

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Алексеева Дарья Юрьевна

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ
С ИДИОПАТИЧЕСКИМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ
С УЧЕТОМ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ
И СОСТОЯНИЯ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

14.01.05 – кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук
Трешкур Татьяна Васильевна

Санкт-Петербург – 2018

Оглавление

Оглавление.....	2
Введение	4
Глава 1. Обзор литературы.....	11
1.1 Стресс (история, влияние на организм и сердечно-сосудистые заболевания, в том числе аритмии)	11
1.2 Психосоциальные факторы в стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний (депрессия, тревога).....	15
1.3 Стресс и нарушения автономной регуляции, влияние автономной нервной системы на аритмогенез	17
1.4 Пробелы в классификациях желудочковых аритмий.....	23
1.5 Использование ментальных проб и психологической диагностики в группе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и желудочковыми аритмиями.....	24
1.6 Работы об эффективном лечении аритмии без применения антиаритмических препаратов.....	30
Глава 2. Материалы и методы исследования	32
2.1 Общая характеристика пациентов и дизайн исследования	32
2.2 Методы исследования.....	36
2.2.1 Обязательные исследования и исследования, выполненные по показаниям.....	36
2.2.2 Общеклиническое обследование	36
2.2.3 Стандартная электрокардиография в двенадцати отведениях	37
2.2.4 Холтеровское мониторирование	37
2.2.5 Проба с физической нагрузкой	38
2.2.6 Парные фармакологические нагрузочные пробы	39
2.2.7 Методы косвенной оценки автономной нервной системы	40
2.2.8 Эхокардиографическое исследование	40
2.2.9 Ментальные пробы	41
2.2.10 Психологическая диагностика.....	42
2.2.11 Статистическая обработка полученных результатов	44
Глава 3. Результаты собственных исследований	45
3.1.1 Исходный анализ данных	45
3.1.2 Сравнительный анализ данных через 3 месяца от начала терапии.....	48
3.1.3 Сравнительный анализ данных по эффекту терапии в конце периода наблюдения	50
3.1.4 Сравнительная оценка эффективности лечения идиопатической желудочковой аритмии у пациентов с коморбидными тревожными невротическими расстройствами с помощью: монотерапии психофармакологическим препаратом, психокоррекцией и их сочетанием ..	52
3.2 Данные сравнительного и корреляционного анализов проб ментальных и нагрузочных, динамометрического теста и пробы Вальсальвы.....	55

3.2.1 Сравнительный анализ двух методик при проведении ментальных проб	55
3.2.2 Результаты анализа данных ментальных проб в общей группы пациентов (n=66) исходно.....	56
3.2.3 Сравнительный анализ показателей при проведении ментальных и нагрузочных проб	59
3.2.4 Сравнительный анализ показателей динамометрического теста и пробы с физической нагрузкой	61
3.2.5 Анализ влияния терапии на ментальные пробы и динамометрический тест.....	62
3.2.6 Результаты дискриминантного анализа	63
3.2.7 Ассоциации между психоэмоциональным фактором и состоянием автономной нервной системы в генезе желудочковой аритмии у пациентов с тревожными невротическими расстройствами	64
3.2.8 Анализ корреляций	73
Глава 4. Характеристика различных групп в динамике	75
4.1.1 Группа 1 — пациенты с психокоррекцией	75
4.1.2 Группа 2 — пациенты, получавшие психофармакологический препарат	81
4.1.3 Группа 3 — пациенты с комбинированной терапией (психофармакологический препарат + психокоррекция)	87
4.1.4 Группа контроля — пациенты без терапии	92
Заключение	102
Выводы.....	110
Практические рекомендации	111
Список сокращений	112
Список литературы	114

Введение

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Уже более ста лет медицинской науке известны желудочковые аритмии (ЖА). Они составляют около 15% всех нарушений ритма и занимают первое место по степени опасности [1]. ЖА встречаются при самых различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы (ССС), среди которых, лидирует ишемическая болезнь сердца (ИБС) – до 70 % среди всех ЖА, вносят вклад в развитие внезапной сердечной смерти (ВСС) – до 95 % случаев [2-4].

На фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ЖА снижают качество жизни (КЖ) пациентов, могут приводить к прогрессирующей сердечной недостаточности из-за развития аритмогенного ремоделирования сердца. Однако клиническая и прогностическая значимость аритмии при разных заболеваниях неодинакова. Появление новых диагностических методик позволило описать целый ряд неизвестных до этого болезней сердца (аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка (АК/ДПЖ), каналопатии: синдром Бругада, синдром удлиненного и укороченного интервала QT), которые часто сопровождаются ЖА и ВСС [2-8]. Тем не менее, даже при тщательном обследовании и проспективном наблюдении за пациентами в 2-10% случаев так и не удается найти заболевания ССС, ассоцииированного с ЖА, такие нарушения ритма принято называть идиопатическими [2-11].

Независимо от соматической патологии, ЖА часто сопровождаются неприятными субъективными ощущениями, что снижает как КЖ пациента, так и приводит к его невротизации. Это, в свою очередь, негативно сказывается на профессиональной и социальной активности пациента. К сожалению, лечение желудочковых нарушений ритма, как медикаментозное, с использованием антиаритмических препаратов (АПП), так и хирургическое, нередко оказывается неэффективным и, в ряде случаев, сопровождается неблагоприятными побочными

эффектами [9-11]. Для подбора эффективной терапии нарушений ритма необходимо определение их пускового механизма, что требует тщательного обследования. Аритмия в течение длительного времени может быть первым и единственным проявлением различных заболеваний. Следует учитывать, что порой поиск истинной причины ЖА может занимать долгие годы. У таких пациентов, не имеющих структурных изменений в сердце, тщательный, последовательный и многолетний поиск причин аритмии может не дать результатов.

На возможность экстракардиальных причин нарушений ритма обратил внимание еще J. Corvisart (1811 г.) в трактате о болезнях сердца [цит. по 12]. С середины прошлого столетия появилось множество работ, в которых было убедительно продемонстрировано, что психоэмоциональное напряжение (ПЭН) может быть причиной или пусковым фактором развития жизнеугрожающих нарушений ритма, что сопровождается избыточной активацией симпатоадреналовой системы [13-15]. В публикациях последних лет была показана важная роль хронического стресса в генезе аритмий [16-18]. Мысль о влиянии психосоциальных факторов на развитие ССЗ, а также ухудшение их клинического течения и прогноза была высказана в Европейских клинических рекомендациях по профилактике ССЗ в 2012 году, и тема продолжила обсуждаться в рекомендациях 2016 года [19-20]. В этих рекомендациях, основанных на многочисленных исследованиях, уделяется пристальное внимание оценке психосоциальных факторов и поведенческих механизмов с помощью беседы и стандартизованных психологических опросников. При этом определенных предложений о применении ментальных проб (МП), которые могли бы смоделировать отрицательное эмоциональное состояние и, соответственно, спровоцировать развитие ЖА, нет. Однако, большинство публикаций о влиянии ПЭН на развитие аритмий касаются пациентов с ССЗ, в то время как данные, касающиеся лиц без выявленной сердечно-сосудистой патологии, крайне малочисленны. Известно, что при стрессе нарушение баланса симпатического и парасимпатического звеньев автономной нервной системы (АНС) приводит к изменению

электрофизиологических свойств миокарда [14-15]. Диагностика и учет вышеперечисленных механизмов аритмогенеза поможет повысить эффективность антиаритмической терапии (ААТ).

Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) было обращено пристальное внимание на распространение профессионального стресса, который встречается в любой профессии, в любой точке мира, и принимает размеры «глобальной эпидемии». Так, ВОЗ назвала стресс «болезнью двадцать первого века» [21].

Таким образом, возросший во всем мире уровень стресса, подчеркивает актуальность изучения взаимосвязи ЖА с ПЭН, особенно в случае, когда причина аритмии не ясна.

Цель исследования

Усовершенствование алгоритма обследования и оптимизация терапии пациентов с идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма и тревожными невротическими расстройствами (ТНР).

Задачи исследования

1. Оценить вклад психоэмоционального фактора в аритмогенез у пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями.
2. Выявить значимость тревожных невротических расстройств в характере желудочковых аритмий, учитывая данные ментальных проб и психологической диагностики (ПД).
3. Изучить взаимосвязь между психоэмоциональным фактором и состоянием автономной нервной системы в генезе желудочковых аритмий у пациентов с тревожными невротическими расстройствами.

4. Оценить эффективность лечения идиопатических желудочковых аритмий у пациентов с коморбидными тревожными невротическими расстройствами с помощью монотерапии психофармакологическим препаратом (ПФП), психокоррекцией (ПК) и их сочетанием.

Научная новизна

Разработаны и запатентованы оценочные критерии ментальных проб для выявления влияния психоэмоционального фактора на аритмогенез у пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями.

Обнаружено, что информативность ментальных тестов у пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями и коморбидными тревожными невротическими расстройствами высока только при их комплексном применении.

Продемонстрированы различные варианты ответов желудочкового эктопического очага на психоэмоциональный и физический стресс.

Показана существенная роль тревожных невротических расстройств как триггера желудочковых аритмий у пациентов без структурной патологии сердца.

Выявлена взаимосвязь между ответом желудочковой аритмии и характером реакции автономной нервной системы при проведении ментальных проб: исчезновение/уменьшение количества желудочковых эктопических комплексов (ЖЭК) ассоциировалось в большей степени с преобладанием парасимпатической активности, а появление/увеличение – с усилением активности обоих отделов автономной нервной системы.

Практическая значимость

На основании проведенного исследования был оптимизирован алгоритм обследования пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями,

включающий проведение ментальных проб и психологической диагностики для оценки вклада психоэмоционального фактора в аритмогенез.

Результаты данной работы позволили сформулировать рекомендации по выбору эффективной, патогенетически обоснованной терапии.

В случае недостаточного антиаритмического эффекта может рассматриваться возможность добавления антиаритмического препарата с учетом преобладания в аритмогенезе вагусного или симпатического звеньев автономной нервной системы.

Методология и методы исследования

Использованные в работе методы исследования соответствуют современной методологии обследования пациентов с желудочковыми нарушениями ритма. Методы статистической обработки примененные для анализа результатов исследования отвечают поставленным задачам и цели.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

Обследование пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями, направленное на определение связи аритмии с психоэмоциональными факторами, оправдано, и в большинстве случаев помогает подобрать патогенетически обоснованную терапию.

Для больных с идиопатическими желудочковыми аритмиями и тревожными невротическими расстройствами одним из триггеров аритмии может быть психоэмоциональное напряжение.

Обнаружены ассоциации психоэмоционального фактора с различными реакциями автономной нервной системы при проведении ментальных проб у пациентов с идиопатической желудочковыми аритмиями и тревожными невротическими расстройствами.

Пациентам с идиопатическими желудочковыми аритмиями и тревожными невротическими расстройствами в качестве антиаритмической терапии могут быть рекомендованы психофarmacологический препарат, психокоррекция и их сочетание. При недостаточном антиаритмическом эффекте возможно добавление антиаритмического препарата с учетом преобладания в аритмогенезе вагусного или симпатического отделов автономной нервной системы.

Степень достоверности и апробация результатов

Исследование проводилось на 66 пациентах. В работе были использованы современные статистические методы адекватные решению поставленных задач и цели.

Результаты исследования и основные положения работы представлены в виде докладов на различных конференциях: XIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» – г. Москва, 23-27 апреля, 2012; 15th ISHNE, 31 May, Румыния, Тимишоара, 30.05.2013-1.04.2013; XI международном конгрессе «Кардиостим» – г. Санкт-Петербург, 27 февраля-1 марта 2014; IX Международной практической конференции «Внезапная смерть: от критериев риска к профилактике» – г. Санкт-Петербург, 11-13 сентября, 2014; Российском национальном конгрессе кардиологов – г. Казань, 24-26 сентября, 2014; Российском обществе холтеровского мониторирования и неинвазивной электрокардиологии – г. Казань, 22-23 апреля, 2015; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 150-летию А.Ф. Самойлова — г. Казань, 7-8 апреля, 2017; EHRA Cardiostim 2017, Австрия, Вена, 18.06.2017-21.06.2017. Получен грант для аспирантов вузов, отраслевых и академических институтов, расположенных на территории Санкт-Петербурга 2015г на тему «Оптимизация методов диагностики и терапии желудочковых нарушений ритма. Пусковые механизмы аритмии». Получен патент на изобретение № 2611948 «Способ диагностики ЖА, обусловленной психоэмоциональными

факторами, у пациентов без структурной патологии сердца» от 1.03.2017г. Принята заявка на изобретение № 2018129811 «Способ определения нарушений баланса звеньев АНС у пациентов с ЖА, обусловленной психоэмоциональными факторами, без структурной патологии сердца» от 15.08.2018г.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую работу кардиологических отделений и отделения функциональной диагностики ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 34 печатные работы: 23 – в виде тезисов (4 из них в зарубежных изданиях), 10 – в виде журнальных статей (из них 7 – в изданиях, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 1 – в зарубежном издании), 1 – в виде книги.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, характеристики обследованных пациентов и методов исследования, 2 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 69 отечественных и 99 зарубежных источников.

Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста, содержит 20 таблиц и 32 рисунка.

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Стесс (история, влияние на организм и сердечно-сосудистые заболевания, в том числе аритмии)

Стресс – слово, которое впервые «прозвучало» в 20 веке, приобрело все большую популярность в 21 веке. Этот термин был предложен У. Кэнноном в 1927 году. Он описал стресс как физиологическую реакцию организма в ответ на экзогенные стимулы (угроза, нападения), при которой происходит активация различных систем. С начала 21 века в средствах массовой информации постоянно говорится о негативном влиянии стресса [22-23].

Все чаще пациенты, обращаясь к врачу, при самых различных заболеваниях указывают на ту или иную стрессовую ситуацию, предшествующую началу заболевания (отрицательные эмоции, неприятные ситуации в семье, на работе и т.д.). Стressовые ситуации сопровождают людей повсюду: дома, на работе, в транспорте. ВОЗ называет профессиональный стресс «болезнью двадцать первого века», потому что этот вид стресса встречается в любой профессии мира и принял размеры глобальной эпидемии. Такой ужасающий рост профессионального стресса спровоцирован разными факторами, не последним из которых является технический прогресс – мобильные телефоны, компьютеры, планшеты, социальные сети, «все время на связи» и постоянное поглощение информации из бесконечного интернет-пространства [24]. Что же такое стресс?! Изучением его природы занимались физиолог Клод Бернард (1867) и невропатолог Уолтер Кэннон (1927), однако начало созданию концепции стресса положил канадский биолог Ганс Селье в середине 20-го столетия (1936). Он дал определение стрессу как "синдром ответа на повреждение как таковое", характеризующемуся: повышением активности коркового слоя надпочечников, сморщиванием вилочковой и

лимфатических желез, т.н. тимико-лимфатического аппарата, точечными кровоизлияниями и кровоточащими язвочками в слизистой оболочке желудка и кишечника. Г. Селье различал кратковременный и длительный стресс, считая первый началом второго. Он также предложил выделять «поверхностную» и «глубокую» адаптационные энергии. Первая доступна «по первому требованию», вторая активируется путем адаптационной перестройки гомеостатических механизмов человека. Ее истощение необратимо и ведет к старению или гибели организма. При непрерывном воздействии стрессоров возрастает интенсивность проявлений «триады стресса». Г. Селье выделил три стадии этих изменений: первая стадия – «алларм», то есть реакция мобилизации адаптационных резервов, срочно, «по пожарной тревоге», вторая стадия – фаза резистентности, третья стадия – истощение адаптационных резервов [25].

Кроме того, выделяют острый (кратковременный) и хронический (длительный) стресс. Под кратковременным стрессом понимают бурное потребление "поверхностных" адаптационных резервов и вместе с тем начинается мобилизация "глубоких". При условии нехватки "поверхностных" ресурсов и недостаточном темпе мобилизации «глубоких» для восполнения первых может наступить гибель организма в ответ на экстремальные требования среды. При этом "глубокие" адаптационные резервы останутся совершенно неизрасходованными.

Хронический стресс – постепенные мобилизация и использование и "поверхностных", и "глубоких" адаптационных резервов. Он может носить скрытое течение, при котором определение изменений адаптационных показателей возможно лишь специальными методами. Выраженная же симптоматика стресса возникает при воздействии максимально переносимых длительных стрессоров. Адаптация в данном случае возможна при условии, что организм человека способен приспособиться к длительным экстремальным требованиям среды, путем мобилизации «глубоких» адаптационных ресурсов. Клиническая картина хронического стресса включает начальные общие симптомы соматических, а также психических заболеваний [25].

Согласно теории Г. Селье, под воздействием стресса появляется тревога, вслед за которой организм начинает сопротивляться факторам нервного напряжения. При чрезмерном или длительном напряжении может наступить фаза истощения, характеризующаяся уменьшением и опустошением защитных ресурсов организма, проявлением которых могут быть различные симптомы, вплоть до развития серьезного заболевания.

На связь различной патологии со стрессом обращали внимание многие ученые еще на этапах становления медицины как науки. Еще Гиппократ обратил внимание, что страх, гнев и другие отрицательные эмоции могут быть причиной сердцебиений [26]. William Heberden's в 1772 году в своей работе отметил, что психоэмоциональный стресс вносит свой вклад в развитие «коронарной недостаточности» [27]. Рядом авторов было продемонстрировано влияние психологических факторов, включая эмоциональные триггеры и хроническое напряжение, на течение ССЗ. Было показано, что они увеличивают скорость развития атеросклероза и частоту возникновения тяжелых осложнений ИБС, в том числе инфаркта миокарда (ИМ) [19-20, 28-39]. Физиологический и психологический стрессы отвечают за выработку индуцированных бета₂-интегринов моноцитами, которые участвуют в развитии сосудистого воспаления и повышают риск атерогенных ССЗ [39]. В работах Г.Ф. Ланга, А.Л. Мясникова, фундаментальных обзорах Dunbar и большом количестве других клинических исследований было показано, что отрицательные психоэмоциональные воздействия вносят существенный вклад в развитие атеросклероза, ИБС, гипертонической болезни (ГБ), а также аритмий [40]. В своих работах Г.Ф. Ланг акцентировал внимание на значении отрицательных эмоций в возникновении как ГБ, так и нарушениях ритма [40]. С середины прошлого столетия появилось множество работ, обнаруживших взаимосвязь между ВСС и сильными отрицательными эмоциями [13-15, 41-43]. Развитие жизнеугрожающих аритмий, являющейся одним из ведущих механизмов ВСС, связывали с избыточной активацией симпатоадреналовой системы [13-15]. Помимо этого, многие

популяционные исследования убедительно продемонстрировали увеличение случаев ВСС в периоды войн или природных катастроф (землетрясение и т.д.), когда множество людей испытывало острое ПЭН [44-46]. Отрицательные эмоции играют более значимую биологическую роль по сравнению с положительными. Так, у ребенка с первых дней жизни функционирует именно механизм отрицательных эмоций, а положительные появляются значительно позднее. Отрицательные эмоции для организма – сигнал тревоги и опасности, а положительные – признак возвращенного благополучия [47]. В работах Э. Гельгорна и Дж. Луффорроу (1966) было продемонстрировано, что положительные эмоции ассоциированы с динамическим равновесием парасимпатического отдела АНС, в то время как отрицательные с симпатическим. На основании этих работ Б.И. Додонов приходит к выводу, что «для организма важно не сохранение однообразно положительных эмоциональных состояний, а постоянный их динамизм в рамках определенной, оптимальной для данного индивида интенсивности» (1978) [цит. по 48]. Пробы Э. Гельгорна и Дж. Луффорроу (1966), проводимые на здоровых людях при различных эмоциональных состояниях показали, что у лиц, находившихся в агрессивном состоянии (без признаков тревоги), толерантность к таким нагрузкам была выше, чем у тех, которые находились в состоянии тревоги без признаков агрессивности. Аналогичная закономерность установлена и при различных эмоциональных состояниях у одного и того же лица. Таким образом, эмоциональное состояние определенным образом влияет на толерантность индивидуума к циркуляторному стрессу. Рядом ученых было продемонстрировано, что чрезмерное ПЭН может быть причиной жизнеугрожающих нарушений ритма. Так, в экспериментальных работах на животных Skinner и Reed в 1981 году, а затем Verrier в 1991 году показали, что сильные эмоции, особенно гнев, могут быть причиной ЖА, в том числе и фибрилляции желудочков (ФЖ) [49, 50]. Фремингемское исследование проиллюстрировало, что симптомы тревоги, которыми сопровождается стресс, приводят к шестикратному увеличению риска развития ИМ [51].

Таким образом, влияние стресса на развитие различной ССС патологии можно считать доказанным. Однако как оценить влияние психосоциальных факторов на развитие ССЗ, четкого ответа нет до сих пор.

1.2 Психосоциальные факторы в стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний (депрессия, тревога)

В литературе делается акцент на таких психосоциальных факторах, как депрессия и тревога. Было выявлено, что враждебность и гнев являются основными психосоциальными факторами риска развития ИБС [19-20, 52]. Необходимо отметить, что эмоциональные реакции (тревога, страх), сопутствующие ПЭН, являются защитными. Однако повторяющиеся конфликтные ситуации могут приводить к развитию устойчивых функциональных нарушений организма [53, 54].

Психосоциальный фактор может быть определен как измерение, которое потенциально связывает психологические явления с социальной средой и с патофизиологическими изменениями [52]. Последние 15 лет стало известно, что депрессия и депрессивные симптомы являются предикторами возникновения и ухудшения течения большинства ССЗ [19-20, 55]. В том числе появились данные, что и тревога является независимым фактором риска возникновения ССЗ [56, 57]. Данные крупного эпидемиологического исследования (Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study, 2007) показали, что панические атаки увеличивают риск возникновения кардиоваскулярных событий и могут ухудшить их течение. Лишь в рекомендациях по профилактике ССЗ 2012 года был выделен ряд психосоциальных факторов: низкий социально-экономический уровень, стресс на работе и в семье, уровень социальной изоляции, депрессия, тревога, уровень социальной враждебности, тип личности, – оценка которых имеет решающее значение для стратификации риска сердечно-сосудистых событий и определения профилактических мероприятий в соответствии с индивидуальным профилем

риска пациента [19]. В пересмотренных рекомендациях по профилактике ССЗ от 2016 года психосоциальные факторы рассматриваются в отдельной главе [20]. Кроме того, в этих рекомендациях было отмечено, что наличие тревожных расстройств, социальной враждебности, гнева ведет к увеличению риска кардиоваскулярных событий, как среди здоровых, так и среди пациентов с уже имеющимися ССЗ [19-20]. Таким образом, вся история медицины, включая ряд эпидемиологических исследований [57-61] демонстрирует влияние психосоциальных факторов, острого и хронического стресса на развитие и прогрессирование, как ИБС, так и ряда сердечно-сосудистых осложнений у восприимчивых пациентов.

Необходимо помнить, что само возникновение ССЗ, в том числе и аритмий, и связанные с этим изменения жизненной ситуации (утрата трудоспособности, госпитализации и др.) способствуют развитию еще более выраженных психических изменений у пациентов, что может проявляться симптомами тревожных, депрессивных, ипохондрических расстройств. Реакция человека на возникновение аритмии очень индивидуальна. Так, с одной стороны, даже нечастая экстрасистолия может привести у пациента с высокой тревожностью к появлению витального страха и частому посещению докторов. С другой стороны, даже жизнеугрожающие ЖА могут длительное время оставаться бессимптомными. Этот факт лишает доверия субъективные проявления аритмии и требует объективизации, грамотной диагностики и индивидуального подхода к ведению и лечению пациента. Нередки случаи длительного безуспешного консервативного и инвазивного лечения аритмий без учета психосоматического аспекта [62].

В свете приведенных литературных сведений проблема оценки неблагоприятного воздействия эмоционального стресса на организм человека и поиск путей его профилактики особенно актуальна в настоящее время [63]. Вместе с тем обращает на себя внимание малочисленность данных литературы о связи стресса и аритмии у пациентов без структурной патологии сердца.

1.3 Стресс и нарушения автономной регуляции, влияние автономной нервной системы на аритмогенез

Существуют идиопатические ЖА, и есть попытка изучить роль АНС у пациентов с нарушениями ритма неясной этиологии. На протяжении многих лет ведется дискуссия о важности сопутствующих заболеваний, нарушений симпатовагального баланса и изменений психоэмоционального фона в возникновении ЖА некоронарого генеза. В многочисленных работах было продемонстрировано непосредственное участие этих факторов в развитии аритмии. Однако их значимость до конца все еще не определена [64-67].

Пусковыми механизмами некоронарогенных нарушений ритма принято считать дисбаланс АНС, нарушения кислотно-основного и электрического равновесия, а также проаритмогенное действие некоторых препаратов [68-70]. Симпатовагальный дисбаланс считается одним из основных патофизиологических механизмов развития идиопатических аритмий, в результате которого возникает электрическая нестабильность миокарда [69-73]. Формированию дисбаланса АНС способствуют особенности расположения нервных окончаний и изменения в миокарде. Так, симпатические нервные окончания находятся лишь в поверхностном эпикарде желудочков. При этом большая их часть расположена в правом желудочке помимо его выходного отдела, где они присутствуют как в эпикарде, так и в миокарде [74]. Таким образом, при диффузном повреждении миокарда (АК/ДПЖ) уже на ранней стадии возможно поражение симпатических нервных стволов [75]. К тому же, вероятно, при апоптозе, что характерно для различных заболеваний миокарда, происходит поражение нервных узлов и волокон, которое может приводить к нарушению симпатовагального баланса. Безусловно, играет роль и генетическая детерминированность АНС [15, 76-79]. Так, данные экспериментальной работы на крысах продемонстрировали, что генетические изменения могут вызывать нарушения регуляции на уровне гипоталамус-гипофизарной надпочечниковой оси, что ассоциировано с целым спектром поведенческих, физиологических и репродуктивных расстройств на фоне

стресса. Кроме того, было обнаружено, что полиморфизм определенных генов (CRHR1) ассоциирован с риском развития депрессии и склонностью к суицидальному поведению. Помимо этого, при детальной оценке ряда наследственных синдромов аритмии (синдром Бругада, синдром удлиненного интервала QT и т.д.) была установлена патофизиологическая роль специфических ионных каналов и их вклад в «реакции» миокарда на ПЭН [15]. Таким образом, генетические факторы также вносят свой вклад в развитие определенного электрофизиологического ответа миокарда на психоэмоциональный стресс. Следует отметить, что даже в физиологических условиях происходит неоднородный выброс катехоламинов, что связано с анатомическими особенностями (неравномерное распределение нервных окончаний). Усилинию уже существующей негомогенности способствует формирование структурных изменений в сердце (фиброз, гипертрофия, жировая инфильтрация и др). После 35-40 лет начинается инволюция симпатических нервных окончаний, а после 60-65 лет остается сохранной лишь холинергическая иннервация сердца, катехоламины уже не определяются в адренергических нервных окончаниях гистохимическими методами [5, 80]. Это, вероятно, увеличивает чувствительность денервированной ткани к адренергическим воздействиям [74]. Следовательно, чувствительность миокарда к внешним факторам находится в обратной зависимости от его адренергической иннервации, что способствует развитию аритмии. Гиперсимпатикотония сопровождается увеличением содержания внутриклеточного кальция в результате активации медленных кальциевых каналов, что даже при отсутствии структурных изменений в сердце у лиц преклонного возраста может привести к возникновению ЖА [5]. К примеру, было установлено, что при доминировании симпатической активности, сопровождающейся снижением парасимпатической, увеличивается гетерогенность реполяризации миокарда. Данные изменения регистрируются на ЭКГ в виде альтернации волны Т и могут приводить к возникновению аритмии [15, 30]. Подобные изменения

обнаружены у больных во время гнева и других выраженных отрицательных эмоциях.

