих пациентов с гемодинамически незначимыми стенозами КА по результатам КАГ регистрировались небольшие по площади, индуцированные ФН дефекты перфузии, которые соответствовали бассейну кровоснабжения стенозированной КА. У 3-х пациентов I группы также определялись стабильные дефекты перфузии, соответствующие участкам ПИКС. Таким образом, было подтверждено наличие ишемического субстрата для возможности формирования очагов ЖА у пациентов I группы.

Сопоставление локализации очага желудочковой аритмии с зоной кровоснабжения стенозированной коронарной артерии

У пациентов I группы очаг аритмогенеза располагался в бассейне кровоснабжения стенозированной КА, что подтверждалось результатами сопоставления данных топической диагностики очага ЖА как с результатами КАГ (у 23 пациентов 85,2%), так и с результатами стресс-ЭхоКГ (22 пациента — 81,5%), а также ПЭТ сердца — у 7 (87,5%) из 8 пациентов. Совпадение локализации очага ЖЭК с бассейном стенозированной КА, дефектами нагрузочной перфузии в сердечной мышце подтверждает наличие ишемии миокарда, которая выступает и как субстрат, и как провоцирующий фактор ЖА, связанных с ТИМ.

У пациентов II группы совпадение локализации очага ЖА с бассейном кровоснабжения гемодинамически значимо стенозированной КА (по данным КАГ) было

только у 5 пациентов —10,4%, с зонами ТИМ (по данным ПЭТ сердца) — 5 (10,4%). У 12 (22%) пациентов II группы очаг ЖЭК локализовался в области ПИКС.

Клиническая характеристика больных после реваскуляризации миокарда

Вне зависимости от характера ЖА всем пациентам определялись показания к РМ: 19 (70,4%) I группы и 17 (35,4%) — во II. Метод чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием КА был применен у 15 (79%) пациентов I группы и 10 (58,8%) — II. Коронарное шунтирование (КШ) было проведено у 4 (21,1%) человек I группы и 7 (41,2%) — II ($p=0,05$). Полная РМ была достигнута у 14 человек (73,7%) I и 13 (76,5%) — II группы.

ИМ в анамнезе встречался одинаково часто в обеих группах: 52,6% — в I против 64,7% — во II, $p=0,03$.

Длительность анамнеза перенесенного ИМ у пациентов I группы, подвергшихся ЧКВ, была достоверно короче, чем у пациентов той же группы с операцией КШ ($2,01\pm 1,1$ лет против $6,4\pm 1,8$ лет), а также у всех пациентов II группы ($5,43\pm 1,8$ лет; $7,68\pm 2,07$ лет, соответственно).

Длительность аритмологического анамнеза в I группе была достоверно короче, чем во II и не различалась в группах хирургического вмешательства ($2,1\pm 0,8$ лет при ЧКВ, $3,4\pm 1,2$ лет при КШ — в I против $3,24\pm 1,07$ лет, $6,09\pm 2,54$ — во II, соответственно; $p=0,002$).

Среди направленных на РМ в обеих группах преобладали больные СН II ФК (63,2% — в I против 47,1% — во II) и ХСН II ФК (73,6% — в I против 64,7% — во II).

Была выявлена корреляция между количеством нагрузочных ишемических ЖА высокой комплексности (парных ЖЭК, УИР/ЖТ), и стенозом ствола левой КА и передней межжелудочковой КА ($r=0,3$ $r=0,4$, соответственно). То есть чем больше было количество парных ЖЭК, эпизодов ЖТ/УИР во время пробы с ФН, тем была большая вероятность стеноза ствола левой КА или передней межжелудочковой КА, что в свою очередь, как доказано, имеет менее благоприятный прогноз. В отношении одиночных ЖА взаимосвязи с поражением КА не обнаружено.

Динамика желудочковых нарушений ритма после реваскуляризации миокарда

ААЭ проведенной РМ оценивался по динамике количества и комплексности ЖА в сравнении с исходными данными спустя 12 месяцев после оперативного лечения. Распределение пациентов обеих групп по наличию (полного/неполного) и отсутствию ААЭ представлено на рис. 2.

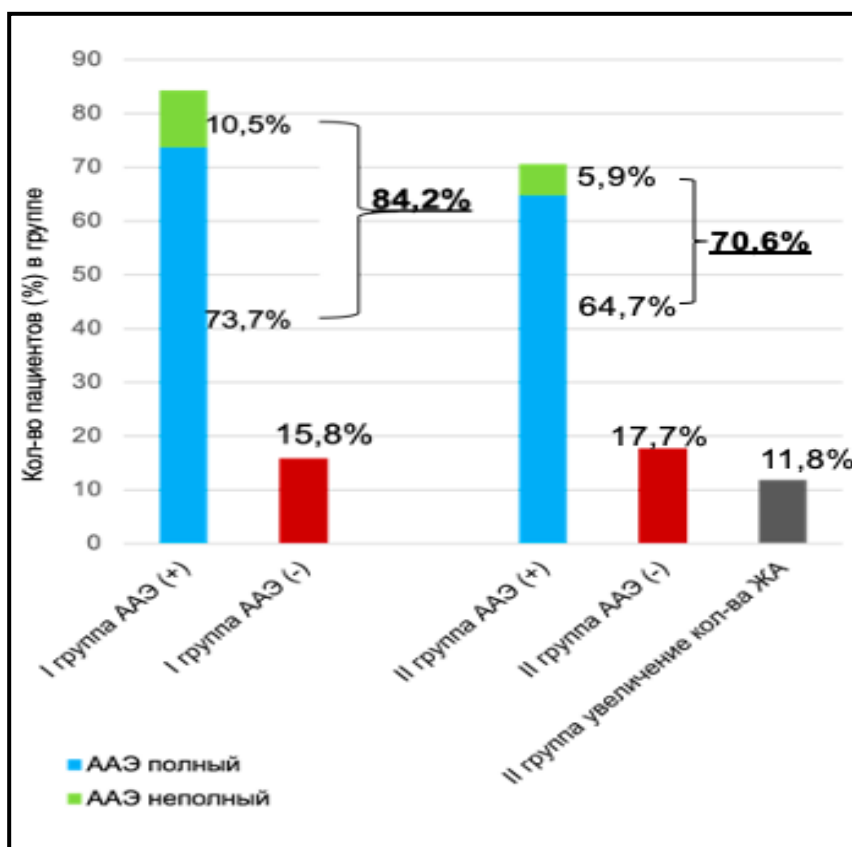


Рисунок 2 - Антиаритмический эффект реваскуляризации миокарда в группах.

Как показано на рисунке 2, после РМ отмечалось уменьшение количества и комплексности ЖА в обеих группах. Полный ААЭ чаще был в I группе в сравнении со II, что, однако, не имело статистической достоверности ($p=0,05$). Сопоставимо часто наблюдался неполный ААЭ (10,5% и 5,8%, $p=0,06$) или его отсутствие в обеих группах.

Во II группе было зафиксировано увеличение ЖА (как по количеству, так и по комплексности) у 2 (11,8%) пациентов. По результатам ХМ и ТТ этих пациентов выявлено, что в послеоперационном периоде у них появились ЖЭК новой морфологии, также не связанные с ТИМ, очаг которых локализовался не в зоне кровоснабжения реваскуляризированной КА — был проведен поиск провоцирующего фактора этих ЖА.

Анализ количественных характеристик по отдельным видам ЖА (одиночные, парные ЖЭК, УИР/ЖТ) показал, что снизилось количество одиночных ЖЭК за сутки как в I группе на 65,9% (от 1476 до 502; $p=0,003$), так и во II — на 75,9% (от 7866 до 1857; $p=0,03$).

Динамика ЖА высокой комплексности (парных ЖЭК, УИР, ЖТ):

- среднесуточное количество парных ЖЭК более выражено снизилось в I группе (от 20,9 до 3,1; $p=0,003$) в сравнении со II группой (от 70 до 14,7; $p=0,03$).
- количество эпизодов УИР/ЖТ за сутки также уменьшилось в обеих группах, однако более значимо в I группе на 87,5% (от 21,6 до 2,7; $p=0,04$), в то время как во II группе только на 30% (от 17 до 11,9; $p=0,1$). Таким образом, во II группе была достигнута лишь тенденция к их снижению.

При оценке наличия ААЭ, а также степени его выраженности была выявлена корреляция с генезом ЖА и полнотой РМ ($r=0,5$, $r=0,3$, соответственно). Кроме того, только у пациентов I группы с ЖТ отмечалась корреляция средней силы ($r=0,6$) ААЭ с полнотой РМ. Связи между наличием ААЭ и способом РМ не было выявлено в обеих группах. Таким образом, наличие и степень выраженности ААЭ зависят главным образом от генеза ЖА и полноты РМ.