О значимости симпатовагального баланса при ПЭН рассуждали в своих работах D. Magri и G. Piccirillo с соавт., изучая изменения индекса вариабельности QT. Известно, что индекс вариабельности QT используется в качестве неинвазивного маркера риска ВСС. Он отражает временную дисперсию процессов реполяризации и увеличивается пропорционально симпатической активности АНС [29, 81]. Авторы предположили, что именно эти изменения непосредственно приводят к увеличению риска возникновения ЖА. В свою очередь, Rainville с соавт. (2006) продемонстрировали увеличение показателей симпатической активности, в частности частоты сердечных сокращений (ЧСС) в момент гнева. При этом показатель парасимпатической активности – высокочастотный компонент вариабельности сердечного ритма (ВСР), не менялся, что характерно для повышенной активности симпатической нервной системы в нормальных условиях. А вот такие эмоции как ужас, счастье и грусть ассоциировались как с увеличением ЧСС, так и снижением высокочастотного компонента ВСР [15]. В результате выше перечисленных нарушений может возникнуть увеличение активности эктопических очагов и, как следствие, появление нарушений ритма.

Таким образом, при ПЭН происходит увеличение активности симпатического отдела АНС, что сопровождается избыточным выбросом адреналина. Именно поэтому непосредственное адренергическое воздействие на миокард, как причина возникновения нарушений ритма, получило широкое распространение в литературе [15, 44, 81]. Избыточная активность симпатоадреналовой системы приводит к уменьшению плотности и афинности бета-адренорецепторов на поверхности кардиомиоцитов. Снижается их сократительная активность, и увеличивается концентрация катехоламинов в миокарде. Формируется, т.н. «метаболическое повреждение миокарда гиперадренергического типа» [80]. Сущность его заключается в развитии очаговых микронекрозов и микроцитолиза в кардиомиоцитах. Длительное воздействие

«симпатической бури» приводит к истощению запасов норадреналина в ткани миокарда. В конечном итоге, в результате изменения медленного Ca-Na тока во второй фазе потенциала действия и K-тока, происходит укорочение потенциала действия, и возрастает риск возникновения нарушений ритма. Все это проявляется преходящими нарушениями реполяризации на ЭКГ в виде снижения амплитуды или инверсии зубца Т, увеличения амплитуды зубца U, а также удлинения интервала QT. Подобные изменения отмечались у лиц без патологии ССС во время острого психического стресса [82]. Аналогичные данные были получены в работах Peter Taggart, Mark R. Boyett и соавт. в 2011 году. Они обнаружили, что изменения автономной иннервации приводят к различным трансформациям потенциала действия кардиомиоцитов. Помимо прямого «токсического» воздействия катехоламинов на миокард, возможно и опосредованное влияние через индукцию гипокалиемии, что получило название «стресс-гипокалиемия» [цит. по 5].

Итак, доминирование симпатической активности при ПЭН – безусловно, типичная для стресса ситуация, однако есть и другая точка зрения. Так, P. Taggart в своих работах продемонстрировал, что некоторые эмоции сопровождаются усилением активности парасимпатического отдела АНС [15]. Получается, что возникновению желудочковых нарушений ритма могут способствовать как увеличение активности симпатического отдела АНС, так и парасимпатического. Следует отметить, что на протяжении длительного периода времени упоминалось о протекторной роли парасимпатического отдела АНС при развитии ЖА. Считалось, что она ингибирует отрицательные адренергические влияния на сердце [83-86]. Однако впоследствии было продемонстрировано, что повреждение сердечной мышцы приводит и к парасимпатической денервации желудочков, вследствие чего возникает электрическая негомогенность миокарда, и развивается желудочковая эктопия [87]. Необходимо подчеркнуть, что на фоне измененной реaktivности симпатического отдела АНС меняется реактивность парасимпатического. Так, гиперадренергическое воздействие сопровождается

более выраженным снижением ЧСС, чем при неизмененном балансе. Это, в свою очередь, еще больше усиливает адренергические влияния на сердце и приводит к более выраженной электрической нестабильности миокарда [88, 89].

В работах G.L. Engel (1971) также было показано, что увеличение активности обоих отделов АНС при выраженных эмоциях может приводить к ВСС [15]. Однако возможно и другое соотношение активности отделов АНС. Начиная с 1997 года, появились работы, в которых были описаны случаи возникновения злокачественных ЖА в результате увеличения активности парасимпатического отдела АНС. Помимо этого, были опубликованы труды, в которых шла речь о развитии ФЖ у пациентов у пациентов с синдромом Бругада, а также после приема бета-адреноблокаторов [5, 66, 67, 89]. У пациентов с идиопатической ФЖ было показано, что увеличение вагусной активности ассоциировано с наличием J-волны [90]. Таким образом, были получены доказательства непосредственного участия парасимпатического отдела АНС в развитие жизнеугрожающих нарушений ритма, ставя под сомнение устоявшееся мнение о протекторной роли вагуса в аритмогенезе.

С.П. Голицын, в свою очередь, акцентирует внимание на значимости АНС при так называемых «идиопатических» аритмиях, «где нарушения нейровегетативной регуляции представляются единственным осозаемым фактором развития нарушений сердечного ритма» [цит. по 91]. Продолжая мысль С.П. Голицына, рядом ученых также было продемонстрировано изменение АНС у пациентов с идиопатическими нарушениями ритма. Так, обследование пациентов с пароксизмами идиопатической ЖТ, включающее помимо общепринятых методов обследования проведение позитронной эмиссионной томографии, выявило обширные очаги симпатической денервации. В свою очередь, по данным холтеровского мониторирования (ХМ) у этой группы пациентов возникновению ЖА предшествовали изменения показателей ВСР, ассоциированные с резким снижением парасимпатических влияний (феномен «утраты парасимпатической защиты») [91].

Было продемонстрировано, что коморбидные ТНР через нарушение автономной регуляции сердца могут ухудшить течение ЖА [92]. Доказано, что висцеральные сдвиги, сопровождающие негативные эмоции, такие как страх, тоска, тревога, отчаяние и т.д., идентичны. Так, психоэмоциональный стресс как острый, так и хронический, приводит к изменению функционального состояния гипоталамуса. Через сложные взаимодействия гипоталамус-гипофизарной надпочечниковой оси в ответ на ПЭН повышается возбудимость симпатоадреналовой системы, что ведет к уменьшению пресинаптических бета-2 адренорецепторов на поверхности клеток [14-15, 29, 81]. Все это сопровождается множественными медиаторными нарушениями, что особенно характерно для ТНР [81]. Снижаются уровень гамма-аминомасляной кислоты – одного из основных тормозных медиаторов головного мозга, а также чувствительность бензодиазепиновых рецепторов. Кроме того, изменяется способность бензодиазепиновых рецепторов к связыванию с соответствующими медиаторами. Неоднократные психотравмирующие воздействия приводят к истощению центральной нервной системы (ЦНС), изменяя чувствительность коры к внешним воздействиям и инteroцептивным сигналам [81].

Известно, что у пациентов с хроническим стрессом имеются нарушения автономной регуляции, эндотелиальной функции и миокардиальной перфузии, а также воспалительные процессы в гипоталамус-гипофизарной области [19-20, 93]. Эмоциональный процесс, возникающий в ЦНС, активизирует АНС, а также гипоталамус-гипофизарную надпочечниковую ось, вследствие чего возникает сложный комплекс изменений в деятельности организма. Импульсы, возникающие в ЦНС и направленные к периферической, при ПЭН приводят к изменению равновесия АНС. Следует учитывать, что в результате тревоги формируются изменения в деятельности не только одного органа, например, миокарда. Одним из серьезных последствий воздействия ТНР на организм является поражение эндокринной системы, приводящее к гормональному дисбалансу и развитию целого спектра разнообразных патологий [16].

Таким образом, многолетнее и целенаправленное изучение вопроса об участии ПЭН в аритмогенезе сделало первые попытки в определении механизмов его реализации в развитии желудочковых нарушений ритма. Однако, следует отметить, что в клинической практике роль психогенного фактора очень часто недооценивается.

1.4 Пробелы в классификациях желудочковых аритмий

Изучая данную проблему, стоит подчеркнуть, что она привлекала внимание как кардиологов, так и психологов/психиатров довольно давно. Так, в 1943 году H. Wolf, основываясь на полученных им данных о взаимосвязи между ПЭН и последующими изменениями физиологических процессов, предложил термин «психокардиология». В последствии он был описан A. Stoudemire и J. Mc Daniel в 1999 году как «спектр взаимодействий различных психических расстройств, функциональных кардиальных симптомокомплексов с заболеваниями сердца» [94]. В настоящее время рядом авторов (А.Б. Смулевич, М.Ю. Дробижев, Е.А. Караськова, В.Ю. Завьялов) нарушения ритма у лиц без выявленной патологии ССС рассматриваются в рамках «органического невроза». [94-96]. Стоит заметить, что этот термин был предложен G. Bergman еще в 1932 году. Затем он был заменен на «психовегетативный синдром» (W. Thiele, 1958), «нейроциркуляторную дистонию» (В.И. Маколкин и др., 1955) и другие. И, наконец, на основании работ P. Schilder, L. Braun, W. Stekel, B. Krauss, D. Smith, H. Frayberger среди других органных неврозов был выделен кардионевроз [81, 95-97]. Под этим термином понимают совокупность ряда симптомов: необычные ощущения и/или боли в области сердца в сочетании с нарушениями ритма, в том числе ЖА, изменение артериального давления (АД) и признаки автономной дисфункции. Следует учитывать, что в структуре кардионевроза доминирующее положение часто занимают тревожные или тревожно-депрессивные расстройства. Первые признаки кардионевроза, как правило, формируются в юношеском возрасте и довольно часто

(но не всегда доказано) в результате психотравмирующих воздействий. Для кардионевроза характерно интермиттирующее течение и развитие функциональных нарушений ССЗ в структуре панических атак. К этим нарушениям достаточно часто присоединяются ипохондрические фобии (кардиофобия, танатофобия). Для 2/3 пациентов характерно так называемое «избегающее поведение». Имеются данные, что в некоторых случаях у больных без ССЗ в клинической картине на первый план выходят нарушения ритма, которые относят к тому или иному психосоматическому заболеванию [98].

Так, рядом авторов был предложен термин «психогенные аритмии» [81]. Они появляются аффективно в период бодрствования, но чаще во сне. Для них характерно возникновение как одиночных, так и парных желудочковых эктопических комплексов (ЖЭК), пароксизмов неустойчивой ЖТ. Возникновение таких аритмий по утрам или по пути на работу и исчезновение при изменениях настроения и обстановки, а также эмоциональном подъеме доказывает их психогенный характер [81]. Необходимо подчеркнуть, что совокупность симптомов характерная для кардионевроза, включая и ЖА, нередко возникает у лиц с различными ССЗ, осложняя их течение [83]. В связи с частым формированием других органных неврозов на фоне кардионевроза, его клиническая картина может быть весьма разнообразной [94].

Таким образом, можно считать обоснованным применение термина «психогенные аритмии» при установлении связи ЖА с психогенным фактором. Однако, каким образом возможно «установление» данной связи – вопрос еще до конца нерешенный.

1.5 Использование ментальных проб и психологической диагностики в группе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и желудочковыми аритмиями

Среди наиболее изученных методов оценки воздействия нервного напряжения на ССЗ, являются различные МП. Судя по литературным данным

1935-2010 гг, наиболее известные стресс-тесты, применяемые в кардиологии: арифметический счет (AC), речевой тест, «моделирование экзамена», компьютерная игра, ментальный тест Струпа (МТС) [14, 98-100].

Особенный «прогресс» в применении различных стресс-тестов касается последних двух десятилетий 20 века. А. Steptoe с соавт. в 1991 году, сравнивая в своей работе пять видов ментальных тестов: problem-solving tasks (задание на решение проблемы/проблемной ситуации), information-processing tasks (тест быстрой обработки зрительной информации), psychomotor tasks (задание на психомоторику), affective conditions (аффективные условия/состояния), aversive / painful conditions (болезненное состояние), показали их надежность и действенность при ССЗ [101]. В начале 90-х гг в фундаментальном издании “Cardiology” в разделе “The relationship of emotions and cardiopathology” появились рекомендации о применении стандартизованных психологических заданий для изучения психоэмоционального стресса и физиологической реактивности: арифметические задачи с ограничением времени, соревновательные видеоигры [102]. Наиболее подробно МП описаны в монографии Д.М. Аронова и В.П. Лупанова [103].

МТС известен с 1935 года и считается «золотым стандартом» при изучении внимания и когнитивной сферы [99]. С середины прошлого столетия было опубликовано множество работ, посвященных этому методу [98-101].

Наиболее популярной и известной пробой, имитирующей острый ментальный стресс, является стандартная психофизическая нагрузочная проба – АС [101, 104]. Существует большое количество различных вариантов ее проведения. Однако суть ее заключается в выполнении различных арифметических действий (сложения, вычитания, умножения и деления) с целыми числами. Это сложная задача известна влиянием как на активность бета-адренорецепторов, так и на парасимпатический отдел АНС (Обрист П.А., 1981). Влияние этой пробы на функциональное состояние сосудов микроциркуляторного русла, показатели макрогемодинамики и ВСР изучалось у здоровых лиц, пациентов с начальными

проявлениями гипертонии и при поражении органов-мишеней [105]. Во всех группах исследования были продемонстрированы однотипные ответные реакции на психоэмоциональную нагрузочную пробу. В зарубежных публикациях последнего десятилетия приводится тест возврат/возпроизведение (ВГ). Именно это проба нашла широкое применение в работах R. Lampert и соавт. у пациентов с имплантированными кардиовертер-дефибрилляторами (ИКД), где было продемонстрировано, что чувство гнева достоверно чаще приводит к развитию жизнеугрожающих ЖА. Сущность данной провокационной пробы заключается в подробном словесном описании события, произошедшего в течение последних 3-х месяцев, которое вызывало и по-прежнему вызывает чувство гнева [106-108]. Известно, что МП по методике ВГ способна спровоцировать изменения электрофизиологических свойств миокарда, в том числе гнев-индуцированную микроальтерацию Т-волны [14].

Критериями оценки МП всегда являлись показатели ЭКГ и динамика АД, что присуще и пробе с ФН [102, 109-111]. Моделирование ПЭН способно приводить к определенным электрокардиографическим (ЭКГ) изменениям, среди которых чаще всего учитывается смещение сегмента ST, как снижение, так и подъем на 1 мм и более [60]. Оценивается как величина изменения АД, так и скорость его восстановления к исходному уровню. Так, при проведении МП инерционность сосудистой реакции и величина подъема АД позволили выделить гиперреактивность у лиц с нейроциркуляторной дистонией. Этот контроль применялся и при оценке артериальной гипертензии у детей. Кроме того, в некоторых исследованиях также оценивалась динамика “двойного произведения” (ДП), которое является косвенным показателем потребления миокардом кислорода. При этом было отмечено, что пробы с ФН давали более выраженное увеличение ДП. Проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) во время МП позволило выявить изменения в движении стенок миокарда левого желудочка (ЛЖ). Частота этого признака колебалась от 54% (при поражении одного коронарного сосуда) до 83% (при поражении трех сосудов) [103, 114, 115]. Реакция психоэмоционального

стресса на миокард у больных ИБС была детально изучена с помощью радионуклидной вентрикулографии. Так, нарушения движения стенок ЛЖ были обнаружены при стрессе у 74% пациентов с ИБС, в том числе при безболевой ишемии миокарда [116], а снижение фракции выброса – у 5% больных ИБС в ответ на МТС, АС, речевую нагрузку [117-119]. При позитронно-эмиссионной томографии во время АС у пациентов с ИБС было выявлено нарушение региональной перфузии миокарда, что коррелировало с увеличением содержания катехоламинов и ДП [29, 120].

В работе A. Steptoe и соавт. было показано, что в 1/3 – 1/2 случаев причиной транзиторной ишемии миокарда является ментальный стресс [121]. ПЭН вызывало преходящую ишемию миокарда от одной трети до половины пациентов с ИБС, находящихся под амбулаторным наблюдением. При этом транзиторная ишемия была ответом даже на проблемы, с которыми может столкнуться каждый в повседневной жизни [121, 122]. Было продемонстрировано, что у больных с клинически стабильной ИБС ишемия, индуцированная ПЭН является более распространенной, чем ишемия, вызванная ФН. Женщины, холостяки и люди, живущие в одиночку, имеют более высокий риск стресс-индуцированной ишемии. Кроме того, по результатам ряда исследований можно сказать, что женатые или проживающие с кем-либо мужчины более защищены от ишемии, индуцированной ПЭН [123]. Данные некоторых исследований продемонстрировали, что ответы, индуцированные ПЭН, являются предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, независимых от факторов риска. Так, ученые Лондонского Университетского Колледжа University College Philip Strike и Andrew Steptoe в 2005 году доказали, что психоэмоциональный стресс, гнев, чрезмерное возбуждение, физическая перегрузка, особенно у лиц, обычно ведущих малоподвижный образ жизни, могут приводить к ИМ и ВСС [124].

В своих исследованиях A. Matthews и коллеги (2004) обнаружили, что для молодых людей, реагирующих на психологический стресс повышением АД, к 40 годам увеличивается риск развития ГБ [125]. I. Wittstein с коллегами (2005)

продемонстрировали убедительные доказательства возникновения тяжелой, но обратимой дисфункции ЛЖ под воздействием стрессогенных жизненных событий (смерть родственника, дорожно-транспортное происшествие, выступление перед незнакомой аудиторией и т.д.) [126-128].

При таком большом интересе к острому и хроническому стрессу проводилось его тщательное изучение в основном у пациентов с ИБС. Только данные последних исследований свидетельствуют, что психоэмоциональный стресс может быть предиктором ССЗ, а также триггером аритмий [128-130].

Так, в 2004 году Ch. Vega и L. Barclay во время острого психоэмоционального стресса (тест ВГ и АС) выявили повышение гетерогенности реполяризации миокарда, проявляющееся альтернацией Т-волны. При этом альтернация Т-волны и электрическая нестабильность миокарда достоверно чаще возникали при проведении ВГ, чем АС и пробе с ФН [30]. При этом индуцированная ПЭН альтернация волны Т регистрировалась при гораздо меньшей ЧСС, чем при нагрузочной пробе. [131]. К тому же в ряде клинических исследований было доказано, что именно гнев является наиболее частой эмоцией, вызывающей желудочковые нарушения ритма у пациентов с ИБС [14, 125]. Связь фатальных аритмий с сильным стрессом, в том числе и гневом, была продемонстрирована у пациентов с ИКД во время и после атаки на Мировой торговый центр в Нью-Йорке в 2001 году, где было зарегистрировано существенное увеличение срабатываний ИКД в результате возникновения ЖА [44, 45, 132]. В исследованиях R. Lampert и соавт. представлены доказательства, что пациенты с более высокими уровнями гнев-индуцированной микровольтной альтернацией зубца Т во время провокационных проб имеют более высокий риск развития ЖА, зафиксированных ИКД.

Таким образом, применение психоэмоциональных нагрузочных проб приобретает свою значимость наравне с применением нагрузочных тестов. Как указывалось выше, большинство работ посвящено изучению влияния ПЭН у пациентов с ИБС, лишь единичные исследования были проведены у пациентов с

аритмией при других ССЗ [132-134]. Однако общепринятой точки зрения о влиянии ПЭН на ССС нет. Лишь в отдельно взятых работах представлены данные о влиянии стресса на желудочковую эктопическую активность у пациентов с идиопатическими нарушениями ритма [135-138].

Отсутствие четкой стандартизации указанных проб усложняет их применение на практике и включение в список общепринятых методов обследования. При выборе психоэмоциональных нагрузочных тестов необходимо учитывать индивидуальные особенности человека (уровень интеллекта, образования, возраст, вид его трудовой деятельности и т.д.). Для некоторых тестов необходимо наличие специального оборудования, например, компьютерная игра. Кроме того, следует учитывать, что нежелательно использование менее двух и более четырех методик [103].

В поисках причины ЖА у пациентов без структурной патологии сердца врачу-кардиологу приходится непросто. При обследовании пациентов с идиопатическими ЖА возникает проблема документального подтверждения перенесенного ими психоэмоционального стресса, анамнестической связи возникшей впервые ЖА с сильными эмоциональными потрясениями, такими, как потеря/инвалидизация близкого человека, лишение работы/материальных благ и т.д. Только в рекомендациях 2012 года начинают уделять внимание проведению ПД, включающей применение валидизированных опросников и консультацию психотерапевта (Па В класс), у пациентов с ССЗ при указании связи заболевания с психосоциальными факторами [19].

Перед врачом-исследователем всегда встает вопрос – какой пробе отдать предпочтение? К сожалению, нам не удалось найти рекомендаций и отдельных публикаций, отвечающих на данный вопрос. В литературе мы не нашли сведений о преимуществе той или иной пробы, как и результатов использования МП у пациентов с идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма. Не до конца исследовано влияние ментальных тестов на АНС и аритмогенез.

1.6 Работы об эффективном лечении аритмии без применения антиаритмических препаратов

Механизм реализации психогенного фактора в возникновении ЖА в основном изучен у больных ИБС, в частности, с ИКД [139, 140], что делает абсолютно обоснованным применение ПФП и элементов ПК в лечении таких пациентов [81, 140-145]. Так, исследование 2011 года показало увеличение продолжительности жизни у женщин с ИБС, получающих психотерапевтическую помощь, направленную на уменьшение стрессовых влияний, независимо от других прогностических факторов риска кардиоваскулярных событий [145].

В то же время, накапливаются данные, как об использовании ПФП, так и ПК у больных с некоронарогенными ЖА, в частности – с идиопатическими, которые могут рассматриваться в рамках психосоматического заболевания (кардионевроза). В международном экспертом консенсусном документе Европейской ассоциации нарушений сердечного ритма (EHRA), общества нарушений сердечного ритма (HRS), Азиатско-Тихоокеанского общества сердечного ритма (APHRS) по ЖА 2015 года у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма без структурной патологии сердца рекомендовано проведение разъяснительной беседы о доброкачественном течении имеющейся аритмии, а также коррекции факторов риска, которые могут быть ее пусковыми механизмами [146]. В рекомендациях 2016 года по профилактике ССЗ изменение образа жизни пациентов и применение психофармакотерапии при выявлении тревоги, депрессии и других психосоциальных факторов относятся к I А классу рекомендаций [20]. Выбор ПФП и подбор оптимальной дозы следует осуществлять совместно с психотерапевтом, учитывая каждую конкретную ситуацию и преобладание того или иного синдрома (тревожно-фобического, тревожно-депрессивного и т.д.) [81]. В многочисленных работах представлены случаи успешного использования как анксиолитиков бензодиазепиновой группы (типичные), так и атипичных – адаптол (мебикарум), атаракс (гидроксизина гидрохлорид), афобазол

(морфолиноэтилтиоэтоксибензимидазола дигидрохлорид) и др. [18, 81, 140-143]. Помимо этого в ряде случаев показано назначение антидепрессантов и нейролептиков [18, 81, 104, 140-142]. Вместе с тем, использование психотерапевтических методов (когнитивно-поведенческий, краткосрочный позитивный) и разнообразных релаксационных и дыхательных техник также продемонстрировало свою эффективность в лечении желудочковых нарушений ритма [29, 81, 135-137].

Однако, несмотря на все вышесказанное, подбор эффективного и безопасного лечения ЖА остается актуальной и непростой задачей для врача и по сей день. Более того, в литературных данных нет четкого представления о преимуществах того или иного метода консервативной терапии, а также их сравнительной эффективности.

По некоторым статистическим данным большая часть населения во всем мире живет в состоянии затяжного стресса. Так, около 90% жителей США постоянно находятся в нервно-психическом напряжении (НПН). Из 147 млн. 40 млн. рабочих Европейского Союза страдают от стрессов. По приблизительным оценкам 70-80% россиян пребывают в регулярном (ежедневном/непрерывном) ПЭН [147]. Стессу подвержен любой человек вне зависимости от социального статуса и материального уровня. Боязнь стать жертвой преступления, террористические атаки, экономический кризис, проблемы со здоровьем, хамство на улице и в общественном транспорте, поток негативной информации через средства массовой информации и т.д. – все это окружает современного человека на каждом шагу, приводя к невротизации и, в том числе, кардионеврозу.

Таким образом, на основании вышесказанного взаимодействие кардиологов с психологами/психиатрами, вопрос о ведении и лечении пациентов с «психогенной» ЖА остаются актуальными.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1 Общая характеристика пациентов и дизайн исследования

Исследование выполнялось на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, в НИО клинической физиологии кровообращения, НИЛ электрокардиологии. Всем пациентам обследования и лечение проводили амбулаторно.

Из 400 пациентов с желудочковыми нарушениями ритма после обследования, включавшего общепринятые (ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, проба с ФН и т.д.) и специальные методы исследования (магнитно-резонансная (МРТ) и позитронно-эмиссионная томографии, коронароангиография и т.д.), была выделена группа больных – 78 человек с ЖА без структурной патологии сердца. Из этой группы в исследование было включено 66 пациентов без структурной патологии сердца с частыми желудочковыми нарушениями ритма условно высоких градаций (по классификации Myerburg, 1984), относящейся к категории доброкачественных и неопасных нарушений ритма по классификации Bigger (1984) и коморбидными тревожными невротическими расстройствами [148, 149]. Средний возраст составил 42,5 года (от 18 до 73 лет), 37 женщин и 29 мужчин. Наблюдение за пациентами продолжалось в среднем 48 ± 5 месяцев. Следует отметить, что классификация Myerburg (1984) была разработана для пациентов с хроническими формами ИБС, её использование следует считать условным ввиду отсутствия иных ЭКГ классификаций для пациентов с ЖА без структурной патологии сердца.

В первый день обследования больным разъяснялись цель и порядок предстоящего исследования, пациенты подписывали информированное согласие. В исследование включены пациенты без ААТ. Среди них впервые обратилось 16 пациентов, 50 (76%) пациентов лечились в других медицинских учреждениях и

принимали различные ААП без эффекта. Такие ААП (кордарон, бетаадреноблокаторы, сотагексал) были отменены. Следует отметить, что у части больных были зарегистрированы нежелательные явления ААТ, снижающие их КЖ: слабость, головокружение, чувство тошноты (выраженная гипотония, брадикардия). Неэффективная радиочастотная катетерная абляция была у 4 (6%) пациентов, из них у 2-х (3%) дважды (данные из выписных справок).

Анализ субъективных данных показал, что у большей части пациентов, 63 из 66 (95%), имелось соответствие между разнообразными неприятными ощущениями (по записям в дневниках при ХМ) и аритмии: общая слабость – у 2 (3%), сердцебиение – у 2 (3%), ощущение перебоев – у 56 (85,8%), потемнение в глазах – у 1 (1,5%), пресинкопальные эпизоды – у 2 (3%) пациентов. Только 3 (4,5%) пациентов субъективно аритмию никак не ощущали.

Давность аритмии была следующей: до 1 года – у 28 (42%), 1-5 лет – у 12 (18%), 5-10 лет – у 21 (32 %) и более 10 лет – у 5 (8 %) пациентов.