Анализ влияния различных факторов на наличие и степень выраженности ААЭ РМ отдельно по группам показал, что в I группе ААЭ был выше среди пациентов, у которых совпадала локализация очага аритмогенеза с бассейном кровоснабжения

реваскуляризированной КА (16 — 83,7%), в то время как среди пациентов II группы аналогичной связи не было выявлено. ААЭ (от неполного до полного) оперативного лечения во II группе наблюдался только среди пациентов, у которых очаг ЖА локализовался в ЛЖ (11 — 64,7%).

Оценка антиаритмического эффекта этилметилгидроксипиридинасукцината

Медикаментозная терапия ИБС была дополнена препаратом этилметилгидроксипиридинасукцинатом (ЭС) 16-ти пациентам I группы:

- у 8 (50%) человек, отсутствовали показания к РМ, но во время ПЭТ сердца были индуцированы дефекты перфузии миокарда, где и локализовался эктопический очаг ЖА;

- у 8 (50%) пациентов была неполная РМ и сохранялись ишемическими ЖА (спустя 12 месяцев после РМ).

Группу контроля составили 20 (41,7%) пациентов II группы, в том числе 2-е пациентов с подтвержденными по результатам ПЭТ миокарда стресс-индуцированными дефектами перфузии, которые не совпадали с расположением очага ЖА. Перед назначением ЭС была выдвинута гипотеза, что улучшение обменных процессов в кардиомиоцитах, находящихся в условиях гипоксии и образующих субстрат ишемических ЖА, может привести к нормализации электрофизиологических свойств ишемизированного миокарда и, соответственно, к устранению причины его электрической нестабильности. То есть, при наличии точки приложения для антиаритмического действия метаболических препаратов при ЖА, связанных с ТИМ, можно ожидать ААЭ и, напротив, при ЖА, не связанных с ТИМ, эктопических очаг которых локализован вне зоны ТИМ, такого эффекта не стоит ожидать.

Спустя 2 месяца терапии ЭС в I группе достоверно снизилось количество и уменьшилась комплексность ЖА (одиночных ЖЭК у 60,4% пациентов, парных ЖЭК — у 90%, УИР/ЖТ — у 98,7%; $p=0,03$), в то время, как во II группе достоверной динамики ЖА не отмечалось (18%, 12%, 0%, соответственно; $p=0,6$).

У всех пациентов I группы на контрольной ПЭТ сердца в участках миокарда с исходной стресс-индуцированной ишемией отмечался достоверный прирост процента выведения ^{11}C -БН (от 35,4 до 45,9%, $p=0,03$), что свидетельствовало об увеличении эффективности энергетического метаболизма в зонах гипоксии на фоне проводимого лечения. У 5 пациентов I группы отмечалось увеличение процента выведения ^{11}C -БН из миокарда до значений, аналогичных интактным сегментам ЛЖ, в которых процент выведения ^{11}C -БН достоверно не изменился. Тогда как накопление и скорость выведения ^{11}C -БН в области рубца остались неизменными. Наличие ААЭ у пациентов I группы наряду с улучшением метаболизма ишемизированной зоны, подтверждает, что ишемия миокарда может выступать и как субстрат и как провоцирующий фактор ишемических ЖА. Косвенным доказательством является и то, что при ЖА, не связанных с ТИМ, у пациентов II группы отсутствовала «точка антиаритмического приложения» и, как следствие, отсутствовал ААЭ.

Оценка психологического статуса пациентов с неишемическими желудочковыми аритмиями

У 21 (43,8%) пациента II группы с отсутствием ААЭ поиск возможного провоцирующего фактора ЖА был продолжен. Среди них — 5 (23,8%) человек, у которых отсутствовал ААЭ спустя 12 месяцев от РМ и 16 (76,19%) человек, которым оперативное лечение ИБС не проводилось.

Пациентам, у которых после РМ сохранялись ЖА, психологическая диагностика была выполнена повторно.

Для пациентов II группы более характерен высокий уровень как ЛТ (19 — 90,5%), так и СТ (14 — 66,7%), НПН чаще от умеренного до выраженного (18 — 85,7%, 12 — 57,1%, соответственно), КЖ из-за ЖА снижено в среднем на 47,8% вне зависимости от факта перенесенной операции. Во время проведения МП, более часто ЖА индуцировались во время теста Струппа (16 — 33,3%) и разговора на значимую тему (16 — 76,2%).