Исходно во время ХМ патологическое количество ЖЭК условно было обнаружено у всех пациентов. Аллоритмия (по типу би-, три-, квадrigемии) регистрировалась у 28 (42%), парные ЖЭК – у 42 (63,6%). У 21 (31,8%) пациента определялись эпизоды неустойчивой ЖТ с ЧЖС 120-170 в 1 мин. У большинства пациентов (47 человек 71%) ЖА носила мономорфный характер, что свидетельствовало о функционировании одного эктопического очага, у остальных 19 (29%) больных помимо основной морфологии ЖЭК отмечались еще несколько других в меньшем количестве. Прогрессирования ЖА во время проведения диссертационного исследования отмечено не было ни у одного пациента. Под прогрессированием ЖА во время ФН подразумевалось увеличение их количества и/или комплексности. Увеличением комплексности считалось появление парных ЖЭК, эпизодов ускоренного идиовентрикулярного ритма/ЖТ, а также увеличение количества комплексов в цепи идиовентрикулярного ритма/ЖТ.

Пациенты консультировались психотерапевтом ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт имени

В. М. Бехтерева» Минздрава России, к.м.н., научным сотрудником Полтораком С.В. У всех 66 больных были диагностированы тревожные расстройства невротического уровня (F40-41) и ЖА. Сопутствующие заболевания вне стадии обострения были обнаружены у 40 (61%) пациентов: патология желудочно-кишечного тракта (гастрит, синдром раздраженного кишечника, хр. холецистит) – у 21 (32%) патология репродуктивной системы (аденома простаты, фибромиома) – 3 (45%), остеохондроз – у 9 (14%), астенический и вегетативные синдромы – у 7 (11%). У 26 (39%) больных сопутствующих заболеваний не было.

В соответствии с дизайном исследования (Рисунок 1), рекомендациями психотерапевта и желанием пациента все больные были разделены на следующие группы: 1) ПК, 2) ПФП, 3) ПФП с ПК и 4) группу контроля.

Таким образом, все пациенты в зависимости от метода лечения были разделены на 4 группы:

- группа с ПК, в которую вошло 17 пациентов. Психологом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России научным сотрудником НИЛ электрокардиологии Цуриновой Е.А. им проводилась индивидуальная ПК (когнитивная, песочная, арт – терапии) в течение 3-6 месяцев.
- группа, получавших ПФП, в которую вошло 19 пациентов. В качестве ПФП назначался мебикарум (адаптол АО «Онлайнфарм») – «атипичный» анксиолитик в средней суточной дозе 1500 мг/сут., который они принимали в течение 3 месяцев. Предпочтение было отдано данному средству, ввиду отсутствия у него привыкания и ряда побочных эффектов, свойственных многим ПФП (таких как миорелаксация, нарушение координации движений, снижение умственной и двигательной активности). Прием мебикарума возможен в течение активного рабочего дня и длительного срока, о чем свидетельствуют многочисленные сведения литературы последних 10 лет [12, 17-20].

- группа с комбинированной терапией (ПФП+ПК), в которую вошло 15 пациентов. В качестве ПФП был выбран мебикарум в суточной дозе 1500 мг, в сочетании с которым проводилась индивидуальная ПК (когнитивная, песочная, арт - терапии).
- группа без терапии (контрольная), в которую вошло 15 пациентов. Все пациенты этой группы отказались от какой-либо терапии.

Пациенты с желудочковой аритмией (n=400)



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Учитывая малочисленность групп больных и лимитированное число критериев включения, рандомизация не могла быть использована для получения убедительных данных об однородности групп. Для описания исходного состояния пациентов и динамики их характеристик был использован вариант многофакторного анализа, который будет представлен в главе 3. Результаты

исследования. По основным совокупностям сформированные естественным образом группы с различной терапией и группа контроля были однородны и должным образом сбалансиированы.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Обязательные исследования и исследования, выполненные по показаниям

В схему исследования всех больных были включены следующие методы:

1. общеклиническое обследование;
2. стандартная ЭКГ в 12 отведениях;
3. ЭКГ по специальным протоколам (диагностика АК/ДПЖ, синдрома Бругада);
4. ХМ (в двенадцати отведениях), в т.ч. многосуточное мониторирование для оценки изменчивости нарушений ритма (количества ЖА) в течение нескольких дней (рабочие дни/выходные);
5. ЭхоКГ с допплерным анализом;
6. проба с ФН (тредмил-тест);
7. МП;
8. динамометрический тест (ДТ), проба Вальсальвы;
9. ПД (психологические опросники, консультация психотерапевта).

2.2.2 Общеклиническое обследование

Общеклиническое исследование включало анализ жалоб пациента и его анамнестических сведений. Особое внимание уделялось следующему: жалобам, сопоставимым с аритмией, в т. ч. жалобам на предобморочные и обморочные состояния, их связи с физическими и психоэмоциональными нагрузками, временем

суток, временной взаимосвязи аритмии с перенесенными ранее заболеваниями, наличию аритмии и случаев ВСС у ближайших кровных родственников. О длительности существования аритмии судили как по анамнестическим сведениям, так и по данным анализа архивных ЭКГ, а также ХМ.

2.2.3 Стандартная электрокардиография в двенадцати отведениях

Стандартная запись ЭКГ выполнялась всем больным в положении лежа в двенадцати общепринятых отведениях при скорости лентопротяжного механизма 25 и 50 мм/с на электрокардиографе («ESAOTE», Италия, 2002).

Всем пациентам проводили запись ЭКГ по специальным протоколам (диагностика АК/ДПЖ, синдрома Бругада). Помимо этого, непрерывная запись ЭКГ в двенадцати стандартных отведениях при скорости лентопротяжного механизма 25 мм/с проводилась во время ФН.

2.2.4 Холтеровское мониторирование

ХМ (в двенадцати отведениях) проводилось с помощью носимого суточного монитора ЭКГ «Кардиотехника-4000-3» и «Кардиотехника-4000-8» (ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург). Анализировалась выраженность ЖА в привычных для больного условиях в течение суток: в покое и во время различных нагрузок, до назначения лечения и на фоне терапии. Особенно тщательно анализировались записи дневника пациента и субъективные ощущения, которые сопоставлялись по времени с зарегистрированной аритмией. Пациенты обследовались спустя 3, 6 месяцев на фоне терапии и через 12 месяцев от начала исследования.

Для оценки эффективности терапии определялось количество одиночных, парных, полиморфных ЖЭК и эпизодов ЖТ за сутки и в 1 час, наличие суправентрикулярных аритмий и нарушений проводимости. При сравнении результатов ХМ в динамике учитывалась изменчивость количества ЖА в течение

суток. В случае выраженной изменчивости ЖА по данным различных ХМ, проведенных в разное время до терапии, пациентам проводилось многосуточное мониторирование ЭКГ с телеметрической передачей (программно-аппаратный комплекс «ИНКАРТ») от 7 до 14 суток с ежедневной передачей пациентом ЭКГ-данных по интернет-каналам.

С целью косвенной оценки активности различных отделов АНС и выявления преобладания парасимпатического/симпатического отдела АНС определялись и анализировались ЧСС в течение суток, циркадный индекс (ЦИ) и результаты выполненных вегетативных тестов (ДТ, проба Вальсальвы). Также ХМ проводилось при выполнении МП, методика проведения которых описана ниже.

Циркадный индекс. Для оценки циркадной динамики ЧСС использовался расчет ЦИ как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС. По общепринятым нормативам ЦИ может варьировать от 1,24-1,40, в среднем $1,32 \pm 0,08$ [150]. Ригидность циркадного ритма сердца (ЦИ менее 1,2) отмечается при заболеваниях, в патогенезе которых задействовано прогрессирующее поражение интракардиального нервного аппарата сердца, снижение вагосимпатической регуляции (вегетативная «денервация» сердца), например, при ИБС. Увеличение ЦИ выше 1,5 характерно для больных с высоким исходным уровнем ваготонии и ассоциируется с повышением чувствительности ритма сердца к симпатическим влияниям.

2.2.5 Проба с физической нагрузкой

Для анализа ЖА во время ФН, а также для исключения ИБС, всем больным проводился Тредмил-тест с использованием аппаратно-программного комплекса WELCH ALLYN Cardio perfect (США) по стандартному протоколу Bruce. Физическое тестирование является одним из наиболее физиологических, изученных и доступных методов. Длительность каждой ступени составляла 3 мин, ЭКГ регистрировалась в 12 отведений непрерывно в память прибора. В течение

всей пробы осуществлялось постоянное мониторное наблюдение за динамикой сегмента ST и поведением ЖА. Запись ЭКГ производилась в период покоя, на пике нагрузки, в конце 1-й мин и на 6-й мин ВП, а также при необходимости в любой момент проведения пробы. АД измерялось ручным способом – методом Короткова перед началом пробы (в положении сидя), на 3-й мин каждой ступени и каждые 2 мин в ВП.

Критериями прекращения пробы с ФН (помимо общепринятых критериев) были: усиление желудочковой эктопической активности в виде увеличения общего количества ЖЭК; появление парных ЖЭК и эпизодов неустойчивой ЖТ, полиморфных ЖЭК, а также увеличение комплексности, что в целом расценивалось как прогрессирование аритмии. При проведении тредмил-теста давалась количественная и качественная характеристика ЖА в покое, на фоне ФН и в ВП. Для определения воспроизводимости результатов всем пациентам на следующий день в те же часы и при тех же условиях выполнялась повторная пробы с ФН.

2.2.6 Парные фармакологические нагрузочные пробы

Методы блокады симпатических влияний на сердце. Для оценки влияния АНС на выраженность некоронарогенных ЖА проводились фармакологические пробы с применением бета-адреноблокаторов. Блокада симпатических воздействий на сердце достигалась с помощью анаприлина в дозе 60 мг перорально. Проба с анаприлином была проведена пациентам, у которых во время ФН (при ХМ и Тредмил-тесте) отмечались индукция ЖА или увеличение активности эктопического центра. Эффекты снижения симпатического влияния на сердце оценивались на фоне развития максимального действия анаприлина – через 1-1,5 ч после его приема проводилась повторная пробы с ФН.

2.2.7 Методы косвенной оценки автономной нервной системы

Проба Вальсальвы. Проба Вальсальвы отражает сохранность афферентного, центрального и эфферентного звеньев барорефлекса. Пациент после неглубокого вдоха выдыхает в трубку, соединенную с манометром, в течение 15 с, поддерживая давление на выдохе 40 мм. рт. ст. Во время пробы с натуживанием и в течение 30 с после ее прекращения проводится непрерывная регистрация ЭКГ. В ходе теста выделяют 4 фазы (I и IV – отражают вагусные влияния, II и III – симпатические). Наличие зависимости ЖА от парасимпатического отдела АНС подтверждается усилением эктопической активности в вагусные фазы пробы Вальсальвы [69].

Динамометрический тест. Во время регистрации ЭКГ пациент сжимает динамометр в течение 3 мин с приложением наибольшего усилия в последние 30 с. Результаты пробы оцениваются по разнице между диастолическим АД (ДАД) на 3-й мин проведения пробы и исходным уровнем, что характеризует симпатические влияния на сосуды при повышенной нагрузке. Однако, учитывая прирост АД при проведении данной пробы, обусловленный увеличением, в основном, тонуса сосудов, вероятно, в конце этой пробы активируется вагозависимый механизм обратной связи – артериальный барорефлекс. Таким образом, по преимущественному влиянию на сердце она может расцениваться как пробы, провоцирующая повышение и активности парасимпатического отдела АНС [151].

2.2.8 Эхокардиографическое исследование

ЭхоКГ проводилась для определения структурно-функционального состояния миокарда на аппарате Vingmed CFM-800 (фирма «Sonotron», Германия). С помощью М- и D-режимов оценивались размеры камер сердца, толщина миокарда, изменения клапанов и аорты, глобальная (по Simpson) и локальная сократительная способность миокарда. Проводилась допплерографическая оценка

регургитации, трансмитрального кровотока и диастолической функции миокарда. ЭхоКГ была выполнена всем пациентам в отделении функциональной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России научным сотрудником НИЛ электрокардиологии Ананьевой Н.И.

2.2.9 Ментальные пробы

Учитывая данные литературы о влиянии ментальных тестов на АНС, они использовались как функциональные пробы для оценки влияния ПЭН на желудочковый эктопический очаг и включали: МТС; АС; ВГ; разговор о болезни (РБ). Так, большинством исследователей показана активация симпатического отдела АНС во время МТС и ВГ. Проба АС известна влиянием как на активность бета-адренорецепторов, так и на парасимпатический отдел АНС (Обрист П.А., 1981). Описание методики проведения проб представлено в разделе ПД.

В литературе отсутствуют данные об оценочных критериях МП у пациентов с ЖА без структурной патологии сердца. На основании данных диссертационного исследования был разработан способ оценки (патент) ментальных стресс-тестов [152].

Результаты проб оценивались по следующим критериям:

Проба считалась отрицательной в следующих вариантах: при отсутствии динамики ЖА, а также изменении количества ЖЭК менее чем в два раза, как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения.

Проба считалась положительной в следующих вариантах: при исчезновении ЖА или уменьшении в два и более раз количества ЖЭК, а также при появлении ЖА или увеличении в два и более раз количества ЖЭК. Учитывались, как количественные, так и качественные характеристики ЖА. Так, появление парных ЖЭК, ускоренных идиовентрикулярных ритмов, неустойчивых пароксизмов ЖТ, а также ЖА другой морфологии, расценивалось как положительная проба.

Во время каждой пробы производилась запись ЭКГ и АД, между каждой пробой был период покоя (релаксации) длительностью 3 мин. В конце пробы ВГ проводилась субъективная оценка воздействия пробы на респондента путем опроса: удалось ли пациенту пережить то эмоциональное состояние, о котором он рассказывал. Как и при пробе с ФН оценивались реакции АД и ЧСС, а также учитывались вегетативные реакции и невербальное поведение респондента (жесты, движения, позы, выражение лица, мимика, голосовые характеристики, скорость речи и т.д.) [153]. Данные МП регистрировались в специальном протоколе, разработанном в НИЛ электрокардиологии [154].

2.2.10 Психологическая диагностика

В ходе ПД использовались клинико-психологический и экспериментально-психологический методы:

- Оценивались личностные особенности в процессе беседы с пациентом.
- МТС фигурирует с 1935 года как «Золотой стандарт» при изучении внимания и когнитивной сферы. За период 1980-2003 гг. было опубликовано более 41600 публикаций, посвященных этому методу. МТС или как его еще называют, Stroop-color word test, основан на предъявлении изображений или карточек с надписями двух видов (Рисунок 2). Один вариант представленной информации сделан так, что, совпадают слова и цвета (конгруэнтная информация). При другом варианте представленной информации – слова и цвета не совпадают (неконгруэнтная информация). Струп-эффект основан на способности человека читать слова более быстро и автоматически, чем различать наименования цветов. Оценка скорости переработки информации и количества допущенных ошибок позволяет судить о концентрации внимания в условиях информационных нагрузок. Большинством исследователей показана активация симпатического отдела АНС во время МТС.

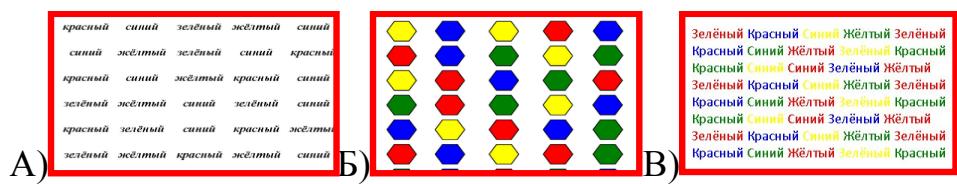


Рисунок 2 - МТС А) часть 1; Б) часть 2; В) часть 3

- Тест ВГ: пациента просили в течение 4 мин описать словесно в подробностях произошедшее в течение последних 3-х месяцев личное событие, которое вызвало чувство гнева, и по-прежнему продолжало вызывать чувство гнева. Для оказания помощи субъекту в процессе припоминания экспериментатор использует подсказки такие как «Как вы себя чувствовали, когда это случилось?» [107-109, 155].
- В качестве методики, имитирующей острый ментальный стресс, также используют стандартную психофизическую нагрузочную пробу – АС [101, 104]. Существуют разные техники проведения этой пробы. В данной работе участника просили последовательно вычитать в уме из трех/четырехзначного числа цифру 7/13. Тест сопровождается порицательной критикой: «Как можно быстрее, как можно меньше ошибок».
- Проба РБ является модификацией пробы «разговора на значимые темы». Было установлено, что для пациентов с ЖА наличие самого заболевания и, соответственно, разговор о нем, является значимым психоэмоциональным фактором.
- Интегративный тест тревожности (ИТТ) (методика разработана в лаборатории клинической психологии Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, авторы: д.м.н, проф. Л.И. Вассерман, к.п.н. А.П. Бизюк, к.м.н. Б.В. Иовлев, 1997/2005) [156];
- Шкала НПН (Т.А. Немчин, 1981/1995) [157];
- Методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний В. Зунга (Zung W. et al., 1984, в адаптации Рыбаковой Т.Г., Балашовой Т.Н., 1988) [158];

- Оценка доминирующего психического состояния (Л.В. Куликов, 2003) [159];
- Анкета оценки КЖ Либис для больных с аритмией (2003) [160].
- Все пациенты были проконсультированы психотерапевтом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Минздрава России, к.м.н., научным сотрудником Полтораком С.В.

2.2.11 Статистическая обработка полученных результатов

Организация исследования и анализ данных проводились в соответствии с требованиями доказательной медицины. Была сформирована база данных исследования. Полученные результаты обрабатывались научным сотрудником лаборатории биостатистики научно-исследовательского отделения математического моделирования и анализа ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России Солнцевым В.Н. с помощью статистической программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, США). При первичном и разведочном анализе для оценки однородности групп по отдельным показателям использовались вычисления основных статистик, а также кластерный анализ и анализ главных компонент (ГК) – по совокупности показателей. При сравнении групп между собой по отдельным показателям использовались непараметрические критерии и методы множественных сравнений; при сравнении по совокупности показателей – дискриминантный анализ. При анализе влияния терапии использовались непараметрические критерии для связанных выборок. Анализ ассоциаций между показателями проводился с использованием коэффициентов корреляции Спирмена. При анализе одиночных сравнений различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$; при параллельном сопоставлении нескольких показателей или нескольких групп в соответствии с принципом Бонферрони использовалось значение $p = 0,01$.

Глава 3. Результаты собственных исследований

3.1.1 Исходный анализ данных

Вследствие относительно небольшого размера выборки и сильного отличия формы распределения большинства показателей от нормального распределения использовались непараметрические критерии.

Полный анализ проведен для всех 66 пациентов (из них 29 мужчин и 37 женщин) в возрасте от 18 до 73 лет. Средний возраст обследованных – $42,5 \pm 12,0$ лет. Распределение мужчин и женщин по группам оказалось статистически незначимым ($p=0,32$), хотя во второй группе было несколько больше женщин (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов по группам

Группа	Вид терапии (n)	Мужчины (n)	Женщины (n)	Всего (n)
1	ПК	8	9	17
2	ПФП	5	14	19
3	ПК+ПФП	8	7	15
контрольная	Без терапии	8	7	15

Примечания: ПК – психокоррекция, ПФП – психофармакологический препарат.

Различие между мужчинами и женщинами по всем показателям ХМ было статистически незначимым ($p>0,36$ по критерию Манна-Уитни) (Таблица 2).

Таблица 2 – Исходные данные холтеровского мониторирования в общей группе пациентов (n=66)

Показатель	медиана	мин.	макс.
ЖЭК в сутки, в час	306,5	30	1661
ЖЭК в день, в час	302,5	22	1718

ЖЭК в ночь, в час	253	3	1553
парные ЖЭК всего в сутки	1	0	528
парные ЖЭК всего в день	0	0	511
парные ЖЭК всего в ночь	0	0	217
ПЖТ всего	0	0	73
ПЖТ в день	0	0	71
ПЖТ в ночь	0	0	23
ЧСС средняя	77	54	91
ЧСС макс	138,5	86	166
ЧСС мин	55,5	44	69
ЧСС днем средняя	84	56	98
ЧСС днем макс	138,5	85	166
ЧСС днем мин	59,5	46	80
ЧСС ночью средняя	64	51	80
ЧСС ночью макс	92	54	129
ЧСС ночью мин	56,5	44	95

Примечания: ЖЭК – желудочковый эктопический комплекс, ПЖТ – пароксизм желудочковой тахикардии, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Различие между мужчинами и женщинами по всем показателям ПД, МП, ДТ и пробы Вальсальвы оказалось статистически незначимым ($p>0,10$ по критерию Манна-Уитни).

Таким образом, можно считать, что группы исходно были сбалансированы должным образом, то есть существенной разницы между группами не было.

Анализ ГК был проведен по 69 показателям, составившим три группы: 1) результаты ХМ, 2) данные МП, ДТ и пробы Вальсальвы и 3) данные психологических опросников. В первой группе было 12 показателей: средние за час числа одиночных ЖЭК днем, ночью и за весь период мониторирования и данные по ЧСС, средние, максимальные и минимальные также за день, ночь и сутки. Во второй группе было 25 показателей: результаты 5-ти тестов (МТС, ВГ, АС, РБ, ДТ) до после и изменения, а также пробы Вальсальвы. В третью группу, 32 показателя,

вошли результаты нескольких психологических опросников. Четыре группы вместе состояли из 66 пациентов.

Сравнительный анализ 4-х групп до терапии.

Анализ ГК дал следующий результат (Рисунок 3). 1-я ГК, то есть наиболее информативный индекс, вобрала в себя 17,3% всей вариабельности, а 2-я ГК – 12,6%, то есть первые две ГК определили 30% вариабельности. Следующие 30% вобрали в себя следующие 5 ГК. Диаграмма распределения вариабельности приведена ниже (Рисунок 3).

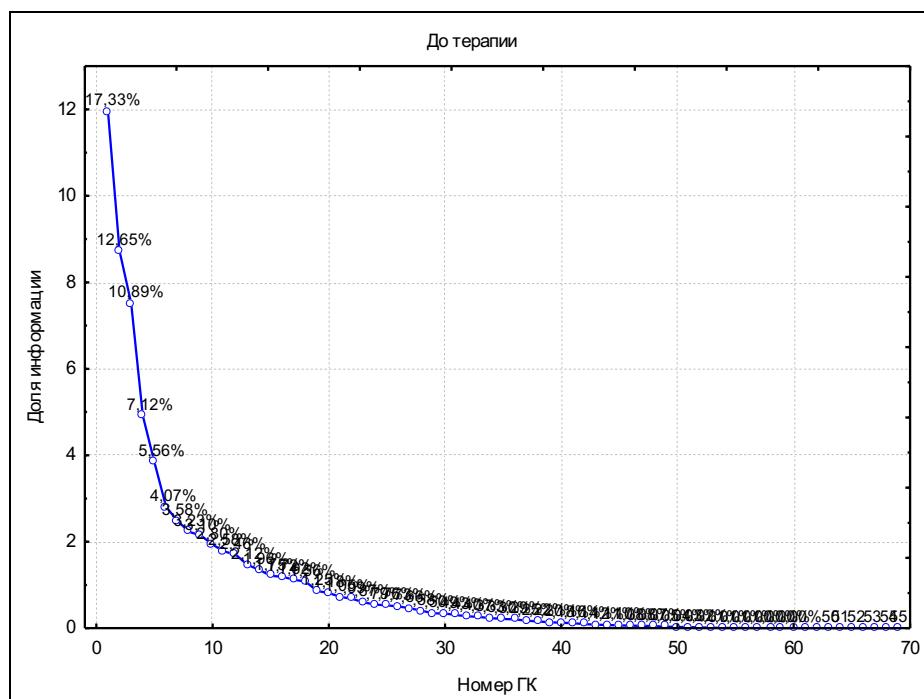


Рисунок 3 – Диаграмма распределения вариабельности до терапии

На Рисунке 3 видно, что первые пять ГК заметно выделяются по информативности, на их долю приходится 53,5% всей информации. Анализ этих первых ГК показал, что 1-я ГК в основном образована количеством ЖЭК по данным ХМ и при проведении МП, ДТ, а также суммарным показателем тревожности по данным психологических опросников. 2-я ГК включала в себя показатели ЧСС по данным ХМ, а также два показателя ЖЭК, не вошедших в 1-ю ГК и показатель фобический компонент тревожности по данным психологических

опросников. Остальные показатели психологических опросников вошли в разных комбинациях в следующие 3 ГК, куда также вошли некоторые показатели ЖЭК и ЧСС. Отчетливо видно, что пациенты 4-х групп достаточно хорошо «перемешаны», то есть группы друг от друга исходно не отличаются. Лишь два пациента из второй группы: № 15 и № 26, имеют небольшое (статистически незначимое) различие в показателях (Рисунок 4). Однако, учитывая малочисленность выборки, они были включены в исходный анализ.

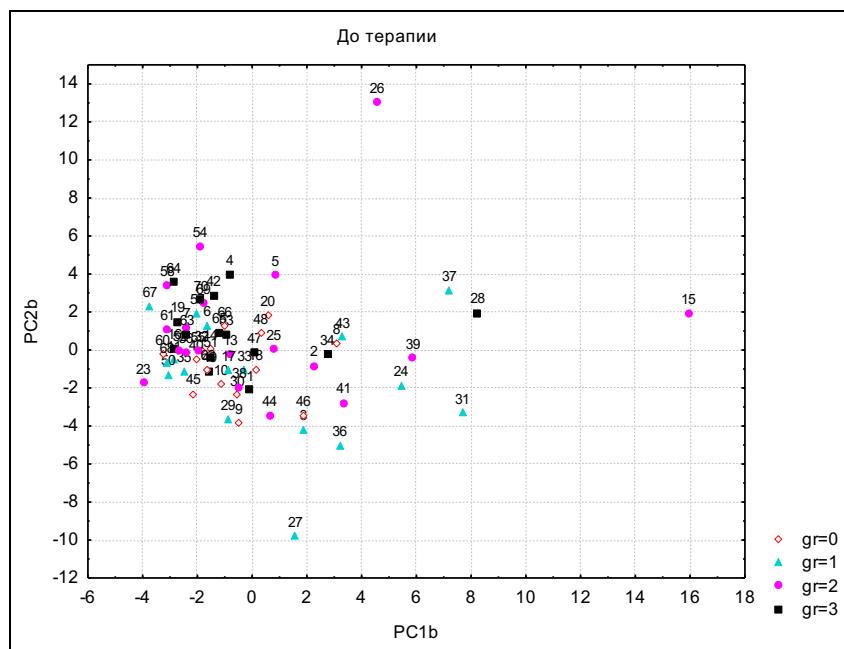


Рисунок 4 – Исходное распределение пациентов исследуемых групп

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о сбалансированности и однородности всех 4-х групп, что позволило проводить дальнейший анализ в ходе исследования.

3.1.2 Сравнительный анализ данных через 3 месяца от начала терапии

По результатам анализа ГК были получены следующие данные: 1-я ГК, то есть наиболее информативный индекс, вобрала в себя 20,4% всей вариабельности,

а 2-я ГК – 13,2%, то есть первые две ГК определили более 33% вариабельности. Следующие 30%, как и до терапии, вобрали в себя следующие 5 ГК (Рисунок 5).

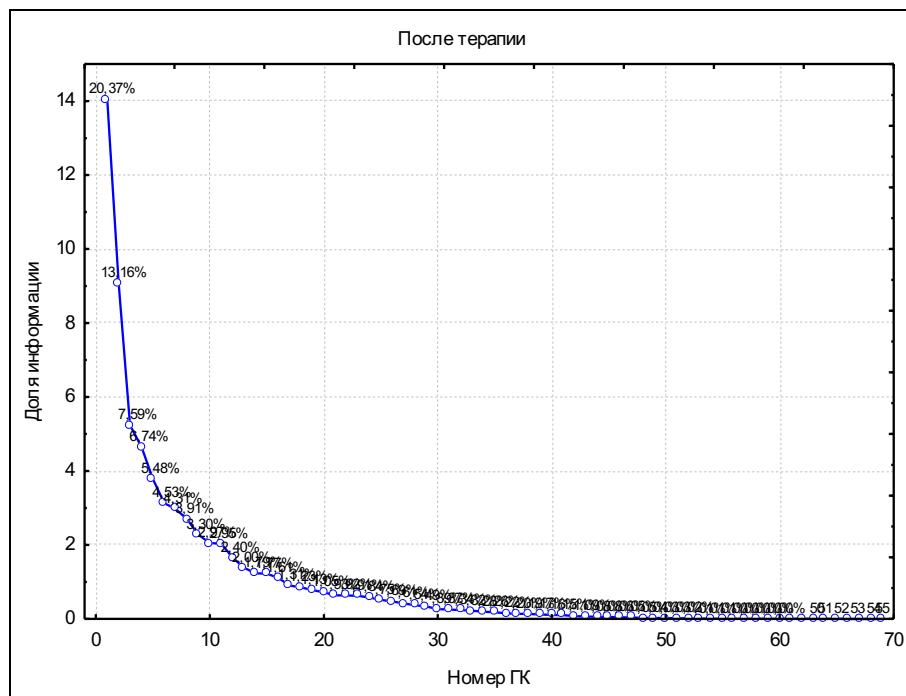


Рисунок 5 – Диаграмма распределения вариабельности через 3 месяца

На Рисунке 5 заметно, что, как и до терапии, первые пять ГК заметно выделяются по информативности, на их долю приходится 53,3% всей информации. При анализе структуры первых ГК было получено, что 1-я ГК включила большинство показателей ЧСС, вместо суммарного показателя тревожности, а также показатели астенический компонент тревожности и НПН. 2-я ГК включала в себя показатели ЖЭК при проведении МП, ДТ и пробы Вальсальвы, а также большую группу показателей из данных психологических опросников. Отдельные показатели из разных групп вошли в разные комбинациях в следующие 3 ГК.

Заметно, что группа контроля отличается от всех остальных. Несколько выделяется группа 2, а группы 1 и 3 сильно «перемешаны» по значениям первых двух ГК (Рисунок 6). Пациенты из 2-й группы: № 15 и № 26, имевшие исходное отличие, полностью согласованы со своей группой. Можно выделить только

пациента № 43 из 1-й группы, на котором терапия сказалась несколько нестандартно.

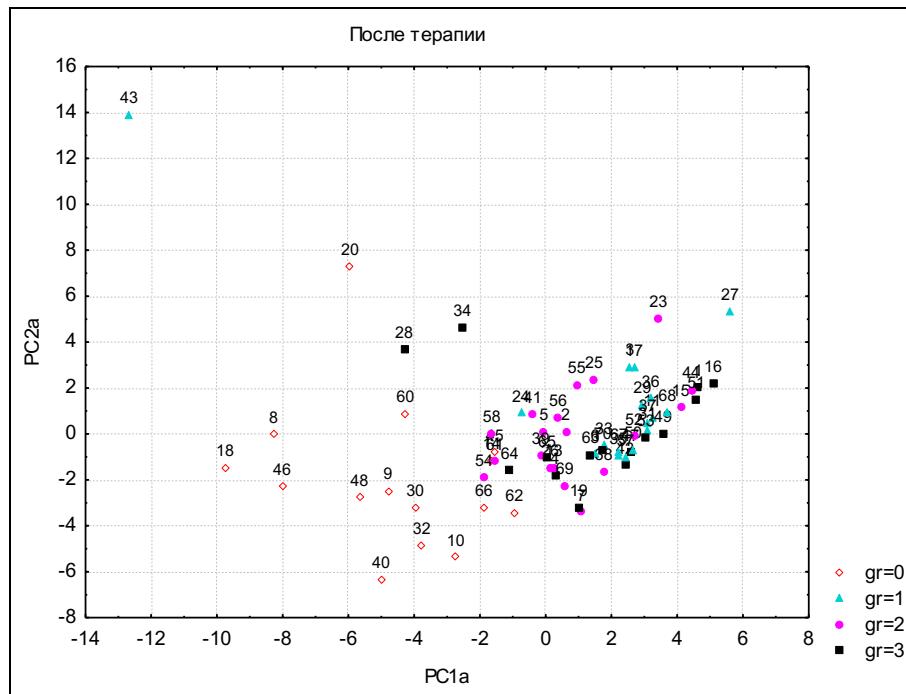


Рисунок 6 – Распределение пациентов исследуемых групп через 3 месяца

3.1.3 Сравнительный анализ данных по эффекту терапии в конце периода наблюдения

В результате анализа было получено, что 1-я ГК, то есть наиболее информативный индекс, вобрала в себя 18,9% всей вариабельности, а 2-я ГК – 12,9%, то есть первые две ГК определили почти 32% вариабельности. Следующие 30%, как и в предыдущих случаях, вбрали в себя следующие 5 ГК (Рисунок 7).

Отчетливо видно, что, как и до терапии, первые пять ГК заметно выделяются по информативности, на их долю приходится 55% всей информации (Рисунок 7). При анализе структуры этих первых ГК было получено, что структура 1-ой ГК близка к таковой до терапии и включала большинство показателей ЖЭК без показателей психологических опросников, которые вошли во 2-ю ГК. Показатели ЧСС вошли только в 3-ю ГК, что может свидетельствовать об их относительно

слабой подверженности терапии. Отдельные показатели данных ХМ, МП, ДТ вошли в разных комбинациях в следующие 2 ГК.

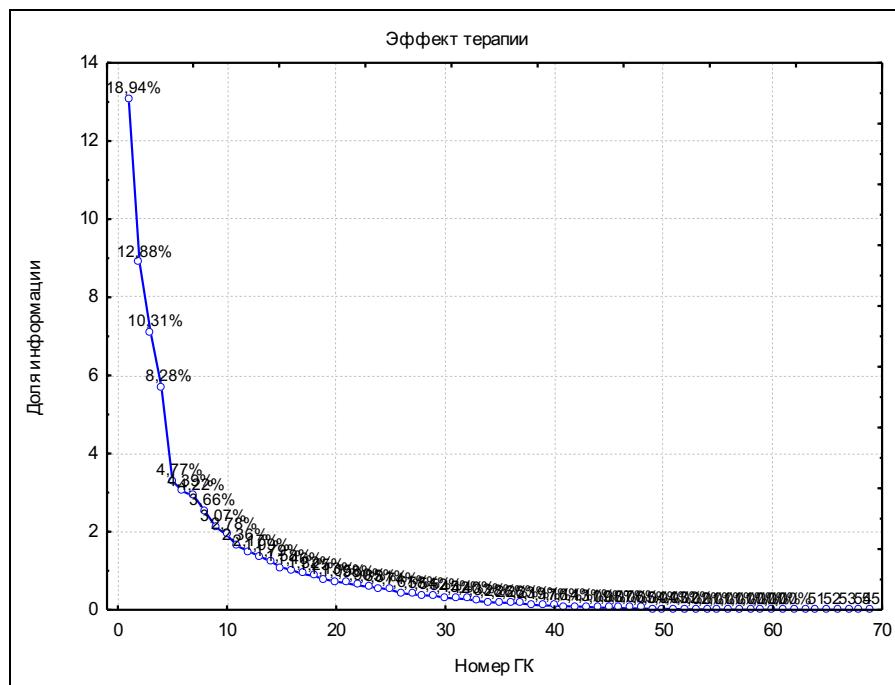
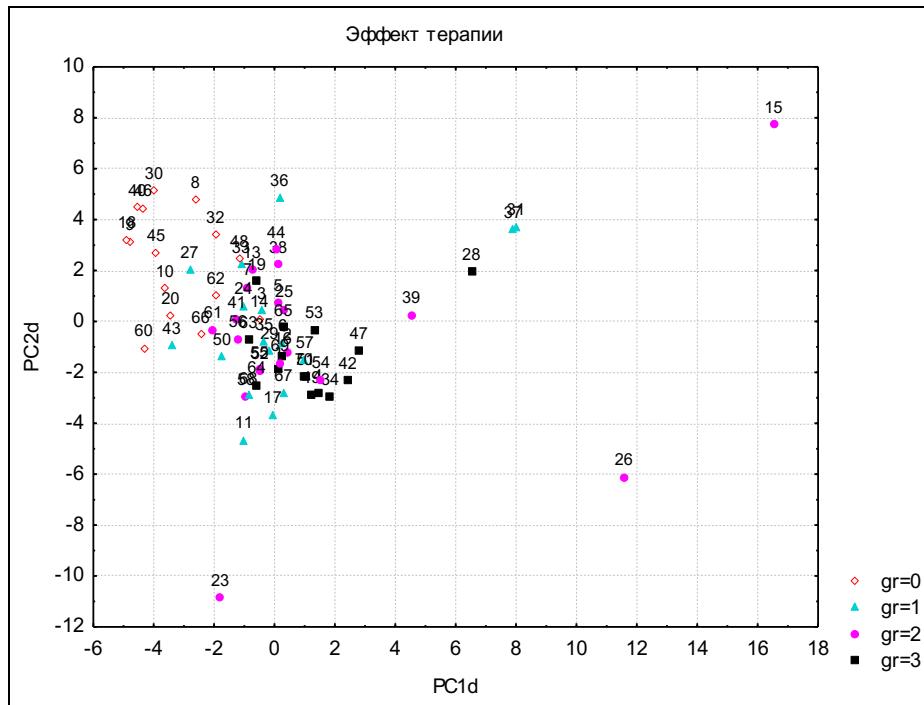


Рисунок 7 – Диаграмма распределения вариабельности в конце периода наблюдения

На Рисунке 8 видно, что пациенты 4-х групп достаточно сильно разделились. Почти идеально отличается от всех контрольная группа. Остальные три группы сильно «перемешаны» по значениям первых двух ГК. Пациенты из второй группы: № 15 и № 26 показали очень сильный эффект терапии и несколько неожиданно выделился пациент № 23. Пациент № 43 по эффекту терапии не выделялся из остальных.



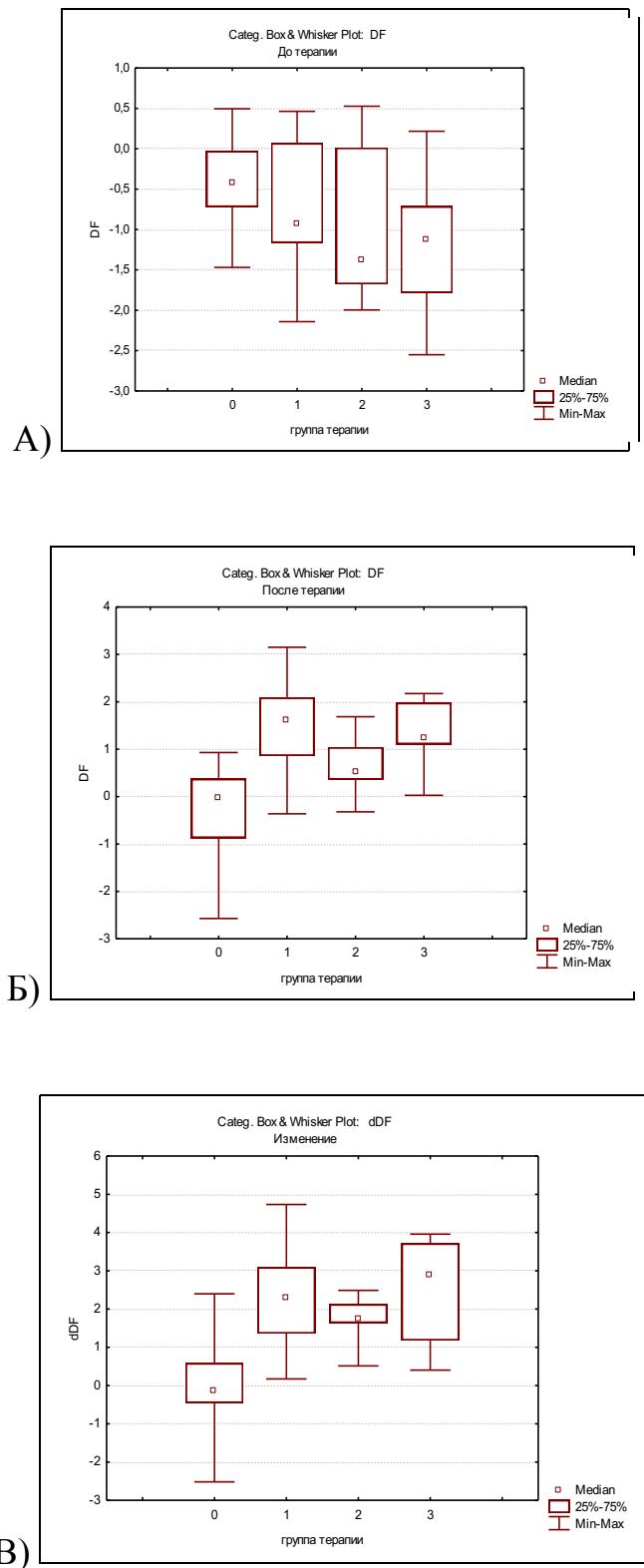


Рисунок 9 – А) диаграмма «ящик-с-усами» Тьюки для ДФ соотношение групп до терапии Б) диаграмма «ящик-с-усами» Тьюки для ДФ соотношение групп после терапии В) диаграмма «ящик-с-усами» Тьюки соотношение групп по результат изменению ДФ в процессе терапии

По данным представленных в диаграмме четко прослеживается положительная динамика в виде уменьшения ЖА во всех группах с терапией, при этом в группе с комбинированной терапией уменьшение количества ЖА наиболее выражено. В контрольной группе прослеживается тенденция к увеличению ЖА. Была проведена сравнительная оценка эффективности терапии по данным ХМ через 3,6 и 12 месяцев у пациентов 1-3 групп, получающих терапию (Таблица 3) и сравнительная оценка данных ХМ через 3,6,12 месяцев в группе контроля (Таблица 4).

Таблица 3 – Эффективность терапии по данным холтеровского мониторирования у пациентов 1-3 групп, получающих различную терапию

Характеристика аритмии	В течение 3 месяцев	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Одиночные ЖЭК	↓ на 76,5%*	↓ на 76%*	↓ на 78,5%*
Парные ЖЭК	↓ на 59,8%*	↓ на 65,3%*	↓ на 67,3%*
Пароксизмы ЖТ	↓ на 88,1%*	↓ на 96%*	↓ на 97,7%*

Примечания: ЖЭК – желудочковый эктопический комплекс, ↓ – уменьшение, * – $p < 0,05$

Таблица 4 – Динамика желудочковой аритмии по данным холтеровского мониторирования у пациентов контрольной группы

Характеристика аритмии	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Одиночные ЖЭК	↑на 32,5%	↓на 22,9%	↓на 32,2%
Парная ЖЭК	↓на 81,1%*	↓на 62,8%*	↓на 71,2%*
Пароксизмы неустойчивой ЖТ	↓на 43,8%	↓на 34,6%	↓на 32,8%

Примечания: ЖЭК – желудочковый эктопический комплекс, ↑ – увеличение, ↓ – уменьшение, * – $p < 0,05$

Из Таблицы 3 следует, что уже через 3 месяца терапия была эффективна как в отношении одиночных, так и пароксизмов ЖТ. Отмечалось достоверное

уменьшение парных ЖЭК. Кроме того отмечается тенденция к уменьшению ЖА в течение всего времени наблюдения. Таким образом, лечение ПК, ПФП и их сочетанием имеет долгосрочный эффект у пациентов с ЖА без структурной патологии сердца. Итак, в ходе работы выяснилось, что сочетание ПФП и ПК наиболее эффективно у пациентов с ЖА и коморбидными ТНР.

Из Таблицы 4 следует, что у пациентов контрольной группы, без терапии, прослеживалась тенденция к увеличению одиночных ЖЭК и неустойчивых ПЖТ.

3.2 Данные сравнительного и корреляционного анализов проб ментальных и нагрузочных, динамометрического теста и пробы Вальсальвы

3.2.1 Сравнительный анализ двух методик при проведении ментальных проб

1. Статистический анализ гемодинамики до терапии.

Дополнительный анализ был выполнен по измерениям АД, ЧСС и ДП во время проведения МП и ДТ. Вследствие относительно небольшого размера выборки и сильного отличия формы распределения большинства показателей от нормального распределения использовались непараметрические критерии.

По одной методике, «непрерывной неинвазивной регистрации АД (beat to beat)», с помощью прибора Finometr Pro измерялась сразу разность показаний до и после каждого теста с большой точностью (три знака после запятой). По этой методике было обследовано 33 пациента. Остальные пациенты, а также все пациенты после терапии обследовались по второй методике (ручное измерение АД по методу Короткова). В этой ситуации имеет смысл провести дополнительное сравнение двух методик. Поскольку первая методика дает только величины изменений показателей при тестах, были вычислены соответствующие разности для второй методики до и после терапии.

Разброс и стандартное отклонение изменений САД, ДАД и ЧСС во всех случаях во второй методике в 1,5–3 раза больше, чем в первой, а для ДП – в первой в 5–7 раз больше, чем во второй. Таким образом, использование первой методики при анализе эффекта терапии теряет смысл. Однако есть возможность этих пациентов объединить с остальными, поскольку, как уже показано, все группы до терапии по этим показателям практически не различались. В таком случае можно изучать не изменение показателей в процессе терапии, а уровни показателей после терапии в процессе тестов. А величины изменений можно, хотя и с несколько меньшей точностью, оценить по группам пациентов, которые обследовались по второй методике до и после терапии.

Таким образом, сравнительная оценка двух методик измерения АД при проведении МП показала, что использование ручного измерения АД наиболее чувствительно. Это, в свою очередь, вероятно, связано с наличием ЖА, приводящим к неверным результатам машинного измерения. Таким образом, проведение МП доступно в любом лечебно-профилактическом учреждении, в том числе амбулаторного типа.

3.2.2 Результаты анализа данных ментальных проб в общей группе пациентов (n=66) исходно

В период покоя аритмия регистрировалась у 31 (62%) пациента, из них во время проб у 24 (36%) она прогрессировала, у 16 (24%) исчезла и у 1 (2%) была в исходном количестве. Исходно желудочковой эктопической активности не было у 16 человек (24%), из них у 8 (12%) она появилась во время проб, у оставшихся 8 (12%) во время проб ее не было. У 9 пациентов реакция во время проведения 4-х МП была разнонаправленной, то есть во время одной пробы аритмия появлялась/увеличивалась, а во время другой – исчезала/уменьшалась (Таблица 5). По результатам данной работы у 57 (86%) пациентов МП были положительные: только на один тест отреагировало 11 (16%), на два – 17 (26%), на три – 12 (18%),

на все четыре теста – 17 (26%). Лишь 9 (14%) пациентов не отреагировали на МП изменением количества ЖА.

Таблица 5 – Динамика желудочковой аритмии при проведении ментальных проб в общей группе пациентов (n=66)

Период покоя	Ментальные пробы	Число пациентов (n=66; 100%)
-	-	8 (12%)
-	+	8 (12%)
+	++	24 (36%)
+	-	16 (24%)
+	+	1 (2%)
-/+/-/+	+/-/+/-	9 (14%)

Примечания: «+» – наличие/появление ЖЭК; «—» – исчезновение/отсутствие ЖЭК; «++» – увеличение количества ЖЭК в два и более раз.

Так, значимым изменением количества ЖА отреагировало 45 человек (68%) на МТС, 36 (55%) на ВГ и РБ, 32 (48%) на АС (Таблица 6).

Таблица 6 – Данные «положительных» ментальных проб в общей группе пациентов (n=66)

Общее кол-во человек (n)	Ментальный тест Струпа	Возврат / воспроизведение гнева	Арифметический счет	Разговор о болезни
66 (100%)	45 (68%)	36 (55%)	32 (48%)	36 (55%)

Было проведено сравнение исходных уровней 4-х показателей гемодинамики для МП с помощью двух непараметрических критериев для связанных выборок – дисперсионного анализа, ANOVA Фридмана для рангов и коэффициента конкордации Кендалла. В Таблице 7 представлены результаты анализа (в клетках для тестов приведены: средний ранг, медиана и квартили).

Таблица 7 – Сравнительный анализ гемодинамических параметров в период покоя при проведении ментальных проб до терапии

Проба/показатель	САД	ДАД	ЧСС	ДП	ЖА
р Фридмана	0,20	0,05	0,002	0,04	0,99
Коэффициент Кендалла	0,05	0,09	0,17	0,09	0,00
Ментальный тест Струпа	2,86	2,88	3,22	3,07	2,54
Возврат / воспроизведение гнева	2,28	2,74	2,28	2,45	2,48
Арифметический счет	2,28	2,24	2,38	2,22	2,48
Разговор о болезни	2,59	2,14	2,12	2,26	2,50

Примечания: САД – sistолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ДП – двойное произведение, ЖА – желудочковая аритмия.

Вычисления показали, что исходные уровни показателей до проведения четырех МП статистически почти не различались. Наименьшее различие, статистически незначимое и одновременно минимальный коэффициент корреляции Кендалла оказалось наименьшим для САД. Наоборот, ЧСС показала наиболее сильные и значимые различия и максимальный коэффициент корреляции Кендалла. Далее были посчитаны исходные эффекты реакций пациентов на тесты до терапии по разностным величинам. В Таблице 8 представлены результаты анализа (в клетках для тестов приведены: средний ранг, медиана и квартили).

Таблица 8 – Сравнительный анализ изменений гемодинамических параметров при проведении ментальных проб до терапии

Проба/показатель	САД	ДАД	ЧСС	ДП	ЖА
р Фридмана	<0,0001	0,07	0,009	0,0002	0,03
Коэффициент Кендалла	0,32	0,08	0,13	0,22	0,05
Ментальный тест Струпа	1,91	2,17	2,34	2,10	2,51
Возврат / воспроизведение гнева	3,53	2,69	3,05	3,34	2,85
Арифметический счет	2,34	2,22	1,95	2,00	2,24
Разговор о болезни	2,21	2,91	2,66	2,55	2,40

Примечания: САД – sistолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ДП – двойное произведение, ЖА – желудочковая аритмия.

Из таблицы 8 следует, что статистически значимо МП отличались между собой лишь по гемодинамическим показателям. Небольшое, статистически слабо значимое увеличение числа ЖА имело место только в результате теста ВГ, чувствительность пациентов к которому оказалась наибольшей, и столь же слабое уменьшение – в тесте на АС. Был также проведен корреляционный анализ. Корреляции по Спирмену между изменениями числа ЖА и изменениями показателей гемодинамики во время МП отсутствуют.

3.2.3 Сравнительный анализ показателей при проведении ментальных и нагрузочных проб

Было проведено сравнение исходных уровней (в период покоя) 4-х показателей гемодинамики для МП и ФН с помощью двух непараметрических критериев для связанных выборок – дисперсионного анализа, ANOVA Фридмана для рангов и коэффициента конкордации Кендалла. В Таблице 9 представлены результаты анализа (в клетках для тестов приведены: средний ранг, медиана и квартили).

Таблица 9 – Сравнительный анализ гемодинамических параметров в период покоя при проведении ментальных и нагрузочных проб

Проба/показатель	САД	ДАД	ЧСС	ДП
р Фридмана	0,22	0,0002	<0,0001	0,0002
Коэффициент Кендалла	0,05	0,17	0,24	0,17
Ментальный тест Струпа	3,97; 120; (110; 130)	3,57; 70; (75; 80)	4,29; 70; (65; 75)	4,17; 83; (75; 95)
Возврат / воспроизведение гнева	3,09; 120; (110; 125)	3,50; 75; (70; 80)	3,05; 68; (62; 77)	3,17; 79; (73; 92)
Арифметический счет	3,12; 120; (110; 124)	2,81; 75; (68; 78)	3,21; 68; (62; 77)	3,12; 83; (73; 89)

Разговор о болезни	3,50; 120; (105; 130)	2,62; 73; (65; 78)	2,95; 68; (64; 77)	3,09; 85; (70; 90)
Проба с физической нагрузкой	3,97; 123; (110; 140)	4,53; 80; (80; 90)	4,88; 77; (70; 87)	4,71; 98; (80; 112)

Примечания: САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ДП – двойное произведение.

Вычисления показали, что исходные уровни показателей до проведения тестов статистически различались. Наименьшее различие, статистически незначимое и одновременно минимальный коэффициент корреляции Кендалла оказалось наименьшим для САД. Наоборот, ЧСС показала наиболее сильные и значимые различия и максимальный коэффициент корреляции Кендалла. Наибольшее САД, ЧСС и ДП регистрировалось перед началом проведения МТС и ФН. Наибольшее ДАД было при проведении ФН.

Эффекты реакций пациентов на МП и ФН высчитывались только по разностным величинам. В Таблице 10 представлены результаты анализа (в клетках для тестов приведены: средний ранг, медиана и квартили).

Таблица 10 – Сравнительный анализ изменений гемодинамических параметров при проведении ментальных и нагрузочных проб

Показатель	САД	ДАД	ЧСС	ДП
р Фридмана	<0,0001	0,04	<0,0001	<0,0001
Коэффициент Кендалла	0,38	0,08	0,52	0,56
МТС	2,19; 15; (10; 25)	3,03; 10; (0; 15)	2,72; 14; (3; 26)	2,34; 26; (10; 51)
ВГ	4,72; 31; (22; 45)	3,98; 12; (9; 15)	3,67; 21; (8; 27)	4,03; 51; (30; 73)
АС	3,00; 20; (15; 28)	3,28; 10; (5; 15)	2,16; 4; (2; 15)	2,28; 23; (19; 31)
РБ	2,67; 15; (7; 25)	4,10; 13; (9; 16)	3,02; 11; (5; 26)	2,83; 25; (15; 47)
ФН	5,02; 40; (30; 50)	2,84; 10; (0; 10)	6,00; 70; (66; 81)	6,00; 139; (128; 171)

Примечания: МТС – ментальный тест Струпа, ВГ – возврат/воспроизведение гнева, АС – арифметический счет, РБ – разговор о болезни, ФН – физическая нагрузка, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ДП – двойное произведение.

Важно отметить, что во всех тестах произошло увеличение показателей гемодинамики в среднем. При этом если до тестов показатель САД не различался в зависимости от теста, то по эффекту от тестов в таком положении оказался ДАД. Отсутствуют корреляции по ответу ЖА между ментальными и нагрузочными пробами.