Оценка антиаритмического эффекта у пациентов с неишемическими желудочковыми аритмиями после индивидуализированной психокоррекции

21 (43,8%) пациент II группы с установленным вкладом психогенного фактора в индукцию ЖА были направлены к психотерапевту для подбора индивидуализированной психокорректирующей терапии.

Спустя 4,1 месяца (min — 2,3; max — 6,1) психотерапии была проведена оценка ААЭ по результатам контрольных ХМ, набора ментальных тестов и повторного анкетирования.

Полный ААЭ индивидуализированной психотерапии у пациентов II группы был достигнут в 71,4% случаев, неполный ААЭ — у 18,6% пациентов, у 10% ААЭ — отсутствовал. Было выявлено, что полный ААЭ психотерапии чаще наблюдался при расположении ЖА в ПЖ (53,3%, $p=0,03$), не зависел от локализации очага на эпи- или эндокардиальной поверхности ($p=0,9$; $p=0,7$; соответственно) а также от положения в структурах ЛЖ.

Создание алгоритма индивидуализированного ведения пациентов со стабильной ИБС и желудочковыми аритмиями

На основании вышеизложенных результатов обследования и лечения был предложен и апробирован алгоритм ведения пациентов со стабильной ИБС в сочетании с ЖА при сохранной ФВ ЛЖ. Алгоритм представлен в виде схемы на рис. 3. Цифрами обозначены этапы обследования и лечения.