3.2.4 Сравнительный анализ показателей динамометрического теста и пробы с физической нагрузкой

Большой интерес представляет сравнение ДТ и ФН, т.к. считается, что при этих пробах происходит активация симпатического отдела АНС. Был проведен сравнительный анализ гемодинамических показателей между ДТ и ФН по критерию Вилкоксона. Поскольку распределения разностей значений между тестами почти симметричны, имеют смысл средняя разность (между значением для ФН и ДТ) и стандартное отклонение этой разности. Данные сравнительного анализа приведены продемонстрировали, что при пробе с ФН наиболее выражено изменяются гемодинамические параметры (Таблица 11). При сравнении ответа ЖА наиболее информативна оказалась проба с ФН. Так из 16 человек с «нагрузочной» ЖА, лишь у 9 она воспроизводилась во время ДТ. У 2 пациентов количество ЖЭК не менялось по сравнению с покоя, и у 5 – ЖА не регистрировались ни в покое, ни во время ДТ. Кроме того, у 4 пациентов ЖА не была индуцирована ФН, но появлялась во время ДТ. Была выявлена корреляция между 1 и 4 фазами, а также между разностями (1+4) и (2+3) фазами пробы Вальсальвы и изменениями числа ЖЭК при teste ДТ со знаком минус: $rS = -0,42$ ($p=0,0006$), что говорит об обратной зависимости.

Таблица 11 – Сравнительный анализ гемодинамических параметров для динамометрического теста и пробы с физической нагрузкой до терапии

Показатель	САД	ДАД	ЧСС	ДП
$m \pm \sigma$	13,7±18,0	-6,3±14,0	53,5±18,0	102,9±38,0
P	0,0005	0,03	<0,0001	<0,0001

Примечания: САД – sistолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ДП – двойное произведение.

3.2.5 Анализ влияния терапии на ментальные пробы и динамометрический тест

Был проанализирован эффект терапии по группе показателей (гемодинамических) при проведении МП и ДТ. Анализ результатов вычислений показал, что основные различия состоят в отличии контрольной группы от остальных трех, а группы с терапией между собой различаются слабо. Таким образом, объединение 1–3 групп позволило более четко выявить влияние терапии и статистически значимые показатели. В качестве примера приводится диаграмма ДФ по соотношению групп с различной терапией (1-3) и контрольной в конце периода наблюдения по гемодинамическим показателям (Рисунок 10). Следует отметить, что в группах с терапией в отличие от контрольной через 12 месяцев наблюдалось статистически значимое снижение значений гемодинамических показателей (САД, ДАД, ЧСС и ДП) по сравнению с исходными (до начала терапии) данными при проведения МП и ДТ.

Результаты сравнительного анализа МП по ответу ЖА свидетельствуют о статистически значимом уменьшении пациентов с положительными МП в группах, получающих различную терапию (1-3) и об отсутствии динамики в контрольной группе (Таблица 12).

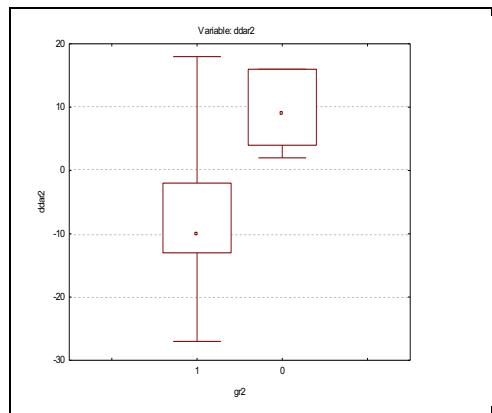


Рисунок 10 – диаграмма «ящик-с-усами» Тьюки для дискриминантной функции, соотношение групп после терапии (1-3) и контрольной по диастолическому АД во время воспроизведения/возврат гнева

Таблица 12 – Сравнительный анализ «положительных» ментальных проб в группах до и после терапии

№ группы	Кол-во пациентов (n) с (+) ментальными пробами до терапии	Кол-во пациентов (n) с (+) ментальными пробами после терапии
1	13 (76%)	0
2	18 (94,7%)	4 (21%)
3	15 (100%)	3 (16%)
Контрольная	12 (80%)	13 (87%)

3.2.6 Результаты дискриминантного анализа

Был проведен дискриминантный анализ по группам «расстояния Махalanобиса» для оценки степени эффективности терапии в первых трех группах в отличие от контрольной. Анализ по полному набору показателей дал статистически незначимую процедуру (в основном, из-за малой численности групп), но со 100% классификацией. Наиболее важная информация содержится в значениях «расстояния Махalanобиса», условных величинах, характеризующих

расстояния между центрами групп в 20-мерном пространстве показателей (Таблица 13).

Таблица 13 – Данные дискриминантного анализа по группам, «расстояния Махalanобиса»

№ группы	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Группа контроля	8,7	13,2	6,5
Группа 1	-	7,4	5,0
Группа 2	-	-	9,8

Расстояния от контрольной группы характеризуют степень эффективности терапии по сравнению с группой без терапии. Наибольшее расстояние получается у второй группы, 13,2 у.е., затем идет первая группа, 8,7 у.е., и затем третья, 6,5 у.е. Это можно трактовать как наличие наибольшего эффекта с точки зрения показателей САД, ДАД, ЧСС и ДП у группы пациентов, получающих ПФП, а наименьшего – у группы больных, получающих комбинированную терапию (ПФП+ПК).

3.2.7 Ассоциации между психоэмоциональным фактором и состоянием автономной нервной системы в генезе желудочковой аритмии у пациентов с тревожными невротическими расстройствами

Одним из хорошо изученных и широко применяемых во всем мире способов оценки взаимодействия сердечно-сосудистой и автономной систем является ВСР [161]. Помимо ВСР активно развивается метод оценки спонтанной барорефлекторной функции, позволяющий неинвазивно в момент наблюдения получить данные об автономной регуляции ССС [162, 163]. Однако использование обеих методик ограничено у пациентов с аритмиями.

До сих пор об участии АНС в аритмогенезе, точнее о симпатовагальном дисбалансе, который может выступать в качестве триггерного фактора в развитии

некоронарогенных ЖА, судили по поведению ЖЭК во время ФН. ФН – давно освоенный метод с доказанным усилением (преобладанием) на высоте нагрузки симпатического звена АНС. Если ЖЭК во время пробы с ФН появляются и/или прогрессируют, то такую аритмию считают нагрузочной, «симпатозависимой» и, наоборот, ЖА, исчезающую на высоте нагрузочного теста, связывают с избыточным влиянием вагусного компонента АНС – называют её «вагусзависимой» или аритмией покоя [65, 69].

Таким образом, исходя из результатов нагрузочных проб нашего исследования, было выявлено преобладание пациентов с желудочковыми нарушениями ритма «покоя» («вагус зависимыми») – 32 человека (48%), по сравнению с «нагрузочными» («симпатозависимыми») – 16 больных (25%).

Проба (маневр) Вальсальвы считается также изученным методом, позволяющим судить о преобладании того или иного звена АНС в зависимости от появления ЖА в разные фазы. Так, усиление ЖА в фазы 1 и 3 – свидетельствует о преобладании симпатического звена АНС, а в фазы 2 и 4 – парасимпатического. Результаты пробы Вальсальвы у наших пациентов совпали в целом с результатами пробы с ФН – они также продемонстрировали преобладание пациентов с «вагус зависимой» аритмией – 29 человек (44%), по сравнению с «симпатозависимой» ЖА – 6 больных (9%).

ДТ традиционно расценивается как тест, увеличивающий активность симпатического отдела АНС. Однако, учитывая прирост АД при проведении данной пробы, обусловленный увеличением, в основном, тонуса сосудов, вероятно, в конце этой пробы активируется вагозависимый механизм обратной связи – артериальный барорефлекс. Таким образом, по преимущественному влиянию на сердце она может расцениваться как пробы, провоцирующая повышение и активности парасимпатического отдела АНС.

ХМ также косвенно позволяет оценить автономное влияние на ЖА. Например, известно, чтоочные аритмии, как правило «вагус зависимые». В ходе сравнительного анализа между данными ХМ по распределению ЖА и пробой

Вальсальвы было получено, что у пациентов с «вагусзависимыми» нарушениями ритма достоверно значимо чаще ЖА индуцируется в 4-ю – парасимпатическую фазу пробы Вальсальвы ($3,64 \pm 5,4$; $p < 0,05$), чем у пациентов с «дневными» ЖА ($3,13 \pm 3,48$; $p < 0,05$). У больных с «дневными» и «смешанными» нарушениями ритма по данным ХМ достоверно значимо чаще ЖА индуцируется в симпатические фазы пробы Вальсальвы ($1,77 \pm 1,54$ и $2,04 \pm 2,5$, $p < 0,05$), что косвенно подтверждает – во 2 и 3 фазы пробы Вальсальвы преобладает активность симпатического отдела АНС, а в 4 – парасимпатического.

Кроме распределения ЖЭК при ХМ имеет значение и такой показатель как ЦИ. Это дополнительный способ, который применяется при анализе циркадного ритма сердца и позволяет судить о дисфункции АНС. Во всех группах до лечения значение ЦИ у большей части пациентов ($n=37$, 56%) было выше нормы, что еще раз указывает на превалирующее влияние парасимпатического отдела АНС и повышенную чувствительность сердечного ритма к симпатическим стимуляциям. Это подтверждает наше представление о разделении пациентов на группы в зависимости от состояния АНС в момент появления ЖА.

Мы неоднократно подчеркивали, что подход к назначению ААП в зависимости от участия/влияния звеньев АНС правомерен [65, 66]. Так, при «вагусзависимых» ЖА успешно применяли ААП с холинолитическим действием (дизопирамид, этацизин), а при «симпатозависимых» – бета-адреноблокаторы [65]. Однако, считая главным/доминирующим триггером ЖА у пациентов с ТНР психологический фактор, согласно дизайну исследования планировалось провести патогенетическое лечение, то есть попытаться воздействовать на причину. Для оценки вклада психологического фактора в аритмогенез нами были проведены МП, включающие МТС, ВГ, АС и РБ.

Во время психологического стресса происходит взаимодействие ЦНС и АНС, которое опосредовано активацией гипоталамус-гипофизарной надпочечниковой системы, что приводит к увеличению уровня кортизола и изменению реактивности АНС. Однако, согласно данным литературы, у людей,

испытывающих хронический стресс и не испытывающих его, взаимодействие гипоталамус-гипофизарной надпочечниковой и АНС различно. Так, у пациентов с хроническим стрессом при проведении проб, имитирующих острый стресс, было показано снижение реактивности АНС, в отличие от пациентов, не страдающих хроническим напряжением [164]. Кроме того, по данным некоторых исследований, различна и реакция АНС на острый стресс. Так, у одних пациентов происходит активация симпатического отдела АНС, у других – парасимпатического [12, 164]. В своем исследовании мы планировали изучить, что происходит с АНС при проведении МП, имитирующих острый стресс у пациентов с ЖА без структурной патологии сердца. Следует отметить, что в данном исследовании в момент включения 57 пациентов (86%) пребывали в состоянии хронического напряжения.

Являясь «золотым стандартом» в области психологии в изучении когнитивной сферы, МТС недостаточно изучен в кардиологии. Встречаются единичные работы, свидетельствующие об увеличении симпатической активности у пациентов с ИБС, а также гендерном различии в реакции АНС при его проведении [165]. Известно, что АС - проба, имитирующая острый ментальный стресс, оказывает влияние как на активность бета-адренорецепторов, так и на парасимпатический отдел АНС (Обрист, 1981), а тест ВГ способен спровоцировать изменения электрофизиологических свойств миокарда, в том числе гнев-индуцированную микроальтернацию Т-волны и электрическую нестабильность миокарда [11, 12, 106]. При этом данные изменения регистрировались достоверно чаще у пациентов с ИБС при teste ВГ, чем при АС или пробе с ФН. Кроме того, представлены доказательства, что пациенты с более высокими уровнями гнев-индуцированной микровольтной альтернацией зубца Т во время провокационных проб имеют более высокий риск развития ЖА, зафиксированных ИКД. Большинство работ посвящено изучению влияния ПЭН у пациентов с ИБС. Лишь единичные исследования были проведены у пациентов с аритмией, в частности с ИКД, где были использованы следующие МП: АС и ВГ [11, 12, 130]. Нет данных по определению влияния психоэмоциональных факторов на возникновение ЖА у

пациентов без структурной патологии сердца, также как и рекомендаций по выбору той или иной МП.

Для изучения связи между предлагаемыми МП по ответу ЖА был проведен анализ сопряженности. Было получено, что пациенты, у которых при МТС ЖА появлялась/увеличивалась (один из вариантов положительного ответа), достоверно значимо в 63% случаев давали подобную реакцию при ВГ ($\chi^2=17,3$, $p<0.05$).

Пациенты, у которых ЖА появлялась/увеличивалась при МТС (один из вариантов положительного ответа) лишь в половине случаев (50%) давали подобный ответ при АС и в 59% случаев при РБ. Пациенты, у которых отсутствовала при МТС динамика ЖА (отрицательный ответ), достоверно значимо в 81% случаев давали подобный ответ при АС и РБ ($\chi^2=26$, $p<0.05$).

Для оценки состояния АНС во время МП был проведен сравнительный анализ (Т-критерий) реакции ЖА при проведении ментальных стресс-тестов, ДТ и пробы Вальсальвы.

В ходе данного анализа было получено, что пациенты, у которых при проведении МТС ЖА появлялась/увеличивалась, достоверно чаще аритмия индуцировалась в 1 и 2 фазы пробы Вальсальвы (соответственно – $1,6\pm1,8$; $p<0.05$ и $0,7\pm0,9$; $p<0.05$), что ассоциировано с повышением активности как симпатического, так и парасимпатического отдела АНС. Пациенты, у которых при проведении МТС ЖА исчезала/уменьшалась достоверно значимо чаще аритмия индуцировалась в 1 фазу пробы Вальсальвы ($1,4\pm1,7$; $p<0.05$), что ассоциировано с повышением активности парасимпатического отдела АНС.

Пациенты, у которых при проведении ВГ аритмия увеличивалась/появлялась, достоверно чаще аритмия индуцировалась во 2 и 3 фазы пробы Вальсальвы ($1,6\pm1,8$; $p>0.05$), что ассоциировано с повышением активности симпатического отдела АНС. Пациенты, у которых при проведении ВГ ЖА уменьшалась или исчезала достоверно значимо чаще демонстрировали аналогичный ответ при проведении ДТ ($0,9\pm0,9$; $p<0.05$), что ассоциировано с

преобладанием парасимпатического влияния АНС на желудочковый эктопический очаг.

Пациенты, у которых при проведении АС аритмия увеличивалась/появлялась, достоверно значимо чаще выдавали подобную реакцию при проведении ДТ ($0,9 \pm 0,8$; $p < 0,05$). Пациенты, у которых при проведении АС ЖА уменьшалась или исчезала достоверно значимо чаще демонстрировали аналогичный ответ при проведении ДТ ($0,7 \pm 0,9$; $p < 0,05$) и у этих больных ЖА достоверно значимо чаще регистрировалась в 4 фазу пробы Вальсальвы, в сравнении с пациентами, у которых количество экстрасистол при АС не менялось ($7,1 \pm 7,3$ и $2,8 \pm 4,2$; $p < 0,05$). Ассоциация прироста и уменьшения ЖА при проведении АС с появлением аритмии в 4 фазу пробы Вальсальвы и в конце ДТ косвенно свидетельствует о преобладании парасимпатического влияния АНС на желудочковый эктопический очаг. Полученные данные свидетельствуют о преобладании парасимпатической активности при АС, что расходится с данными литературы, где говорится об участии обоих отделов АНС.

Пациенты, у которых при проведении РБ ЖА уменьшалась или исчезала, достоверно значимо чаще аритмия регистрировалась в парасимпатические (1 и 4) ($8,5 \pm 8,4$) фазы пробы Вальсальвы, что ассоциировано с преобладанием активности парасимпатического отдела АНС.

Таким образом, были получены данные косвенно отражающие состояние АНС при проведении МП. Было продемонстрировано, что увеличение парасимпатической активности ассоциировано с исчезновением или уменьшением ЖА при МП (Таблица 14).

Таблица 14 – Сравнительная оценка ответа желудочковой аритмии при проведении нагрузочных и ментальных проб

Проба/показатель	Проба Вальсальвы ($t \pm \sigma$; p)		Динамометрический тест ($t \pm \sigma$; p)
	Парасимпатические фазы	Симпатические фазы	

Ментальный тест Струпа	$1,4 \pm 1,7; p < 0,05$	$2,1 \pm 1,9; p > 0,05$	$0,4 \pm 0,7; p > 0,05$
Возврат/воспроизведение гнева	$6,5 \pm 8,6; p = 0,05$	$1,6 \pm 1,8; p > 0,05$	$0,9 \pm 0,9; p > 0,05$
Арифметический счет	$7,1 \pm 7,2; p < 0,05$	$1,3 \pm 1,5; p > 0,05$	$0,7 \pm 0,9; p < 0,05$
Разговор о болезни	$8,5 \pm 8,3; p < 0,05$	$1,3 \pm 1,2; p > 0,05$	$0,6 \pm 0,8; p > 0,05$

Появление или увеличение ЖА при проведении МП ассоциировано с увеличением активности как симпатической, так и парасимпатической активности (Таблица 15).

Таблица 15 – Сравнительная оценка ответа желудочковой аритмии при проведении нагрузочных и ментальных проб

Проба/показатель	Проба Вальсальвы ($t \pm \sigma$; p)		Динамометрический тест ($t \pm \sigma$; p)
	Парасимпатические фазы	Симпатические фазы	
Ментальный тест Струпа	$1,6 \pm 1,7; p < 0,05$	$0,8 \pm 0,9; p < 0,05$	$0,7 \pm 0,7; p > 0,05$
Возврат/воспроизведение гнева	$5,4 \pm 6,0; p > 0,05$	$1,7 \pm 1,4; p = 0,05$	$0,5 \pm 0,8; p > 0,05$
Арифметический счет	$1,8 \pm 2,0; p < 0,05$	$1,3 \pm 1,4; p = 0,05$	$0,9 \pm 0,8; p < 0,05$
Разговор о болезни	$1,6 \pm 1,8; p < 0,05$	$0,9 \pm 1,0; p > 0,05$	$0,7 \pm 0,8; p > 0,05$

Различное влияние МП на состояние АНС еще раз свидетельствует о целесообразности применения всего комплекса ментальных тестов для оценки вклада психоэмоционального фактора и состояния АНС на аритмогенез.

Кроме того, отсутствие корреляции по ответу ЖА между МП и ФН (Таблица 16) указывает на различное влияние психоэмоционального и физического стресса на желудочковый эктопический очаг.

Таблица 16 – Сравнительная оценка ответа желудочковой аритмии при проведении нагрузочных и ментальных проб

Ментальная проба/ Физическая нагрузка	показатель (Rs; p)
Ментальный тест Струпа	0,11; 0,40
Возврат/воспроизведение гнева	0,02; 0,85
Арифметический счет в уме	-0,12; 0,36
Разговор о болезни	0,17; 0,18

В литературе доказана роль вклада психосоциальных факторов и, тревожности в том числе, как в развитии ССЗ, так и неблагоприятных последствий при их наличии. Так, исследование VAGUS показало, что тревога, как и депрессия, может увеличивать риск возникновения ЖА, что приводит к увеличению риска смертности у пациентов с этими психосоциальными факторами. Хотя взаимосвязь между тревожностью и срабатыванием ИКД не была обнаружена в исследовании R. Lampert и соавт, но Burg с соавт. продемонстрировали, что у больных перед срабатыванием ИКД была высокая тревожность, и у них был обнаружен высокий уровень личностной тревожности (ЛТ). В отдельном исследовании, проведенным у 1012 пациентов с ИКД и наличием высокого уровня тревожности по данным опросника «State-Trait Anxiety Inventory», был выявлен более высокий риск возникновения ЖА в течение года с учетом наличия ИБС, СД [130]. R. Lampert с соавт. также продемонстрировали дестабилизирующее влияние психического стресса на ЖА у пациентов с ИКД. Так, у пациентов, находящихся в состоянии психоэмоционального напряжения, ЖТ быстрее начиналась и ее было труднее купировать [11, 12, 125, 130]. В своей работе, мы предполагали, что пациенты с высоким уровнем тревожности (как ситуативной тревожности (СТ), так и ЛТ) достоверно чаще будут реагировать как увеличением/появлением, так, возможно, и исчезновением/уменьшением аритмии во время МП проб, чем пациенты с низким уровнем тревожности. Для этого был проведен анализ сопряженности между различными вариантами реакции ЖА при проведении МП, пробы Вальсальвы, ДТ и пациентами с высоким/низким уровнями ЛТ и СТ. В ходе анализа таблиц

сопряженности было установлено, что только пациенты с высоким уровнем ЛТ достоверно чаще реагируют на проведение пробы ВГ и АС, как увеличением/появлением ЖЭК (45% и 31%), так и исчезновением/уменьшением аритмии (16% и 25%): 8,0; $p<0.05$.

Кроме того, для оценки взаимосвязи между ЖА, состоянием АНС (во время МП, ДТ, пробы Вальсальвы) и уровнем тревожности был проведен сравнительный анализ (Т-критерий). Оказалось, что у пациентов с высоким уровнем СТ и ЛТ достоверно значимо меньше ЖА индуцируется в 3 фазу пробы Вальсальвы ($0,5\pm0,9$; $0,7\pm1,0$; $p<0,05$), чем у пациентов с низким уровнем СТ и ЛТ соответственно ($1,3\pm1,6$; $1,6\pm2,1$; $p<0,05$). Это свидетельствует об изначально повышенном уровне симпатической активности АНС у пациентов с высоким уровнем СТ и ЛТ, что может быть следствием хронического стресса.

Таким образом, впервые была показана взаимосвязь между уровнем тревожности (СТ и ЛТ) и состоянием АНС у пациентов с ЖА без структурной патологии сердца. Кроме того, удалось получить достоверно значимые данные о вкладе личностной тревожности в аритмогенез. Так, лишь у этих больных был показан достоверно значимый вклад психоэмоционального фактора в генезе ЖА. Предположение о том, что пациенты с высоким уровнем тревожности достоверно чаще будут реагировать как увеличением/появлением, так, возможно, и исчезновением/уменьшением аритмии во время МП оказалось лишь частично верным. Так, только пациенты с высоким уровнем ЛТ достоверно чаще реагировали как увеличением/появлением, так, и исчезновением/уменьшением аритмии при проведении ментальных стресс-тестов.

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о необходимости сочетания ХМ, пробы с ФН с комплексом МП (МТС, ВГ, АС, РБ) при обследовании пациентов с ЖА без структурной патологии сердца для оценки вклада психоэмоционального фактора и звеньев АНС в аритмогенез, что определит как тактику ведения больных, так и выбор ААП.

3.2.8 Анализ корреляций

Был проведен корреляционный анализ по Спирмену между возрастом и различными показателями:

- Отсутствуют корреляции с данными ХМ (числом одиночных, парных ЖЭК, неустойчивыми ПЖТ, ЧСС). Самый высокий коэффициент корреляции – со среднесуточным числом парных ЖЭК: $rS=0,17$ ($p=0,18$) и со среднедневной ЧСС: $rS=-0,18$ ($p=0,15$).
- Практически отсутствует корреляция между возрастом и данными ПД (ИТТ, КЖ, оценка ДС и НПН). Выявлены слабые положительные корреляции с показателем АСТ для теста ЛТ ИТТ: $rS=0,30$ ($p=0,02$) и с тестом Зунга: $rS=0,29$ ($p=0,02$).
- Отсутствуют корреляции с числом ЖЭК при МП, ДТ и пробе Вальсальвы. Выявлены две слабые корреляции с изменениями числа ЖЭК при МТС, $rS=0,27$ ($p=0,03$) и тесте на АС $rS=0,26$ ($p=0,04$).
- Отсутствуют корреляции с изменениями показателей гемодинамики до терапии при МП, кроме изменения ЧСС при МТС: $rS=-0,38$ ($p=0,002$).
- Корреляции с изменениями показателей гемодинамики при МП после терапии выявлены для ЧСС: при МТС, $rS=-0,38$, при АС, $rS=-0,39$ и при ДТ, $rS=-0,037$, везде ($p=0,02$).
- Имеется корреляция возраста с ЧСС при ФН в покое, $rS=-0,41$ ($p=0,0009$) и в ВП $rS= -0,61$ ($p<0,0001$); изменение ЧСС в процессе ФН от возраста не зависит.
- Все корреляции ЧСС с возрастом отрицательные.

Был проведен корреляционный анализ по Спирмену между психологическими опросниками и другими показателями (данные ХМ):

- Корреляция между тестами до терапии и данными ХМ отсутствует.
- Выявлены корреляции между тестами после терапии и ЧСС по данным ХМ.

- Выявлена корреляция после терапии: между тестом СТ-С и изменением числа ЖЭК в тесте ВГ, $rS=0,30$ ($p=0,02$); между изменением числа ЖЭК в тесте АС, $rS= -0,33$ ($p=0,01$).
- Выявлена корреляция по эффекту терапии: между тестом СТ-Л и изменением числа ЖЭК в тесте ВГ, $rS=0,36$ ($p=0,006$) и в тесте ДТ, $rS= -0,35$ ($p=0,008$).

Глава 4. Характеристика различных групп в динамике

Динамика количественных показателей ЖА, ПД и МП до и после лечения, а также данные сравнительного и корреляционного анализов результатов МП, пробы с ФН, ДТ и пробой Вальсальвы.

За время наблюдения (3, 6 и 12 месяцев) по данным ЭхоКГ, выполненных в динамике (на разных сроках исследования), ни у одного пациента не было выявлено структурных изменений сердца. По данным ЭКГ и ХМ суправентрикулярные аритмии регистрировались у 20 (30%) пациента в количестве характерном для здоровых лиц. В течение всего периода наблюдения ни у одного пациента не зафиксировано нарушение проводимости. Результаты пробы с ФН в 100% случаев оставались отрицательными в течение всего времени наблюдения. По данным ПД депрессия не была выявлена ни у одного пациента. Также за все время наблюдения не диагностировано ни одного случая ССЗ.

4.1.1 Группа 1 – пациенты с психокоррекцией

У всех 17 пациентов 1 группы в результате проведенной терапии отмечалась положительная динамика в виде улучшения самочувствия, исчезновения жалоб на перебои в работе сердца и пресинкопальные состояния.

По данным ХМ в результате терапии средняя ЧСС днем снизилась незначительно с $80 \pm 10,6$ до $79,7 \pm 7,8$ в 1 мин.

По данным пробы с ФН в результате терапии (Таблица 17) аритмия в покое регистрировалась лишь у 2-х пациентов, в то время как до лечения она была у 13-ти человек. У этих 2-х больных изменений в реакции нарушений ритма на ФН не было: у 1 (6%) сохранилось прогрессирование ЖА во время ФН и у 1 (6%) аритмия исчезла во время пробы. У оставшихся 4-х (включая пациента с нарушениями

ритма, возникшими только на пике нагрузки, до лечения) ЖА не наблюдались ни в один из периодов пробы.

Таблица 17 – Реакция желудочковой аритмии во время пробы с физической нагрузкой у пациентов 1-ой группы до и после лечения

Претест	ФН	ВП	Число пациентов (n=17; 100%)	
			До лечения	После лечения
+	-	+	12 (71%)	1 (6%)
+	++	+	1 (6%)	1 (6%)
-	+	-	1 (6%)	0
-	-	-	3 (18%)	15 (88%)

Примечания: «+» – наличие/появление ЖЭК; «—» – исчезновение/отсутствие ЖЭК; «++» – увеличение количества ЖЭК в два и более раз, ВП – восстановительный период.

По данным ИТТ в результате терапии уменьшилось количество пациентов с высоким уровнем тревожности с 12 (70,5%) до 5 (29%), при этом у всех 5 (29%) пациентов был высокий уровень только ЛТ, ни у одного пациента не было высокого уровня СТ. До терапии высокий уровень ЛТ определялся у 11 (65%) пациентов, СТ – у 4 (23,5%).

По данным опросника «Доминирующее состояние» в результате терапии отрицательный образ самого себя изменился на адекватную самооценку у всех 8 пациентов, неустойчивость эмоционального фона осталась лишь у 1 (6%) из 14 больных, неудовлетворенность процессом самореализации у 1 (6%) из 13, снижение жизненного тонуса у 1 (6%) из 9 и пассивное отношение к жизненной ситуации у 8 (47%) из 15.

По данным опросника «шкала НПН» в результате терапии у всех троих пациентов уровень НПН снизился с чрезмерно выраженного до слабо выраженного.

По данным анкеты «КЖ больного с аритмией» в результате терапии КЖ было нарушено у 16 (94%) больных, как и до терапии, и варьировало в пределах от 2 до

54 баллов. Среднее значение показателя КЖ снизилось с $20,5 \pm 14,8$ до $11,2 \pm 11,8$ балла.

По данным МП в результате терапии у всех пациентов пробы стали отрицательными, в то время как до лечения у 13 больных они были положительными.

В качестве иллюстрации приводится клинический пример пациентки 1-й группы, получавшей ПК терапию.

Пациентка Р. 30 лет с ЖА, выявленными впервые около 2 лет назад, обратилась в Центр в связи с неэффективной ААТ (бета-адреноблокаторы). При тщательном опросе было выяснено, что появление нарушений ритма, сопровождавшихся ощущениями перебоев в работе сердца, пациентка связала с большой загруженностью на работе, а также конфликтной ситуацией с начальником (не получила ожидаемого повышения), продолжавшейся все это время. Женщина жаловалась на бессонницу (проблемы с засыпанием), плохое настроение, апатию. Синкопальных состояний не было, наследственность не отягощена.

Данные физикального осмотра патологии не выявили. На ЭКГ покоя нарушения ритма не регистрировались, вариант нормы (Рисунок 11).

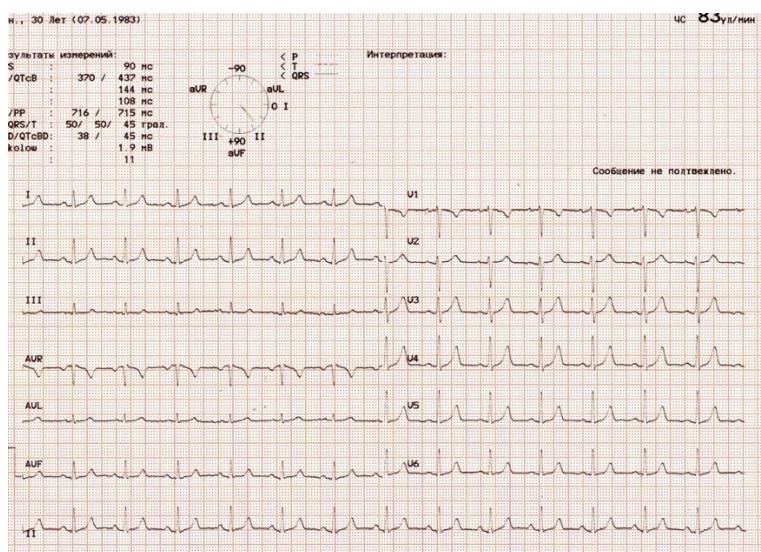


Рисунок 11 – ЭКГ покоя пациентки Р. 30 лет. Синусовый ритм с ЧСС 83 в 1 мин, вариант нормы

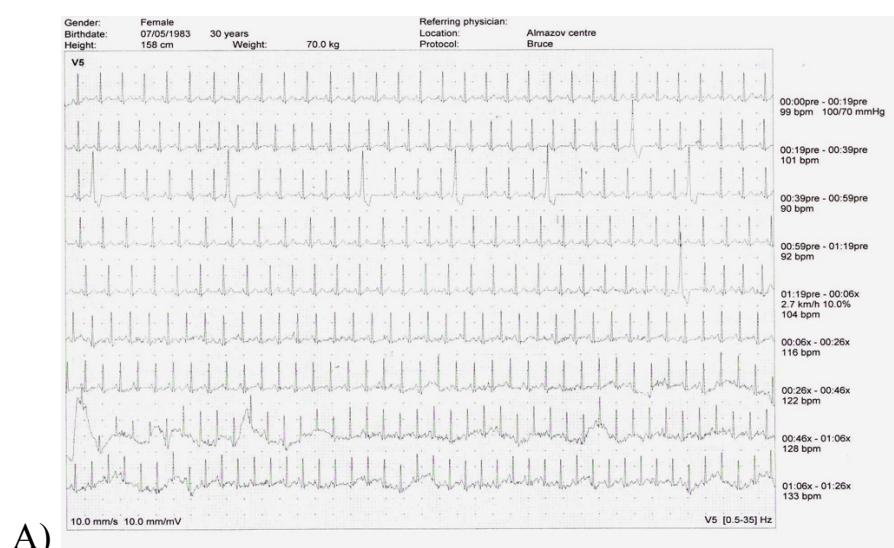
По данным ХМ (Рисунок 12) зарегистрировано 32054/сутки одиночных ЖЭК (1342 в час), 27125 – днем (1575 в час) и 4929 – ночью (739 в час); 122/сутки парных полиморфных ЖЭК (5 в час), 113 – днем (7 в час) и 9 – ночью (1 в час).

Данные клинического и биохимического анализа крови в пределах нормальных значений. ЭхоКГ без структурной патологии сердца.

Название	всего	за	в	RR (мс)			Длина (компл.)		
Период		1000	час	мин.	макс.	средн.	от	до	средн.
Синусовый ритм									
---- Одиночная желудочковая экстрасистола 1-го типа									
всё измер.	32054	292	1342	272	490	401			
бодр.	27125	323	1575	272	490	397			
сон	4929	192	739	370	482	421			
физическая	88	289		304	354	328			
---- Парные желудочковые полиморфные экстрасистолы									
всё измер.	122	1	5	284	479	389			
бодр.	113	1	7	284	479	388			
сон	9	0	1	327	471	403			
-- Пара из желудочковой и наджелудочковой экстрасистолы									
всё измер.	78	1	3	257	763	494			
бодр.	63	1	4	257 ⁺	720	479			
сон	15	1	2	409	763	556			

Рисунок 12 – Данные холтеровского мониторирования пациентки Р. 30 лет до терапии

По данным тредмил-теста: в покое регистрировались частые одиночные мономорфные ЖЭК по типу бигеминии, которые на пике нагрузки исчезли и вновь появились на 2-ой мин ВП (Рисунок 13).



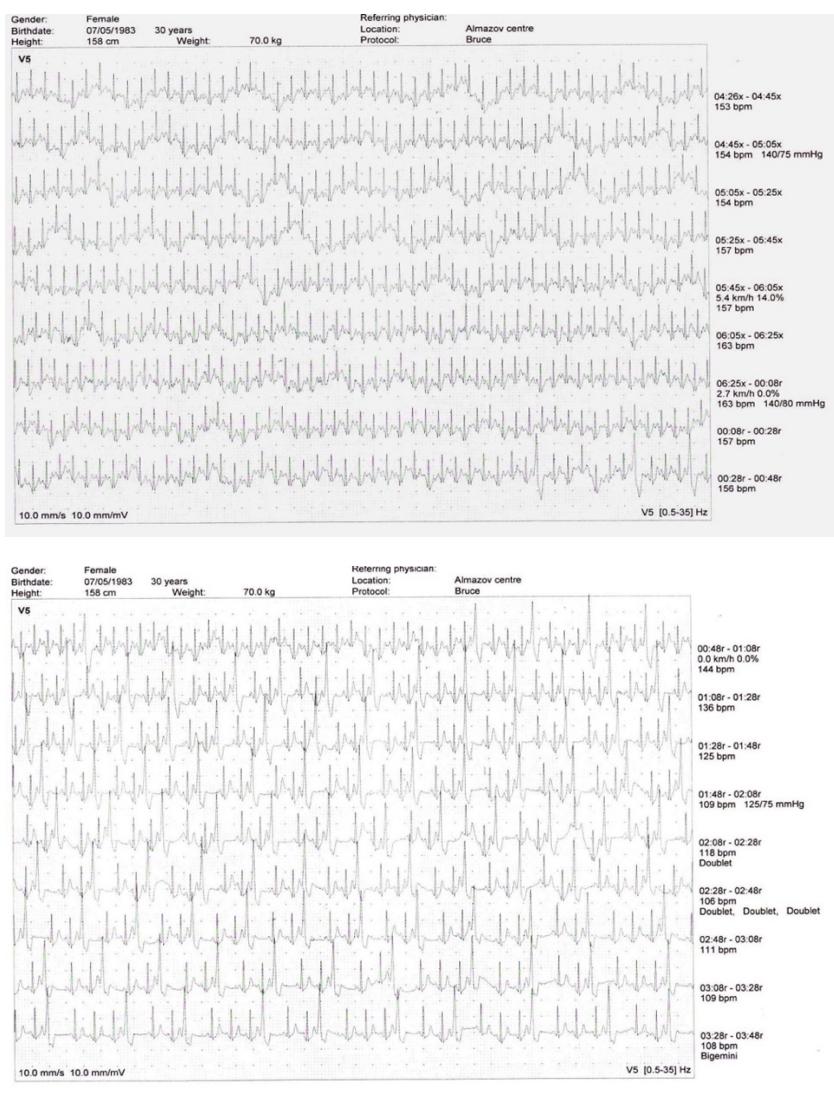


Рисунок 13 – Данные пробы с физической нагрузкой пациентки Р. 30 лет:
А) период покоя; Б) период нагрузки; В) восстановительный период

Сопутствующей патологии не выявлено.

По данным психологических опросников и после консультации психотерапевта пациентке был поставлен диагноз: тревожное расстройство невротического уровня (F40-41).

Больной был проведен комплекс МП. Во время ВГ она рассказывала о несправедливой, с ее точки зрения, ситуации на работе, по поводу которой она испытывала чувство обиды, что сопровождалось активной жестикуляцией, слезами. На ЭКГ в момент рассказа зарегистрировано появление желудочковой

бигеминии. МП была расценена как положительная (Рисунок 14). Таким образом, появление ЖА обусловлено эмоциональным типом нагрузки.

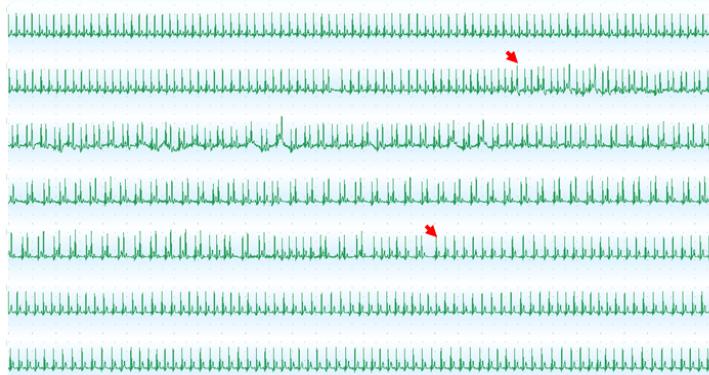


Рисунок 14 – Данные пробы возврат / воспроизведение гнева пациентки Р.
30 лет до терапии

Результаты ПД и МП позволяли говорить о том, что психоэмоциональное напряжение играло определяющую роль в генезе ЖА у данной пациентки.

По результатам клинического и лабораторно-инструментального обследования больной был поставлен диагноз: ТНР. Психогенная ЖА: одиночная и парная в патологическом количестве, пароксизмы неустойчивой мономорфной ЖТ. Женщине была назначена ПК. Через 3 месяца от начала терапии уменьшилось число одиночных ЖЭК на 98,7%, парные ЖЭК, ЖТ не регистрировались (Рисунок 15).

Название	всего	за	в	RR (мс)			Длина (компл.)		
				мин.	макс.	средн.	от	до	средн
Период		100 0	час						
Синусовый ритм									
---- Одиночные желудочковые эктопические комплексы									
всё измер.	429	2	6	296	494	371			
бодр.	429	2	9	296	494	371			
---- Одиночные предсердные экстрасистолы									
всё измер.	6	0	0	490	696	564			
бодр.	6	0	0	490	696	564			

Рисунок 15 – Данные холтеровского мониторирования пациентки Р. 30 лет
после терапии

Больная отметила нормализацию сна, прилив сил. Женщина сменила место работы и устроилась на желаемую должность. По данным ПД произошла нормализация психологического состояния.

МП стали отрицательными, то есть ЖА во время их проведения не регистрировались (Рисунок 16).

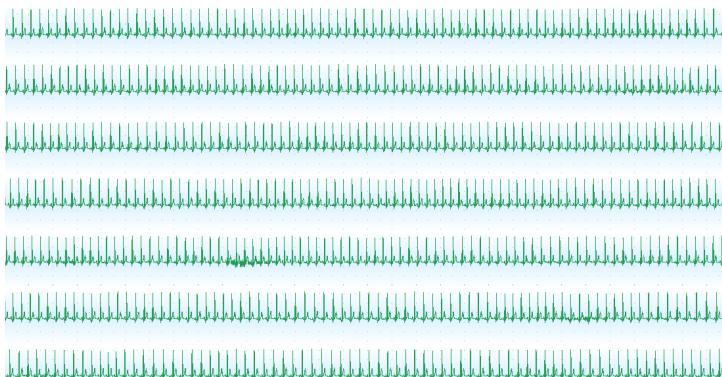


Рисунок 16 – Данные пробы возврат/воспроизведение пациентки Р. 30 лет
после терапии

При обследовании через 6, 12 месяцев количество ЖЭК не увеличилось и не прогрессировало. Данный клинический пример демонстрирует успешное лечение ЖА у пациентки с ТНР с помощью ПК.

4.1.2 Группа 2 – пациенты, получавшие психофармакологический препарат

У большинства (16 (84%)) больных 2 группы в результате проведенной терапии жалобы на симптомы аритмии исчезли. Лишь у 1 (5%) сохранялось сердцебиение и у 2 (11%) ощущение перебоев.

По данным ХМ в результате терапии средняя ЧСС днем снизилась с $83 \pm 10,7$ до $82,7 \pm 8,1$ в 1 мин.

По данным пробы с ФН в результате терапии (Таблица 18) аритмия в покое регистрировалась лишь у 3-х пациентов, в то время как до лечения она была у 13 человек. У этих 3-х динамики на фоне терапии отмечено не было: у всех

сохранилось прогрессирование ЖА во время ФН. У 1 обследуемого нарушения ритма возникали лишь на пике нагрузки, в то время как до лечения регистрировались также в покое. У оставшихся 15 ЖА не наблюдались ни в один из периодов пробы.

Таблица 18 – Реакция желудочковой аритмии во время пробы с физической нагрузкой у пациентов 2-ой группы до и после лечения

Претест	ФН	ВП	Число пациентов (n=19; 100%)	
			До лечения	После лечения
+	-	+	9 (47%)	0
+	++	+	4 (21%)	3 (16%)
-	+	-	0	1 (5%)
-	-	-	6 (32%)	15 (79%)

Примечания: «+» – наличие/появление ЖЭК; «—» – исчезновение/отсутствие ЖЭК; «++» – увеличение количества ЖЭК в два и более раз, ВП – восстановительный период.

По данным ИТТ в результате терапии количество пациентов с высоким уровнем тревожности уменьшилось с 17 (89%) до 8 (42%), при этом с высоким уровнем ЛТ с 16 (84%) до 8 (42%), с высоким уровнем СТ с 12 (63%) до 1 (5%).

По данным опросника «Доминирующее состояние» в результате терапии ни у одного пациента (до терапии у 14) не выявлен отрицательный образ самого себя. Неустойчивость эмоционального фона оставалась лишь у 1 (5%) пациента (до терапии у 12), неудовлетворенность процессом самореализации и снижение жизненного тонуса – у 1 (5%) (до терапии у 16), у 5 (26%) обследованных (до терапии у 15) сохранялось пассивное отношение к жизненной ситуации.

По данным опросника «шкала НПН» в результате терапии уровень НПН сохранялся чрезмерно выраженным лишь у 4 (21%) пациентов из 9 (47%).

По данным анкеты «КЖ больного с аритмией» в результате терапии КЖ оставалось нарушенным у всех (100%) больных и варьировало в пределах от 2 до

35 баллов. Однако, среднее значение показателя КЖ снизилось с $27,8 \pm 15,7$ до $14,2 \pm 8,9$ балла.

По данным МП в результате терапии пробы оставались положительными лишь у 4 (21%) пациентов, в то время как до лечения были таковыми у 17 (89%) человек. После повторной консультации психотерапевта через 3 месяца терапии 4 (21%) пациентам, учитывая недостаточный АА эффект и отсутствие значимого снижения тревожности к терапии присоединили дополнительный ПФП. Через три месяца у пациентов отмечалась положительная динамика в виде исчезновения жалоб на сердцебиение и ощущение перебоев, снижения уровня тревожности по данным ПД. По результатам ХМ подобранная терапия была эффективна в отношении ЖА.

Следует отметить, что у троих пациентов, получавших мебикарум, несмотря на снижение уровня тревожности, АА эффекта не наблюдалось. Двум больным к терапии, учитывая «нагрузочный» (симпатозависимый) характер ЖА, был добавлен бета-адреноблокатор в дневное время в минимальной дозе (конкор 2,5 мг). А одному пациенту, учитывая наличие ЖА в ночное время, был назначен ААП IC класса с холинолитическим эффектом (этацизин 50 мг на ночь). У всех троих пациентов через 1 месяц терапия стала эффективна в отношении ЖА.

В качестве иллюстрации приводится клинический пример пациента 2-й группы, получавшего ПФП.

Пациент К. 64 лет, страдающий ЖА в течение 6-7 месяцев, обратился в центр с жалобами на сердцебиение, слабость, плохой сон, упадок сил, нежелание работать. Появление нарушений ритма связывал с увеличением нагрузки на работе (доцент в университете). Синкопальных состояний не было, наследственность не отягощена.

Данные физикального осмотра патологии не выявили.

На ЭКГ в покое зафиксированы одиночные мономорфные ЖЭК по типу бигеминии. По данным ХМ зарегистрировано 39246/сутки одиночных ЖЭК (1661 в час), 26485 – днем (1718 в час) и 12761 – ночью (1553 в час). Данные клинического

и биохимического анализа крови в пределах нормальных значений. ЭхоКГ без структурной патологии сердца.

По данным тредмил-теста: толерантность к нагрузке высокая, проба отрицательная по клиническим и ЭКГ признакам. В покое регистрировались частые ЖЭК по типу бигеминии, которые исчезли на 3-й мин 1 ступени, аритмия возобновилась в начале 2-ой мин ВП (Рисунок 17).

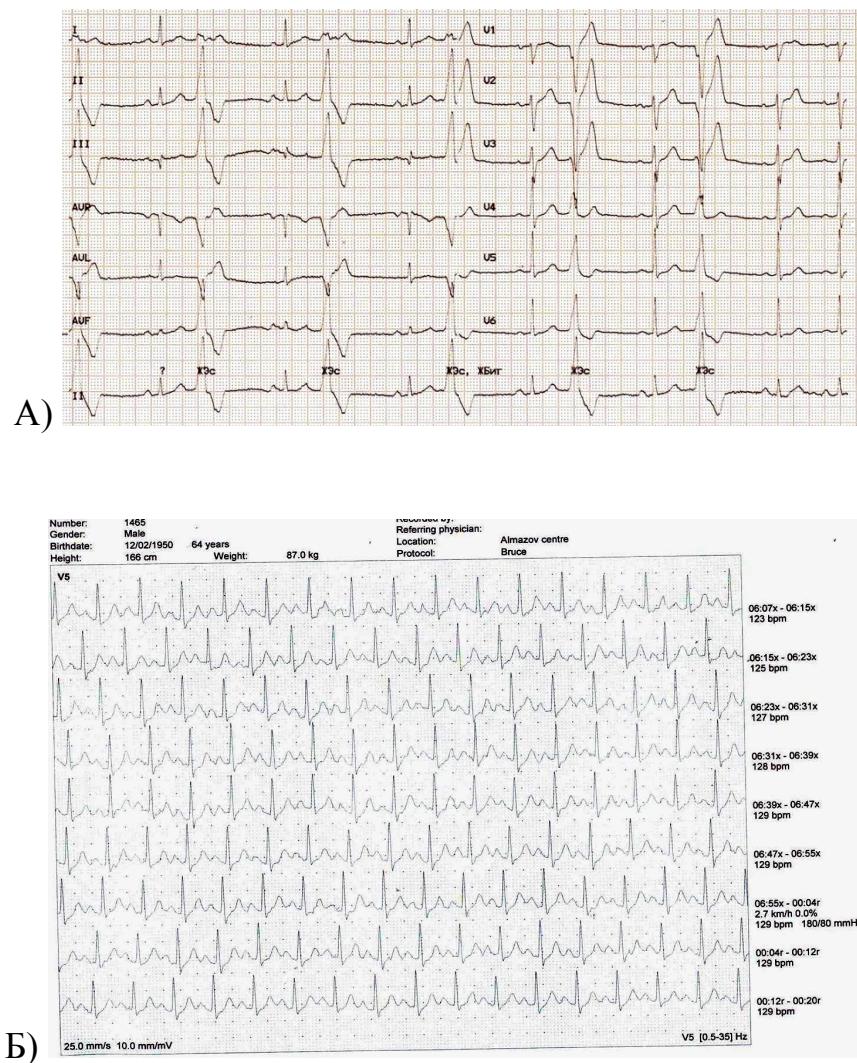


Рисунок 17 – Фрагменты ЭКГ во время физической нагрузки пациента К. 64 лет: А) до нагрузки; Б) на пике нагрузки.

После лабораторно-инструментального обследования патологии ССС выявлено не было. Из сопутствующей патологии: синдром раздраженного кишечника.

По результатам ПД выявлен высокий уровень СТ и ЛТ. Пациенту был выполнен комплекс МП. Во время пробы ВГ отмечалось увеличение количества ЖА более чем в два раза – МП была расценена, как положительная (Рисунок 18).

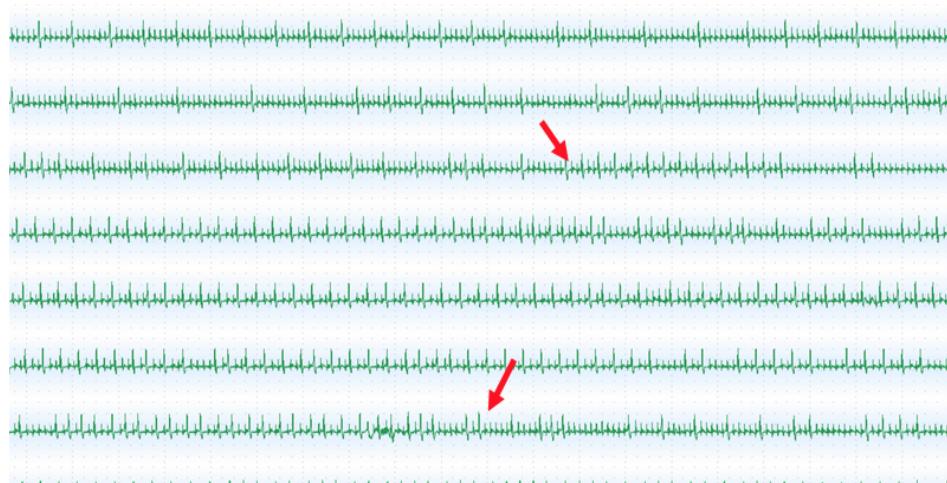


Рисунок 18 – Проба возврат/воспроизведение пациента К. 64 лет.

Увеличение количества желудочковой аритмии (более чем в 2 раза) во время проведения пробы возврат/воспроизведение до лечения (стрелками указаны начало и конец пробы)

По данным психологических опросников и после консультации психотерапевта больному был поставлен диагноз: тревожное расстройство невротического уровня (F40-41) и ЖА. Синдром раздраженного кишечника. По результатам клинического и лабораторно-инструментального обследования мужчине был поставлен диагноз: ТНР. Психогенная ЖА (одиночная в патологическом количестве).

Пациенту был назначен мебикарум в суточной дозе 1500 мг, не вызывающий привыкания и сонливости, направленный на уменьшение психоэмоционального напряжения. Через три месяца отмечалось улучшение самочувствия в виде нормализации сна, улучшения настроения. Сердцебиение больше не беспокоило. По данным ХМ уменьшилось число одиночных ЖЭК на 99,99% (Рисунок 19).

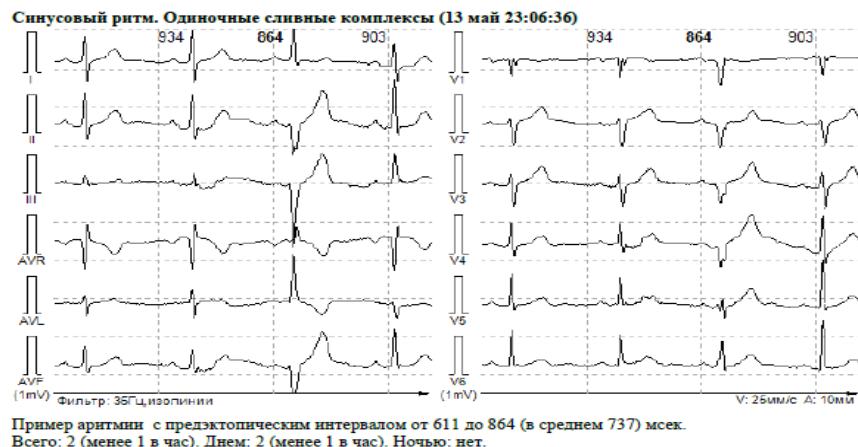


Рисунок 19 – Данные холтеровского мониторирования пациента К. 64 лет
после терапии

МП пробы были отрицательными, то есть ЖА не регистрировались во время их проведения (Рисунок 20).

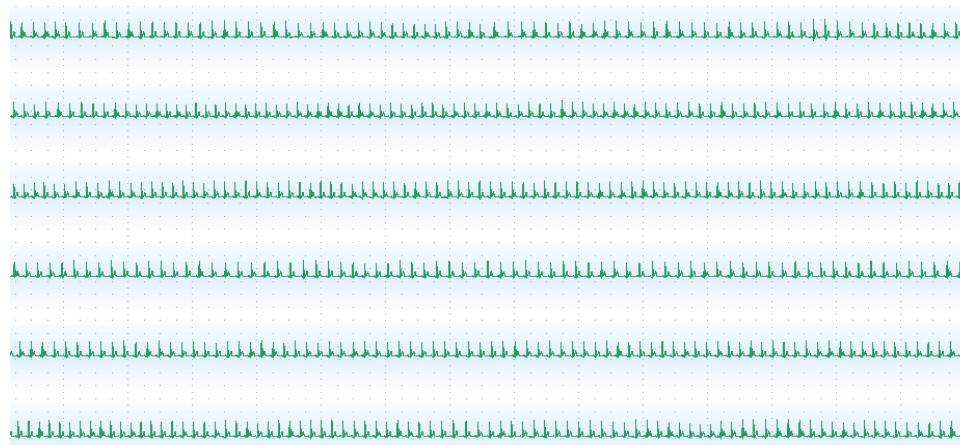


Рисунок 20 – Проба возврат/воспроизведение пациента К. 64 лет после
лечения. Желудочковая аритмия не регистрировалась

При обследовании через 6, 12 месяцев количество ЖЭК не увеличилось. Данний клинический пример демонстрирует успешное лечение ЖА у пациента с ТНР с помощью ПФП.