Алгоритм ведения пациентов со стабильной ИБС и ЖА

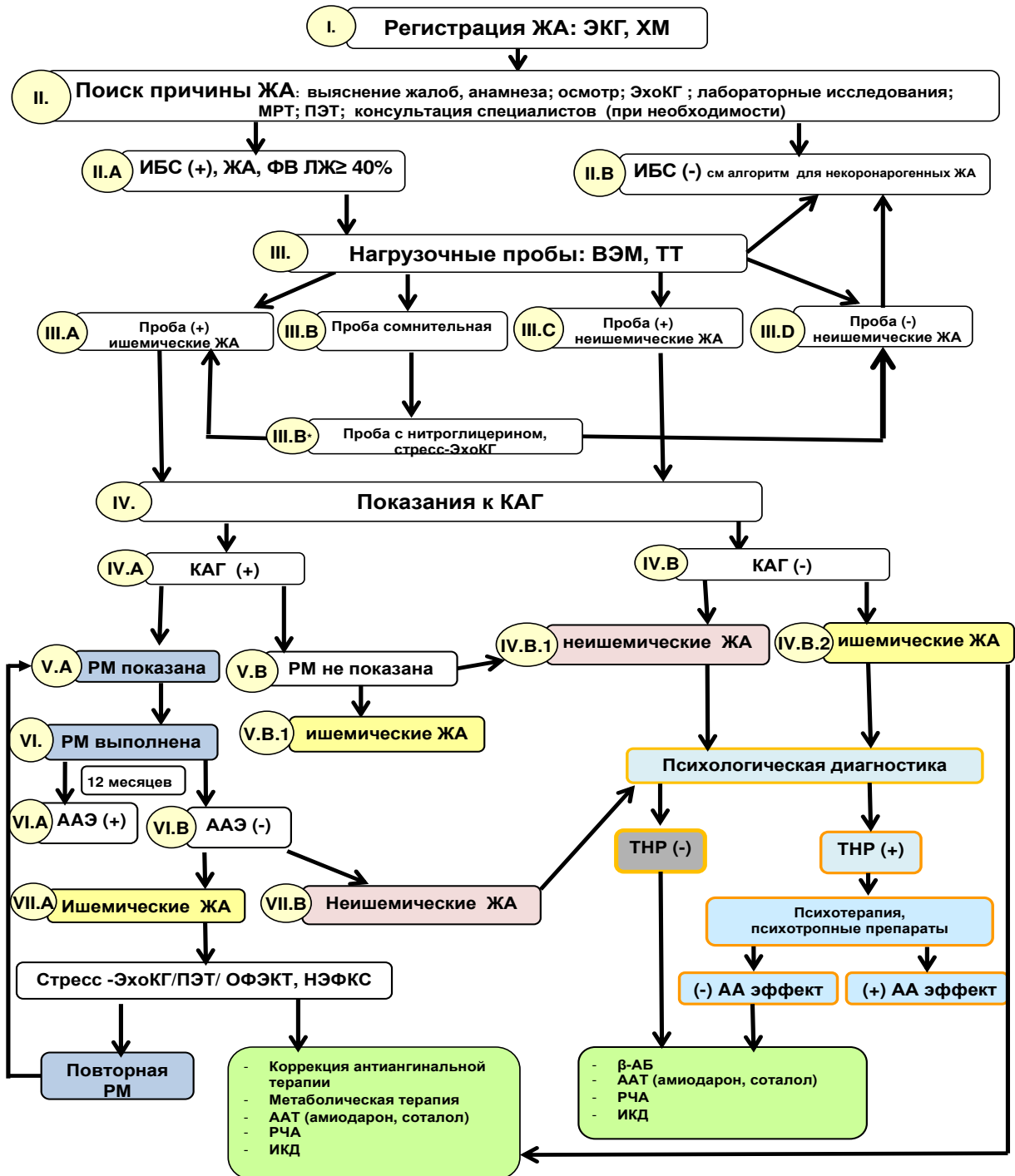


Рисунок 3- Алгоритм ведения пациентов со стабильной ИБС, ЖА и сохранной ФВ ЛЖ.

Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) очага ЖА была выполнена 9 (18,8%) пациентам только из II группы. ААЭ после РЧА был достигнут у 5 пациентов (55,6%). При этом максимально ААЭ был выражен в уменьшении количества одиночных ЖЭК от 23690 до 4293 ($p=0,03$).

Выводы

1. У пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца регистрируются желудочковые аритмии, как связанные с транзиторной ишемией миокарда, так и не имеющие такой связи.

2. Среди больных со стабильной ишемической болезнью сердца и нагрузочными желудочковыми аритмиями высокой комплексности чаще встречаются аритмии, связанные с транзиторной ишемией миокарда, которая выступает и как субстрат, и как их провоцирующий фактор.
3. Количество и комплексность желудочковых аритмий, связанных с транзиторной ишемией миокарда, коррелирует с длительностью анамнеза ишемической болезни сердца, выраженностью и продолжительностью ишемических изменений сегмента ST, индексом Дюка и поражением крупных коронарных артерий.
4. Сопоставление результатов неинвазивной топической диагностики желудочковых аритмий (алгоритмы по поверхностной электрокардиограмме и неинвазивное электрофизиологическое картирование сердца) с зонами кровоснабжения стенозированных коронарных артерий и/или областями транзиторной ишемии миокарда показало, что в отличие от желудочковых аритмий, связанных с транзиторной ишемией миокарда, расположение эктопического центра неишемических аритмий более вариативно и преимущественно вне зоны транзиторной ишемии миокарда.
5. Антиаритмический эффект реваскуляризации миокарда максимален у пациентов с желудочковыми аритмиями высокой комплексности, которые связаны с транзиторной ишемией миокарда и зависит от локализации эктопического очага, полноты хирургической коррекции ишемии миокарда.
6. Выявлен антиаритмический эффект при дополнении оптимальной медикаментозной терапии препаратом, улучшающим метаболизм, только у пациентов с желудочковыми аритмиями, связанными с транзиторной ишемией миокарда.
7. Комплекс ментальных проб, включающий тесты Струпа, «возврат гнева», «арифметический счет», «разговор о болезни» индуцируют только желудочковые аритмии, не связанные с транзиторной ишемией миокарда.

Практические рекомендации

Для выбора индивидуализированной терапии больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с желудочковыми аритмиями рекомендован разработанный алгоритм ведения пациентов.

Дополнение этилметилгидроксипиридинасукцината к оптимальной медикаментозной терапии ишемической болезни сердца для достижения антиаритмического эффекта целесообразно только у пациентов с желудочковыми аритмиями, которые связаны с транзиторной ишемией миокарда.

Определение локализации очага желудочковых аритмий, связанных с транзиторной ишемией миокарда, с использованием алгоритмов поверхностной ЭКГ и неинвазивного электрофизиологического картирования сердца может быть полезно при рассмотрении показаний к реваскуляризации миокарда (в том числе повторной) и прогнозировании ее антиаритмического эффекта.

Применение психодиагностики может быть рекомендовано для оценки влияния психоэмоционального фактора на аритмогенез, что позволит избежать неоправданного назначения антиаритмических препаратов или хирургических методов лечения аритмий. Пациентам с психогенным характером желудочковых нарушений ритма для достижения антиаритмического эффекта рационально использовать психотерапию и/или психофармакологические препараты.