4.1.3 Группа 3 – пациенты с комбинированной терапией (психофармакологический препарат + психокоррекция)

У всех 15 пациентов (100%) в результате проведенного лечения отмечалась положительная динамика в виде улучшения самочувствия, исчезновения жалоб на различные симптомы аритмии, негативно влияющие на КЖ.

По данным ХМ в результате терапии средняя ЧСС днем снизилась с $87 \pm 7,3$ до $79,2 \pm 9,7$ в 1 мин.

По данным пробы с ФН в результате терапии (Таблица 19) аритмия в покое регистрировалась лишь у 2-х (13%) пациентов, в то время как до лечения она была у 6-ти человек. У этих 2-х характер аритмии не менялся на фоне терапии: у всех сохранилось прогрессирование ЖА во время ФН. У оставшихся 13-ти человек (87%), включая обследуемых с «нагрузочной» аритмией до лечения, ЖЭК не наблюдались ни в один из периодов пробы.

Таблица 19 – Реакция желудочковой аритмии во время пробы с физической нагрузкой у пациентов 3-й группы до и после лечения

Претест	ФН	ВП	Число пациентов (n=15; 100%)	
			До лечения	После лечения
+	-	+	5 (33%)	2 (13%)
+	++	+	1 (7%)	0
-	+	-	3 (20%)	0
-	-	-	6 (40%)	13 (87%)

Примечания: «+» – наличие/появление ЖЭК; «—» – исчезновение/отсутствие ЖЭК; «++» – увеличение количества ЖЭК в два и более раз, ВП – восстановительный период.

По данным ИТТ в результате терапии высокий уровень тревожности определялся лишь у 5 (33,3%) пациентов (до терапии у 15), при этом высокий уровень ЛТ – у 5 (33,3%) обследованных (до терапии у 15), высокий уровень СТ – у 1 (6,6%) больного (до терапии у 10).

По данным опросника «Доминирующее состояние» в результате терапии лишь у 2 (13%) пациентов (до терапии у 10) сохранялся отрицательный образ самого себя. Неустойчивость эмоционального фона была у 3 (20%) обследованных (до терапии у 11), неудовлетворенность процессом самореализации у 1 (6,6%) больного (до терапии у 11), снижение жизненного тонуса у 6 (40%) пациентов (до терапии у 14) и пассивное отношение к жизненной ситуации у 3 (20%) больных (до терапии у 13).

По данным опросника «шкала НПН» в результате терапии чрезмерный уровень НПН до терапии определялся у 7 (56,3%) пациентов данной группы. На фоне лечения отмечалось снижение уровня НПН с чрезмерно до слабо выраженного у этих семи пациентов.

По данным анкеты «КЖ больного с аритмией» в результате терапии КЖ сохранялось нарушенным у 14 (93,3%) больных, как и до терапии, и варьировало в пределах от 1 до 56 баллов. Однако, среднее значение показателя КЖ снизилось с $31,5 \pm 19,4$ до $16,5 \pm 16,2$ балла.

По данным МП в результате терапии пробы оставались положительными лишь у 3 (20%) пациентов, в то время как до лечения были таковыми у всех 15.

В качестве иллюстрации приводится клинический пример пациентки 3-й группы, получавшей комбинированную терапию.

Пациентка Р. 44 лет, страдающая три года ЖА. Появление перебоев и сердцебиений связывала с психоэмоциональным напряжением (постоянные переживания за дочь). Отмечает также проблемы с засыпанием, апатию, беспокойство за будущее дочери. Последнее учащие приступы сердцебиения связывала с перенесенной ОРВИ.

Из анамнеза: в течение 3 лет принимала бета-адреноблокаторы (беталок-ЗОК в суточной дозе 50мг, конкор 2,5 мг), сотагексал в дозе 120мг/сут, кордарон без эффекта. Синкопальных состояний не было, наследственность не отягощена. Данные физикального осмотра без клинически значимых отклонений.

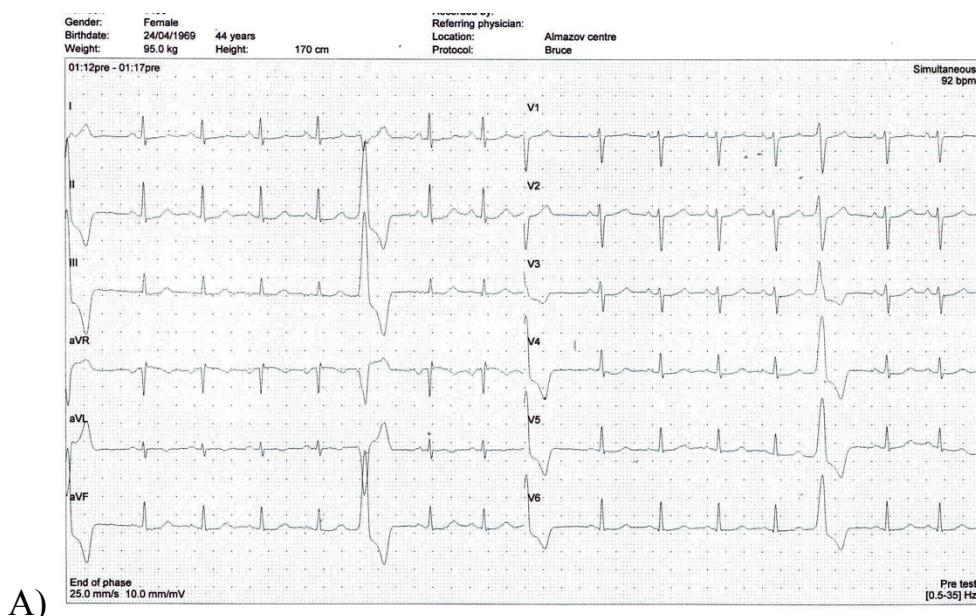
На ЭКГ покоя зарегистрированы мономорфные одиночные ЖЭК.

По данным ХМ: одиночных ЖЭК – 20793/сутки (915 в час), 15415 днем (947 в час) и 5378 ночью (834 в час), парные полиморфные ЖЭК – 65/сутки (Рисунок 21).

Название	всего	за	в	RR (мс)			Длина (компл.)		
				мин.	макс.	средн.	от	до	средн
- - Одиночные желудочковые экстрасистолы									
всё измер.	20793	187	915	237	957	518			
бодр.	15415	185	947	237	918	511			
сон	5378	194	834	432	957	537			
физическая	23	30		362	529	438			
- - Парные желудочковые мономорфные экстрасистолы									
всё измер.	65	1	3	307	1198	487			
бодр.	45	1	3	307	1198	494			
сон	20	1	3	342	720	471			

Рисунок 21 – Данные холтеровского мониторирования пациентки Р. 44 лет до терапии

ЭхоКГ без структурной патологии сердца. По данным тредмил-теста: толерантность к нагрузке средняя, проба отрицательная по ЭКГ и клиническим признакам. Одиночные ЖЭК регистрировались в покое, исчезли с первой мин нагрузки, не регистрировалась на высоте нагрузки, вновь появились с 3-й мин ВП (Рисунок 22).



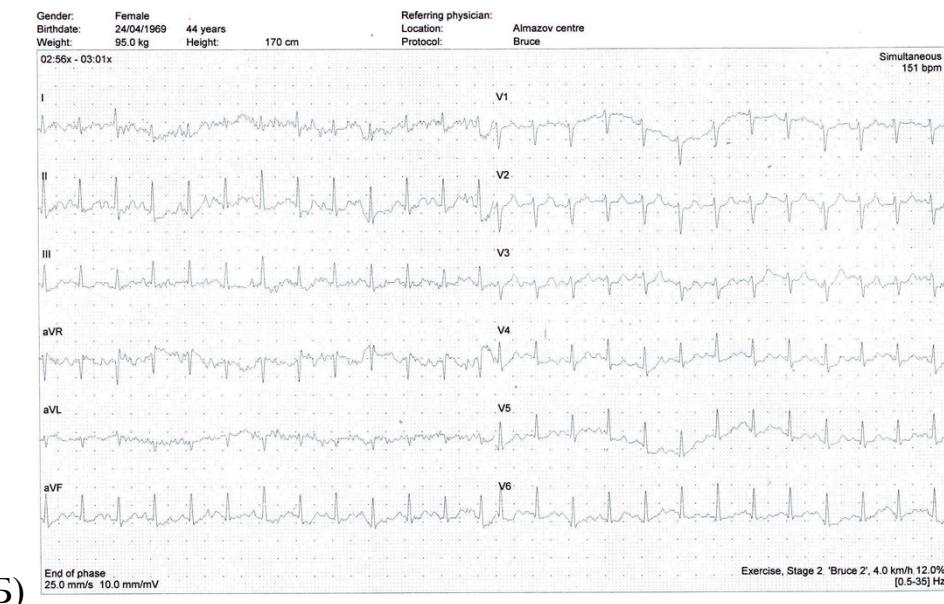


Рисунок 22 – Данные пробы с физической нагрузкой пациентки Р. 44 лет:
А) период покоя; Б) период нагрузки

Учитывая анамнестическое указание на связь нарушений ритма с ОРВИ, пациентке был проведен комплекс обследований для исключения миокардита (острофазовые белки крови, МРТ). Данных за миокардит получено не было. Данные клинического и биохимического анализов крови в пределах нормальных значений.

По результатам ПД у пациентки выявлен высокий уровень ЛТ и СТ. Ей были проведены МП. Во время пробы АС отмечалось увеличение ЖЭК в два и более раз (Рисунок 23). Проба была расценена, как положительная. По данным психологических опросников и после консультации психотерапевта женщине был поставлен диагноз: тревожное расстройство невротического уровня (F40-41) и ЖА. Результаты ПД и МП позволяли говорить о том, что психоэмоциональное напряжение играло определяющую роль в генезе ЖА у данной больной.

На основании данных клинического и лабораторно-инструментального обследования пациентке был поставлен диагноз: ТНР. Психогенная ЖА: одиночная и парная полиморфная в патологическом количестве.

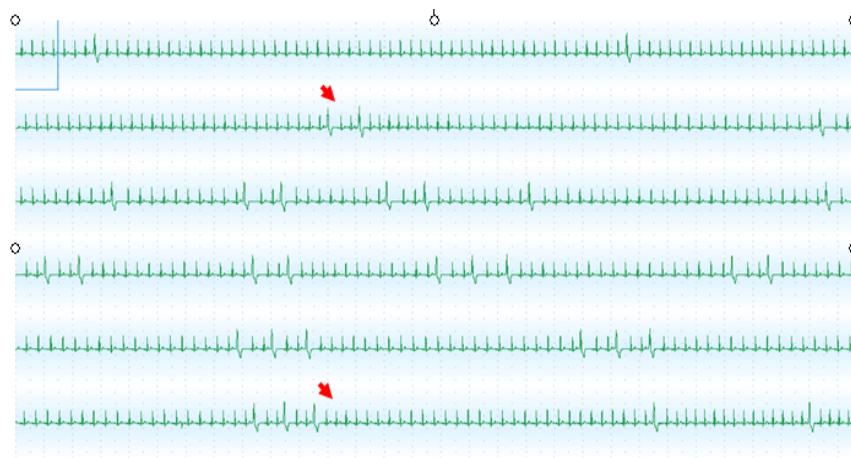


Рисунок 23 – Данные пробы арифметический счет пациентки Р. 44 лет до терапии

Ей была назначена комбинированная терапия (мебикарум в суточной дозе 1500 мг и песочная терапия). Уже через три месяца после лечения женщина отмечала улучшение самочувствия, исчезновение жалоб на перебои в работе сердца и сердцебиение, нормализацию сна. Испытывала значительно меньшее беспокойство за судьбу дочери. По данным ХМ уменьшилось число одиночных ЖЭК на 97,2%, парные ЖЭК не регистрировались (100% эффект) (Рисунок 24).

Название	всего	за	в	RR(мс)			Длина (компл.)					
				мин.	макс.	средн.	от	до	средн.			
Синусовый ритм												
---- Одиночные желудочковые эктопические комплексы 1-го типа												
всё измер.	547	5	22	409	1658	494						
бодр.	520	6	31	409	1658	494						
сон	27	1	4	451	576	499						
---- Одиночные желудочковые эктопические комплексы 2-го типа												
всё измер.	42	0	2	436	572	490						
бодр.	42	0	3	436	572	490						
---- Одиночные наджелудочковые экстрапостолы												
всё измер.	11	0	0	444	642	512						
бодр.	2	0	0	463	642	553						
сон	9	0	1	444	588	503						

Рисунок 24 – Данные холтеровского мониторирования пациентки Р. 44 лет после терапии

По данным ПД прослеживалась нормализации психоэмоционального состояния. МП после лечения стали отрицательными (Рисунок 25). При обследовании через 6, 12 месяцев количество ЖЭК не прогрессировало.

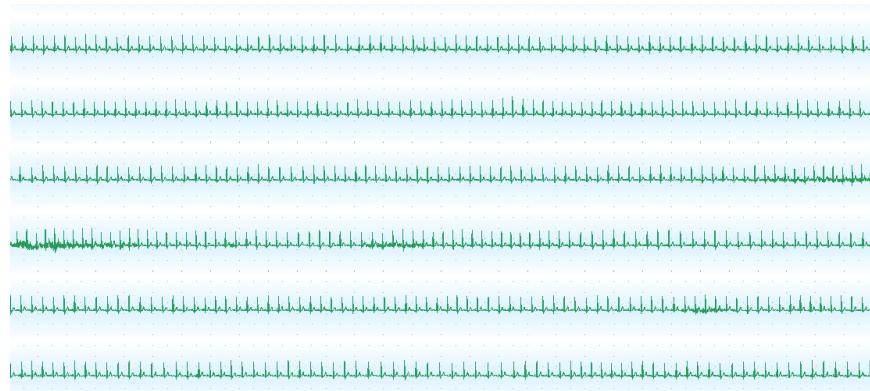


Рисунок 25 – Данные пробы арифметический счет пациентки Р. 44 лет
после терапии

Данный клинический пример демонстрирует успешное лечение ЖА у пациентки с ТНР с помощью комбинированной терапией ПК+ПФП.

4.1.4 Группа контроля – пациенты без терапии

Анализ субъективных данных через 3 месяца у 15 пациентов, составивших группу контроля, показал отсутствие положительной динамики. Так у 12 (80%) обследуемых, как и до терапии сохранялись жалобы на симптомы аритмии, значительно ухудшающие КЖ: перебои в работе сердца у 12 (80%) больных. Напомним, что у всех 12-ти пациентов была доказана связь нарушений ритма и жалоб. Лишь у 3 (20%) человек, как и до терапии, субъективных ощущений, связанных с аритмией, не было.

По данным ХМ прослеживалась тенденция к увеличению ЖА. Средняя ЧСС днем увеличилась с $85 \pm 8,2$ до $88,1 \pm 6,5$ в 1 мин.

По результатам пробы с ФН (Таблица 20) лишь у 1 пациентки ЖА из аритмии «покоя» стали «нагрузочными», у остальных 14 больных изменений в реакции нарушений ритма на нагрузку не было.

По данным ИТТ высокий уровень тревожности определялся у 14 (93,3%) пациентов (до терапии у 10), при этом высокий уровень ЛТ – у 13 (86,6%) обследованных (до терапии у 9), высокий уровень СТ – у 8 (53,3%) больных (до терапии у 6).

Таблица 20 – Реакция желудочковой аритмии во время пробы с физической нагрузкой у пациентов группы контроля исходно и через 3 месяца исследования

Претест	ФН	ВП	Число пациентов (n=15; 100%)	
			Исходно	Через 3 месяца
+	—	+	6 (40%)	5 (33%)
+	++	+	5 (33%)	6 (40%)
—	+	—	1 (7%)	1 (7%)
—	—	—	3 (20%)	3 (20%)

Примечания: «+» – наличие/появление ЖЭК; «—» – исчезновение/отсутствие ЖЭК; «++» – увеличение количества ЖЭК в два и более раз, ВП – восстановительный период.

По данным ИТТ высокий уровень тревожности определялся у 14 (93,3%) пациентов (до терапии у 10), при этом высокий уровень ЛТ – у 13 (86,6%) обследованных (до терапии у 9), высокий уровень СТ – у 8 (53,3%) больных (до терапии у 6).

По результатам опросника «Доминирующее состояние» у 5 (33,3%) пациентов сохранялся отрицательный образ самого себя и для 3 (20%) недостаточная адекватность самооценки (до терапии у 8). Неустойчивость эмоционального фона была выявлена у 9 (60%) больных (до терапии у 7), неудовлетворенность процессом самореализации – у 9 (60%) обследованных (до терапии у 8). Количество пациентов со сниженным жизненным тонусом осталось

без динамики - 9 (60%), увеличилось количество обследованных с пассивным отношением к жизненной ситуации с 10 до 11 (73%).

По данным опросника «шкала НПН» количество пациентов с чрезмерно выраженным уровнем НПН увеличилось с 2 до 10 (66,6%) пациентов.

По данным анкеты «КЖ больного с аритмией» КЖ сохранялось нарушенным у 14 (93,3%) больных, как и до терапии, и варьировало в пределах от 22 до 58 баллов. Среднее значение показателя КЖ увеличилось с $23,8 \pm 15,1$ до $32,2 \pm 15,2$ балла, что свидетельствует о возрастании субъективных ощущений во время аритмии.

Всем пациентам по результатам ПД и консультации психотерапевта был поставлен диагноз: тревожные расстройства невротического уровня (F40-41) и ЖА.

По данным МП увеличилось количество пациентов с положительными пробами с 12 до 13 (86,6%).

Во время написания диссертации с пациентами контрольной группы после повторного обследования проводилась разъяснительная беседа о причинах ЖА и отсутствии положительной динамики за период наблюдения за ними. Так через 12 месяцев 8 пациентов из 15 сообщили о желании получать ту или иную терапию.

В качестве иллюстрации приводится клинический пример пациентки группы контроля, находившейся в течении 12 месяцев без терапии согласно протоколу обследования.

Пациентка Г. 32 лет с ЖА, выявленными впервые около 5 лет назад, обратилась в Центр в связи с неэффективной ААТ (беталок-ЗОК, сотагексал). Появление нарушений ритма, сопровождавшихся перебоями в работе сердца, пациентка связала с психоэмоциональным напряжением (переживания по поводу замершей беременности 5 лет назад) [166]. По рекомендации кардиолога в течение 1 года принимала кордарон с положительным эффектом. Через три месяца кордарон был отменен в связи с наступившей беременностью. Нарушения ритма в течение всей беременности не беспокоили и не регистрировались на ЭКГ и ХМ. Она родила в срок здорового мальчика (8-9 по шкале Апгар). Через 2 года отметила

ухудшение самочувствия в виде возобновления перебоев в работе сердца, чувство тревоги, что связывала с тяжелой семейной ситуацией. Из анамнеза известно о двух замерших беременностях на ранних сроках, по поводу которых женщина очень сильно переживала. Кардиологом поликлиники повторно был назначен кордарон без эффекта, в связи с чем направлена в Центр. Синкопальных состояний не было, наследственность не отягощена.

Данные физикального осмотра патологии не выявили. На ЭКГ покоя нарушения ритма не регистрировались. По данным ХМ: одиночных ЖЭК – 7644/сутки (373 в час), днем 3820 (353 в час) и ночью 3824 (396 в час), 1 пароксизм неустойчивой ЖТ (Рисунок 26).

Таблица статистики по аритмиям

Название	Период	Всего	за 1000	в Час	RR мин. (ms)	RR макс. (ms)	от до	ЧСС мин. (уд./мин)	ЧСС макс. (уд./мин)
Синусовый ритм									
Одиночные желудочковые полиморфные экстрасистолы	Всё	7644	72	373	284	786			
	Бодр.	3820	61	353	284	751			
	Физическая нагрузка	767	54	367	284	685			
	Сон	3824	89	396	416	786			
Неуст.пароксизм желудочковой полиморфной тахикардии	Всё	1	0	0	327	327	3	3	196
	Бодр.	1	0	0	327	327	3	3	196
	Физическая нагрузка	0	0	0					
	Сон	0	0	0					

Рисунок 26 – Данные холтеровского мониторирования пациентки Г. 32 лет в начале обследования

Данные клинического и биохимического анализа крови в пределах нормальных значений. ЭхоКГ без структурной патологии сердца.

По данным тредмил-теста: в покое регистрировалась одиночные полиморфные ЖЭК, на пике нагрузки ЖЭК исчезли и вновь появились на 2-ой мин ВП (Рисунок 27).

Из сопутствующей патологии: правосторонний нефроптоз.

По данным ПД выявлен высокий уровень ЛТ и чрезмерно выраженное НПН. По результатам ПД (результаты психологических опросников и консультации психотерапевта) пациентке был поставлен диагноз: тревожное расстройство

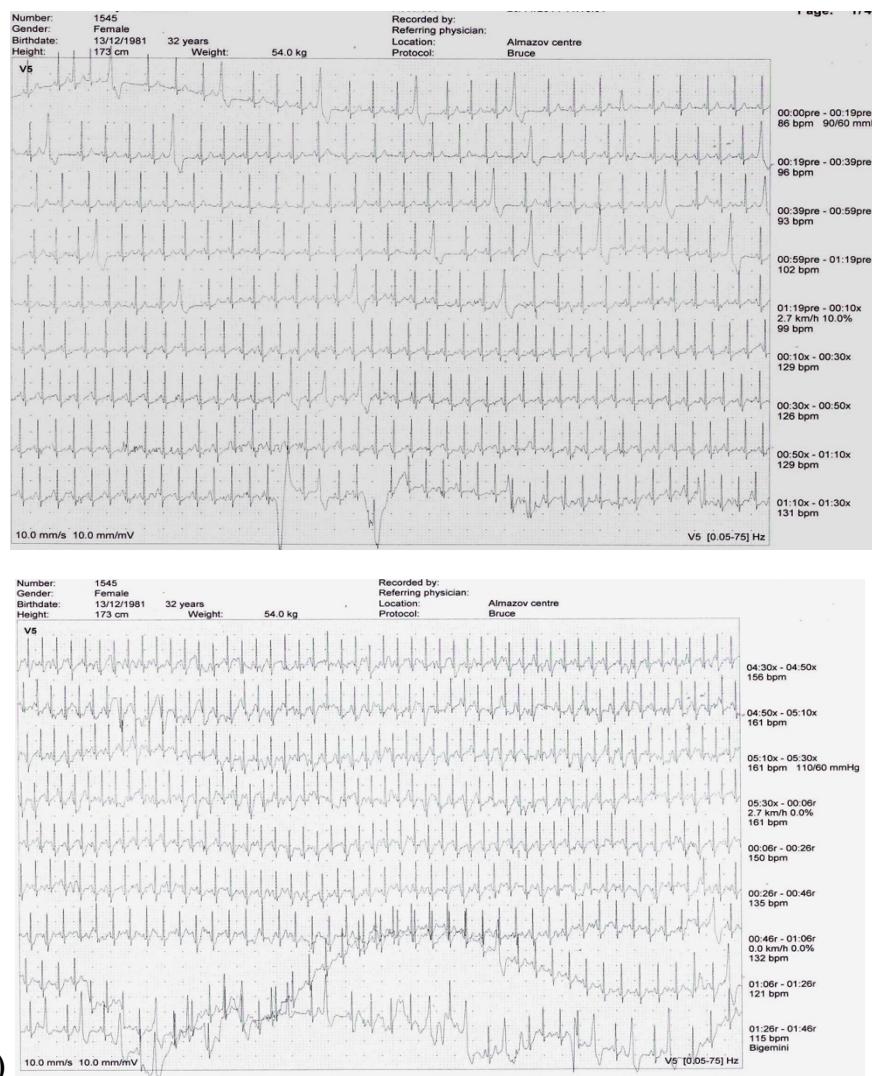


Рисунок 27 – Данные пробы с физической нагрузкой пациентки Г. 32 лет:
А) период покоя; Б) период нагрузки и восстановительного периода

невротического уровня (F40-41) и ЖА.

Ей был проведен комплекс МП. Во время МТС наблюдалось уменьшение ЖА более чем в два раза по сравнению с покойем. Во время пробы ВГ зарегистрировано увеличение аритмии более чем в 2 раза по сравнению с покойем. Таким образом, пробы были положительными, невоспроизведимыми, и реакция ЖА была разнонаправленной (Рисунок 28).

Результаты ПД и МП позволяли говорить о том, что психоэмоциональное напряжение играло определяющую роль в генезе ЖА у данной больной.

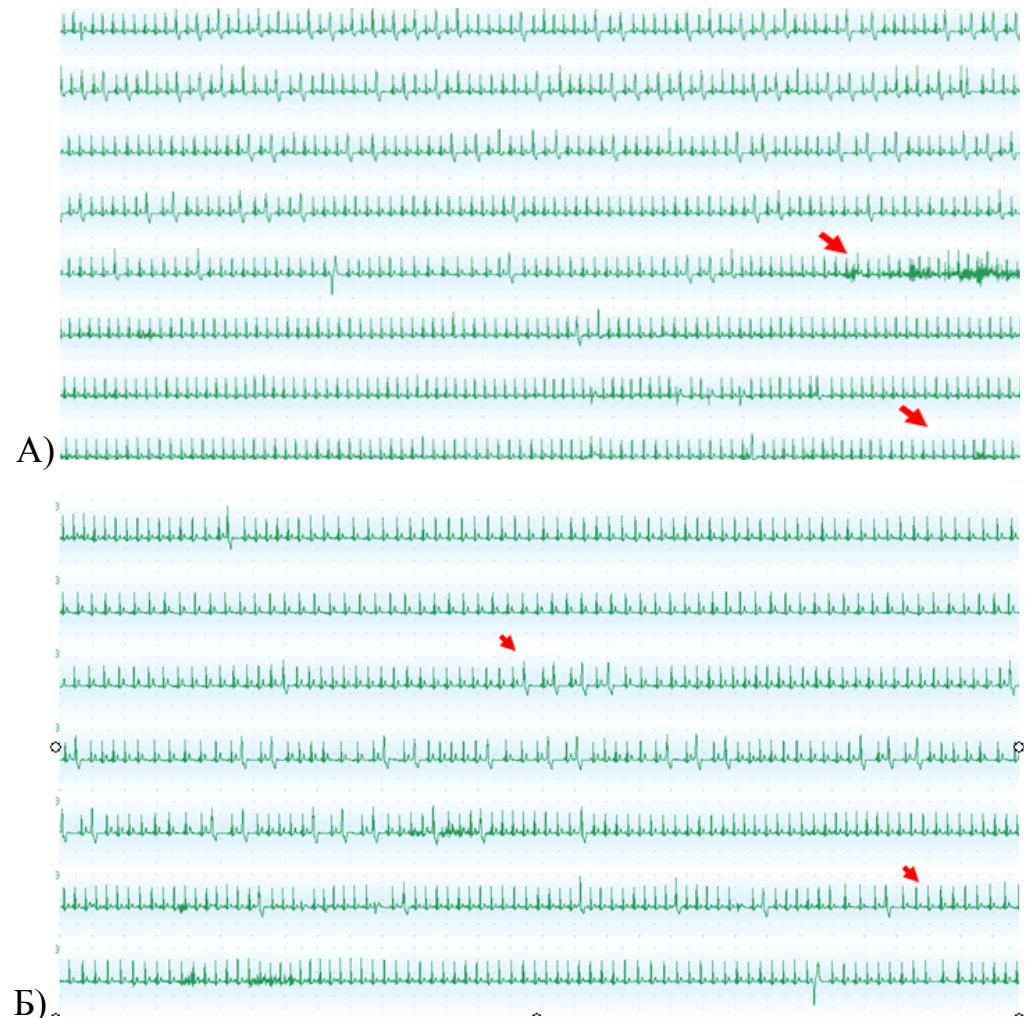


Рисунок 28 – Данные ментальных проб пациентки Г. 32 лет до лечения: А) Ментальный тест Струпа; Б) возврат/воспроизведение гнева (стрелками указаны начало и конец пробы)

По результатам клинического и лабораторно-инструментального обследования женщине был поставлен диагноз: ТНР с фобическим компонентом. Психогенная ЖА: одиночная полиморфная в патологическом количестве, пароксизмы неустойчивой мономорфной ЖТ.