У больных стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями высоких градаций необходимо динамическое наблюдение, которое может рассматриваться в рамках первичной профилактики внезапной сердечной смерти.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Трешкур Т.В., Панова Е.А., Чмелевский М.П., Цуринова Е.А., Ильина Д.Ю., Жданова О.Н. Определение этиологических и электрофизиологических особенностей желудочковой аритмии у больного ИБС — основа успешной терапии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, 2014;4:112—117.
2. Рыньгач Е. А., Татарина А. А., Рыжкова Д. В., Буданова М. А., Трешкур Т. В. Антиаритмические возможности кардиоцитопротекторов в лечении пациентов ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями. Российский кардиологический журнал, 2016;9(137):29—34.
3. Рыньгач Е.А., Трешкур Т.В., Татарина А.А., Шляхто Е.В. Алгоритм ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями высоких градаций/ Терапевтический архив, 2017;89(1):94-102.
4. Жабина Е.С., Тулинцева Т.Э., Рыньгач Е.А., Трешкур Т.В. Желудочковые аритмии, индуцированные физической нагрузкой. Вестник аритмологии, 2017;87:49-55.
5. Татарина А.А., Трешкур Т.В., Рыньгач Е.А. Схема ведения пациента со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями «высоких градаций» для практикующего кардиолога. Трансляционная медицина, 2017;4(2):17-28.
6. Трешкур Т.В., Татарина А.А., Рыньгач Е.А., Тихоненко В.М. «Портрет» желудочковой аритмии у больного ишемической болезнью сердца при холтеровском мониторинге – базовая ступень в выборе тактики ведения. Профилактическая медицина, 2018;21(6):93-105.
7. Трешкур Т.В., Татарина А.А., Рыньгач Е.А. Поиск причин желудочковой тахикардии, индуцированной физической нагрузкой – возможности метаболической терапии. Архив внутренней медицины, 2018;8(5):394-402.
8. Татарина А.А., Рыньгач Е.А., Трешкур Т.В., Рыжкова Д.В., Жданова О.Н., Свалов Д.В. Индуцированная нагрузкой желудочковая тахикардия как предиктор развития ишемической болезни сердца. Рациональная фармакология в кардиологии, 2019;15(2):198-203.
9. Татарина А.А., Рыньгач Е.А., Трешкур Т.В. О выборе лечения желудочковых аритмий при ишемической болезни сердца. Российский кардиологический журнал, 2020;25(7):172-177.
10. Tatjana Treshkur, Elena Panova, Mikhail Chmelevsky, Elena Tsurinova, Daria Iina. Determination of genesis and localization of ventricular ectopic focus in a patient with coronary artery disease. Exp. Clin. Cardiol. 2014;20(8):2388-2394.
11. Vatian A.S., Tatarinova A., Osipov S., Egorov N., Boitsov V., Ryngach E., Treshkur T., Shalyto A., Gusarova N. Retrieving and Processing Information from Clinical Algorithm via a Formal Concept Analysis. Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). 2019;11871:166-174.

Список сокращений

ААТ — антиаритмическое лечение
 ААЭ — антиаритмический эффект
 β-АБ — β-адреноблокатор
 ВАС — внезапная аритмическая смерть
 ВП — восстановительный период
 ВСС — внезапная сердечная смерть

ЖА — желудочковые аритмии
ЖТ — желудочковая тахикардия
ЖЭК — желудочковые эктопические комплексы
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
КАГ — коронароангиография
КА — коронарная артерия
КЖ — качество жизни
ЛЖ — левый желудочек
ЛТ — личностная тревожность
МП — ментальные пробы
МТС — ментальный тест Струпа
Ng — нитроглицерин
НЭФК — неинвазивное электрофизиологическое картирование
ПИКС — постинфарктный кардиосклероз
ПЖ — правый желудочек
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
РМ — реваскуляризация миокарда
РЧА — радиочастотная катетерная абляция
11-СБН — 11С-бутират натрия
СН — стенокардия напряжения
СТ — ситуативная тревожность
стресс-ЭхоКГ – стресс-эхокардиография
ТИМ — транзиторная ишемия миокарда
ТНР — тревожные невротические расстройства
ТНФ — толерантность к физической нагрузке
ТТ — тредмил тест
ФВ — фракция выброса
ФК — функциональный класс
ФН — физическая нагрузка
ХМ — холтеровское мониторирование
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография, электрокардиографический
ЭС — этилметилгидроксипиридинасукцинат
ЭхоКГ — эхокардиография