Пациентка после проведенного обследования и сообщения ей о диагнозе отказалась от какой-либо терапии, изначально считая, что она будет неэффективна, т.к. ей не помог даже кордарон. Через 3 месяца при повторном ХМ число

одиночных ЖЭК увеличилось в три раза, появились парные ЖЭК, увеличилось число пароксизмов неустойчивой ЖТ в 17 раз (Рисунок 29).

Название	всего	за	в	RR(мс)			Длина (компл.)			ЧСС(уд/мин)		Продолжительность	
Период		1000	час	мин.	макс.	средн.	от	до	средн	мин.	макс.	минимум	максимум
Синусовый ритм													
---- Одиночные желудочковые экстрасистолы 1-го типа													
всё измер.	24089	183	997	280	735	467							
бодр.	18390	184	1142	280	669	446							
сон	5699	157	708	401	735	536							
физическая	60	117		296	498	392							
---- Одиночные желудочковые экстрасистолы 2-го типа													
всё измер.	215	2	9	284	696	413							
бодр.	191	2	12	284	510	405							
сон	24	1	3	366	696	478							
физическая	3	6		342	397	361							
---- Одиночные желудочковые экстрасистолы 3-го типа													
всё измер.	814	6	34	265	553	411							
бодр.	798	8	50	265	549	409							
сон	16	0	2	432	553	507							
физическая	10	19		358	424	384							
---- Одиночные сливные комплексы													
всё измер.	446	3	18	245	724	489							
бодр.	425	4	26	245	677	483							
сон	21	1	3	389	724	597							
физическая	7	14		412	498	450							
---- Парные желудочковые мономорфные экстрасистолы													
всё измер.	171	1	7	214	747	436							
бодр.	131	1	8	214	747	412							
сон	40	1	5	374	658	513							
физическая	1	2		300	366	333							
---- Парные желудочковые полиморфные экстрасистолы													
всё измер.	63	0	3	315	588	449							
бодр.	58	1	4	315	568	444							
сон	5	0	1	463	588	512							
физическая	1	2		381	444	412							
---- Парная экстрасистола из желудочкового и сливного комплекса													
всё измер.	15	0	1	296	611	429							
бодр.	14	0	1	296	611	421							
сон	1	0	0	545	553	549							
---- Групповые желудочковые мономорфные экстрасистолы с ЧСС в пределах нормы (ускоренные ритмы)													
всё измер.	2	0	0	475	638	558	3	3	3	107	108	1 с	1 с
сон	2	0	0	475	638	558	3	3	3	107	108	1 с	1 с
---- Групповые желудочковые мономорфные экстрасистолы с высокой ЧСС (пароксизмы тахикардии)													
всё измер.	4	0	0	354	502	394	3	3	3	130	162	1 с	1 с
бодр.	4	0	0	354	502	394	3	3	3	130	162	1 с	1 с
---- Групповые желудочковые полиморфные экстрасистолы													
всё измер.	9	0	0	304	514	427	3	3	3	118	180	1 с	1 с
бодр.	9	0	1	304	514	427	3	3	3	118	180	1 с	1 с
---- Групповые желудочковые полиморфные экстрасистолы со сливным комплексом с ЧСС в пределах нормы (ускоренные ритмы)													
всё измер.	1	0	0	424	938	604	3	3	3	86	86	1 с	1 с
бодр.	1	0	0	424	938	604	3	3	3	86	86	1 с	1 с
---- Групповые желудочковые полиморфные экстрасистолы со сливным комплексом с высокой ЧСС (пароксизмы тахикардии)													
всё измер.	1	0	0	447	510	477	3	3	3	122	122	1 с	1 с
				447	510	477	3	3	3	122	122	1 с	1 с

Рисунок 29 – Данные холтеровского мониторирования пациентки Г. 32 лет через 3 месяца от начала обследования

По результатам пробы с ФН ЖА из аритмии «покоя» (исчезала на фоне нагрузки) стала «нагрузочной»: прогрессировала на фоне нагрузки. По данным ПД возраст уровень СТ, в остальном без динамики. Среди МП проб только МТС оставался положительным. При обследовании через 6, 12 месяцев данные ХМ, ПД, МП были также без существенной динамики.

P.S. С больной неоднократно проводилась разъяснительная беседа о причинах ЖА и отсутствии положительной динамики за период наблюдения за ними. Через год женщина сообщила о желании получать терапию. Пациентке были подробно разъяснены все методы терапии и был предоставлен выбор способа лечения. Уже через три месяца на фоне индивидуальной ПК терапии, отмечалось улучшение общего самочувствия в виде уменьшения тревожности и исчезновения симптомов аритмии. По данным ХМ число одиночных ЖЭК уменьшилось на 57%, парных ЖЭК на 51,5%, пароксизмов неустойчивой ЖТ на 82,4%. По данным тредмил-теста: в покое регистрировались одиночные ЖЭК, которые на пике нагрузки ЖЭК исчезали и вновь появлялись на 2-ой минуте ВП. По результатам ПД наблюдалась нормализация уровня СТ, прослеживалась тенденция к уменьшению уровня ЛТ и НПН. МТС оставался положительным. Через 6 месяцев после терапии количество одиночных ЖЭК уменьшилось на 99,6%, парных ЖЭК на 99,8%, пароксизмы ЖТ не регистрировались (Рисунок 30).

Во время пробы с ФН нарушения ритма не были зафиксированы ни в один из периодов пробы. По данным ПД наблюдалась нормализация психоэмоционального состояния. МП были отрицательными (Рисунок 31). Через год и 6 месяцев от начала лечения она родила здорового ребенка.

Название	всего	за	в	RR(мс)			Длина (компл.)		ЧСС(уд/мин)		Продолжительность
Период		1000	час	мин.	макс.	средн.	от	до	средн	мин.	макс.
Синусовый ритм											
---- Одиночные желудочковые эктопические комплексы 1-го типа											
всё измер.	10332	85	414	265	1370	476					
бодр.	9253	99	554	265	1370	468					
сон	1079	33	131	424	875	539					
физическая	13	38		339	514	447					
---- Одиночные желудочковые эктопические комплексы 2-го типа											
всё измер.	361	3	14	335	607	435					
бодр.	338	4	20	335	607	435					
сон	23	1	3	377	471	428					
---- Одиночные желудочковые эктопические комплексы 3-го типа											
всё измер.	93	1	4	307	794	396					
бодр.	79	1	5	307	794	388					
сон	14	0	2	420	486	442					
---- Одиночные сливные комплексы											
всё измер.	2	0	0	420	436	428					
бодр.	2	0	0	420	436	428					
---- Парные желудочковые мономорфные эктопические комплексы											
всё измер.	32	0	1	335	926	468					
бодр.	23	0	1	335	926	441					
сон	9	0	1	502	584	541					
---- Парные желудочковые полиморфные эктопические комплексы											
всё измер.	51	0	2	350	646	451					
бодр.	49	1	3	350	584	447					
сон	2	0	0	486	646	567					
физическая	1	3		397	440	418					
---- Групповые желудочковые мономорфные экстрасистолы с высокой ЧСС (пароксизмы тахикардии)											
всё измер.	1	0	0	354	471	414	3	3	3	156	156
бодр.	1	0	0	354	471	414	3	3	3	156	156
---- Групповые желудочковые полиморфные экстрасистолы											
всё измер.	1	0	0	389	712	524	3	3	3	109	109
бодр.	1	0	0	389	712	524	3	3	3	109	109
---- Групповые желудочковые полиморфные экстрасистолы											
всё измер.	1	0	0	362	447	410	3	3	3	153	153
бодр.	1	0	0	362	447	410	3	3	3	153	153
---- Одиночные наружелудочковые экстрасистолы											
всё измер.	146	1	6	377	782	606					
бодр.	98	1	6	377	728	543					
сон	48	1	6	510	782	737					
физическая	1	3		416	416	416					
---- Парные предсердные экстрасистолы											
всё измер.	1	0	0	514	619	566					
сон	1	0	0	514	619	566					

Рисунок 30 – Данные холтеровского мониторирования пациентки Г. 32 лет

через 3 месяца после комбинированной терапии

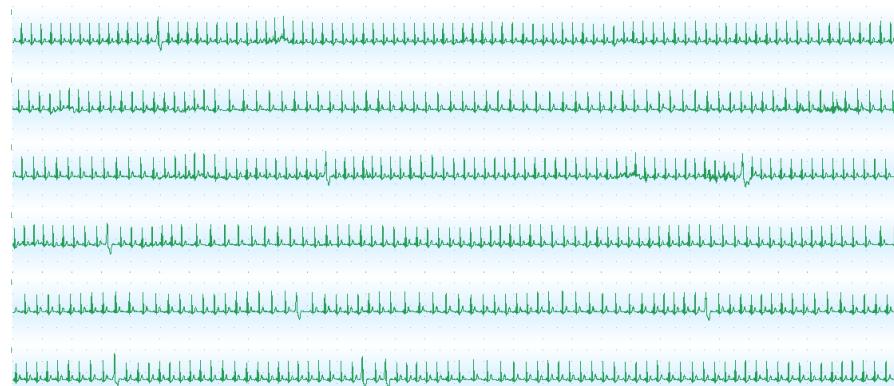


Рисунок 31 – Данные ментальных проб (Ментальный тест Струпа)
пациентки Г. 32 лет после терапии

Таким образом, приведенные в каждой группе клинические примеры демонстрируют успешное лечение ЖА у пациентов с ТНР с помощью ПК, ПФП, а также их комбинацией. Оптимизация алгоритма обследования пациентов, заключающаяся в проведении помимо инструментальных и лабораторных методов, ПД, ментальных и физических нагрузочных тестов, консультации психолога и/или психотерапевта, помогает в установлении истиной причины ЖА и делает возможным подобрать патогенетическую терапию с долгосрочным эффектом.

Заключение

Под нашим наблюдением находились 66 пациентов, у которых на основании клинических данных и результатов исследований (ЭКГ, в том числе по специальным протоколам, ХМ, ФН, пробы с нитроглицерином и бета-адреноблокатором, ЭхоКГ, у 3-х – стресс-ЭхоКГ, коронарография, позитронно-эмиссионная томография) была исключена структурная патология сердца. У всех пациентов регистрировались частые желудочковые нарушения ритма условно высоких градаций (по классификации Myerburg, 1984), относящиеся к категории доброкачественных и неопасных нарушений ритма по классификации Bigger (1984).

Среди обследованных было 37 мужчин и 42 женщины в возрасте от 18 до 73 лет (средний возраст составил 42,5 года). Наблюдение за пациентами продолжалось в среднем 48 ± 5 месяцев.

Необходимо отметить, что на протяжении всего времени наблюдения ни у одного пациента не было обнаружено структурной патологии сердца по данным ЭхоКГ, проводимой через 6, 12 месяцев.

При анализе жалоб и анамнестических данных были выявлены общие закономерности клинического течения ЖА. У большинства 63 (65%) пациентов имелось соответствие между разнообразными неприятными ощущениями и документированными нарушениями ритма, что подтверждалось дневниковыми записями при ХМ. При детальном опросе также было отмечено, что появление аритмии у пациентов было связано с ПЭН, в результате которого они испытывали острый и/или хронический стресс (проблемная ситуация на работе, в семье, потеря/болезнь близкого человека и т.д.).

Значительная часть пациентов – 54 (82%) уже имела опыт неэффективного лечения аритмии, как ААП – 50 (76%), так и радиочастотной катетерной ablацией – 4 (6%).

При корреляционном анализе данных ХМ была выявлена связь между дневными и ночных показателями, как ЖЭК, так и ЧСС, то есть прослеживалась устойчивая суточная динамика. Кроме того, парные ЖЭК и пароксизмы неустойчивой ЖТ оказались связаны между собой, как одиночные ЖЭК и пароксизмы неустойчивой ЖТ по принципу обратной связи.

Для оценки участия АНС в аритмогенезе анализировались как субъективные ощущения пациентов (связь ЖА с нагрузкой), так и данные объективных исследований (ХМ, пробы Вальсальвы, ФН, ДТ, фармакологических проб). При опросе было выяснено, что 11 (17%) пациентов связывали появление аритмии с ФН, 30 (45%) пациентов с состоянием покоя и 25 (38%) пациентов ощущали ее как в покое, так и на фоне нагрузки.

По данным ХМ нарушения ритма регистрировались как в дневное, так и в ночное время у большинства 51 (77%) пациентов; у 15 (23%) пациентов аритмия преобладала в дневные часы.

При сравнительном анализе результатов пробы с ФН и ДТ наиболее информативно проведение пробы с ФН для выявления «нагрузочной» ЖА, что, возможно, связано непосредственно с методикой проведения, т.к. пробы с ФН наиболее физиологична, кроме того, ДТ больше влияет на сосудистый компонент. Наличие отрицательной обратной связи между ДТ и парасимпатической фазой пробы Вальсальвы указывает на превалирование симпатического компонента АНС во время ДТ. Однако, в отличие от пробы с ФН, которая является «чистой» симпатозависимой, ДТ нельзя считать таковым.

На основании ПД вырисовывается психологический портрет пациента с ЖА без структурной патологии сердца и коморбидными ТНР.

Это пациент, имеющий высокую тревожность как фундаментальную личностную характеристику, что характеризуется выраженной

предрасположенностью к тревожным реакциям, а также невротическим и неврозоподобным расстройствам. Характерна повышенная восприимчивость к стрессогенным воздействиям, тенденция к накоплению неотреагированного эмоционального напряжения, ощущение личностной уязвимости, что приводит к хроническому напряжению механизмов психологической защиты; склонность к самоанализу, повышенная чувствительность к нюансам межличностных отношений; избегание различных испытаний и деятельности с трудно предсказуемым результатом, ориентация на избежание неудач, а не на достижение успеха.

Тревога, являясь одним из облигатных проявлений как острого, так и хронического стресса, может выполнять как защитную (мобилизующую), так и дестабилизирующую функцию, если ее интенсивность и длительность превышает индивидуальные адаптационно-компенсаторные возможности личности. Нарушение психической адаптации часто проявляется в виде неврозоподобных расстройств. За последнее время особенностью невротических расстройств является учащение соматизации, то есть реакцией пациента на стресс телесными жалобами, в том числе – нарушениями ритма сердца. Такие пациенты переживают психологический стресс на физиологическом уровне, еще до момента появления структурной патологии внутренних органов.

В половине случаев наш пациент отличается высоким уровнем СТ, что говорит о высоком уровне эмоционального напряжения и существенном понижении эмоционального фона. Это может проявляться в ослаблении концентрации, внимания, трудностях в усвоении новой информации, в сосредоточенности на личных переживаниях, повышенной восприимчивости к внешним раздражителям, склонностью усматривать в них потенциальную угрозу, эмоциональной лабильностью.

Выраженный астенический компонент тревожности указывает на повышенную нервно-психическую истощаемость, которая проявляется в виде быстрой утомляемости, усталости, пониженной работоспособности.

У большинства пациентов отмечается высокий эмоциональный дискомфорт, что свидетельствует о выраженной напряженности, раздражительности, неустойчивости настроения, низком пороге эмоционального реагирования.

Большинство обследованных больных чрезмерно критично относятся к своей личности и к процессу самореализации, что приводит к неустойчивости эмоционального фона, который обычно значительно снижен, и к снижению жизненного тонуса. Повышенный уровень НПН, который достигает чрезмерного у трети пациентов, проявляется различными функциональными нарушениями в работе систем и органов, такими как ощущение физического дискомфорта в целом, изменение порога болевых ощущений, изменение мышечного тонуса и температурного ощущения, нарушение координации движений, разнообразными неприятными ощущениями со стороны ССС, желудочно-кишечного тракта и других органов. Характерно и то, что напряжение развивается часто и без достаточных причин, а все симптомы выражены резко.

Результаты, полученные с помощью анкеты «КЖ больного с аритмией», показали, что, несмотря на то, что КЖ нарушалось у большей части пациентов 64 (97%), снижалось оно незначительно – $25,6 \pm 16,4$ балла в среднем. Отсутствовала какая-либо связь между возрастом пациента, количеством, видом ЖА и КЖ.

Таким образом, был получен психологический портрет пациента с ЖА без структурной патологии сердца и коморбидными ТНР.

Отсутствие корреляции между данными ХМ и психологическими тестами до терапии указывает на то, что ни количество, ни вид аритмии не влияли на психоэмоциональное состояние пациента. Однако результаты лечения и выявленные в процессе лечения закономерности свидетельствуют о влиянии самого психоэмоционального состояния на генез ЖА.

Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта (гастрит, синдром раздраженного кишечника, хр. холецистит), наличие астенического и вегетативного синдромов у половины пациентов указывают на проявлении психосоматической патологии в виде поражения других органов и систем, что еще

раз доказывает ведущую роль психоэмоциональных факторов в генезе ЖА. Несомненно, такой пациент нуждается в психологической помощи и в лечение ПФП, что позволяет не только улучшить его общее состояние, но избавляет и от ЖА, являющихся одним из проявлений ТНР.

Сравнительная оценка двух методик измерения АД при проведении МП: ручное измерение АД по методу Короткова и использование «непрерывной неинвазивной регистрации АД (beat to beat)», с помощью прибора Finometr Pro, показала, что использование ручного измерения АД наиболее чувствительно, что вероятно связано с наличием ЖА, приводящим к неверным результатам машинного измерения. Таким образом, для проведения МП не требуется специального оборудования, что делает возможным их выполнении как в амбулаторных, так и стационарных условиях любого лечебно-профилактического учреждения.

Сравнительный анализ гемодинамических показателей в период покоя перед проведением всех МП показал отсутствие статистически значимых различий между ними. Это, в свою очередь, свидетельствует о восстановлении данных гемодинамики к исходным значениям, что указывает на правильность проведения периода релаксации и делает возможным сравнение эффекта МП между собой. А также говорит об отсутствии влияния порядка проведения пробы на результат.

Результаты сравнительного и корреляционного анализов показателей МП свидетельствуют о невозможности выделить наиболее информативную пробу для диагностики ЖА, обусловленной психоэмоциональным фактором, у пациентов без структурной патологии сердца. Таким образом, необходимо применение всего предложенного комплекса ментальных тестов для оценки влияния психоэмоциональных факторов на аритмогенез у пациентов с ЖА – применение одного или двух МП может быть недостаточным.

Данные сравнительного анализа ответа ЖА при МП и пробе с ФН указывают на различный механизм влияния этих проб на эктопический очаг. Физический и психоэмоциональный стресс имеют различное воздействие на эктопический очаг.

Проведенное исследование (анализ сопряженности и сравнительный) обнаружило взаимосвязь между психоэмоциональным фактором, тревожностью и состоянием АНС в генезе ЖА. При анализе взаимосвязи между психоэмоциональным фактором и АНС в генезе ЖА были получены данные, косвенно отражающие состояние АНС при проведении МП. Так, появление/увеличение ЖЭК при проведении МТС ассоциировано с увеличением влияния как симпатического, так и парасимпатического отдела АНС. Проба АС, как и проба РБ, ассоциирована с увеличением активности вагусного отдела АНС на желудочковый эктопический очаг. Появление/увеличение ЖЭК при проведении ВГ ассоциировано с увеличением влияния симпатического отдела АНС. Впервые было продемонстрировано, что увеличение парасимпатической активности ассоциировано с исчезновением или уменьшением ЖА при проведении МП.

Было обнаружено, что высокий уровень СТ и ЛТ ассоциирован с изначально повышенным уровнем симпатической активности АНС. Помимо этого было продемонстрировано, что только пациенты с высоким уровнем ЛТ достоверно чаще реагировали как увеличением/появлением, так, и исчезновением/уменьшением аритмии во время МП.

Выявленная различная реакция АНС при проведении различных МП еще раз продемонстрировала целесообразность применения всего комплекса ментальных тестов для оценки вклада психоэмоционального фактора и АНС на аритмогенез.

На основании проведенных исследований у всех пациентов не было обнаружено структурной патологии сердца, и было доказано, что аритмия имеет причинно-следственную связь с ТНР. Пациентам был предложен выбор метода терапии, и, учитывая их пожелания, естественным образом сформировались следующие группы:

- 1-ю группу – 17 человек, которым была назначена ПК (когнитивно-поведенческая, песочная, арт-терапия);
- 2-ю группу – 19 пациентов, которым в качестве базовой терапии был предложен мебикарум. В связи с отсутствием АА эффекта через 3 месяца

лечения были добавлены: 3 больным со сниженным уровнем тревожности ААП (2-м пациентам – бета-адреноблокатор, 1-му – ААП IC класса), 4 пациентам - дополнительный ПФП, учитывая отсутствие значимого снижения уровня тревожности;

- 3-я группа – 15 пациентов, которым наряду с ПК назначали ПФП – адаптол в дозе 1500 мг, 2 пациентам в процессе лечения был добавлен дополнительный ПФП;
- Группа контроля – 15 пациентов, добровольно отказавшихся от какой-либо терапии. При обсуждении группы контроля думали о плацебо-контролируемом лечении. Однако, учитывая данные последних публикаций о биологическом эффекте плацебо [167], было принято решение о формировании групп естественным образом, то есть пациенты выбирали способ лечения сами.

Результаты терапии (данные ХМ, ПД и МП) свидетельствуют о психогенном характере ЖА с доказанной причинно-следственной связью с ТНР: после нормализации психоэмоционального состояния пациентов (устранения высокого уровня тревожности) отмечалось достоверное и длительное снижение ЖА, то есть лечение было патогенетическим.

В случае недостаточной эффективности предложенной терапии, пациентам были добавлены к лечению ААП, подобранные с учетом преимущественного влияния АНС на звенья аритмогенеза: 2-м пациентам – бета-адреноблокаторы, 1 больному – ААП IC класса. Был получен достаточный антиаритмический эффект при добавлении малых доз ААП.

На основании данной работы был разработан алгоритм по ведению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма (Рисунок 32) [168].

За время наблюдения за группами пациентов с ЖА без структурной патологии сердца не было летальных исходов и других тяжелых состояний.

Результаты данной работы свидетельствуют о доброкачественном течении ЖА условно высоких градаций у пациентов без структурной патологии сердца с

ТНР, лечение которых можно осуществлять как с помощью ПФП, ПК, так и их комбинацией.



Рисунок 32 – Алгоритм ведения пациентов с желудочковой аритмией

В данной работе достоверно показано, что дифференцированный подход к выбору терапии ЖА должен проводиться с учетом следующих факторов: установления характера аритмии, исключения ее связи с ИБС/другими ССЗ, оценки влияния психологических особенностей личности и АНС на аритмогенез.

Выводы

1. Использование ментальных проб позволяет оценить вклад психоэмоционального фактора в аритмогенез у пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями и коморбидными тревожными невротическими расстройствами, при этом целесообразно использовать весь предложенный комплекс ментальных тестов, так как результаты сравнительного анализа не позволили выделить одну «универсальную» пробу.
2. Данные ментальных проб, психологической диагностики и результатов терапии свидетельствуют о значимой роли тревожных невротических расстройств в генезе желудочковых аритмий у пациентов без структурной патологии сердца.
3. У пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями и тревожными невротическими расстройствами выявлены различия в реакции автономной нервной системы при проведении ментальных проб (ментальный тест Струпа, возврат/воспроизведение гнева, арифметический счет, разговор о болезни).
4. Ментальные и нагрузочные пробы необходимо включать в алгоритм обследования пациентов с желудочковыми аритмиями ввиду различного влияния психоэмоционального и физического стрессов, как триггеров, на желудочковый эктопический очаг.
5. Лечение пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями и коморбидными тревожными невротическими расстройствами эффективно как с помощью монотерапии психофармакологическим препаратом, психокоррекцией так и их сочетанием и приводит к долгосрочному антиаритмическому эффекту.

Практические рекомендации

Целесообразно использовать предложенный алгоритм ведения пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями, включающий проведение ментальных проб и психологической диагностики.

Необходимо применять предложенный комплекс ментальных тестов (ментальный тест Струпа, возврат/воспроизведение гнева, арифметический счет, разговор о болезни) для оценки влияния психоэмоционального фактора на аритмогенез у пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями и коморбидными тревожными невротическими расстройствами.

Патогенетически обосновано включение психофармакологического препарата и психокоррекции в терапию пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями и коморбидными тревожными невротическими расстройствами.

При недостаточном эффекте психофармакологического препарата следует рассмотреть вопрос о добавлении антиаритмического в зависимости от преобладания симпатического или парасимпатического звеньев автономной нервной системы в генезе желудочковой аритмии.

Список сокращений

- АА — антиаритмический
- ААП — антиаритмический препарат
- ААТ — антиаритмическая терапия
- АД — артериальное давление
- АК/ДПЖ — аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка
- АНС — автономная нервная система
- АС — арифметический счет
- Б-АБ — бета-адреноблокаторы
- ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения
- ВСС — внезапная сердечная смерть
- ВГ — возврат гнева
- ГБ — гипертоническая болезнь
- ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
- ДП — двойное произведение
- ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
- ДС — доминирующее состояние
- ДТ — динамометрический тест
- ДФ — дискриминантная функция
- ЖА — желудочковая аритмия
- ЖТ — желудочковая тахикардия
- ЖЭК — желудочковые эктопические комплексы
- ИБС — ишемическая болезнь сердца
- ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
- ИМ — инфаркт миокарда
- ИТТ — интегративный тест тревожности

КЖ — качество жизни
ЛЖ — левый желудочек
ЛТ — личностная тревожность
МП — ментальные пробы
МРТ — магнитно-резонансная томография
МТС — ментальный тест Струпа
НПН — нервно-психическое напряжение
ПЖ — правый желудочек
ПЖТ — пароксизмы желудочковой тахикардии
ПД — психологическая диагностика
ПК — психокоррекция
ПФП — психофармакологический препарат
ПЭН — психоэмоциональное напряжение
РБ — разговор о болезни
ССС — сердечно-сосудистая система
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
СТ — ситуативная тревожность
СТ-Л — самооценка тревоги - личностная
СТ-С — самооценка тревоги - ситуативная
ТЗ — тест Зунга
ФЖ — фибрилляция желудочков
ФН — физическая нагрузка
ХМ — холтеровское мониторирование
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиография
ЭхоКГ — Эхокардиография

Список литературы

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца / Кушаковский М.С. – СПб: Фолиант 2007. – 197-220 с.
2. Zipes, D.P. ACC/AHA/ESC PRACTISE GUIDELINES ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death / Zipes D.P., Camm A.J., Borggreffe M. et all. // Eur Heart J. – 2006. – 27. – 2099-2140 p.
3. Шляхто, Е.В. Национальные рекомендации по определению риска и профилактики внезапной сердечной смерти 2012 / Шляхто Е.В., Арутюнов Г.В., Беленков Ю.Н. // Клиническая практика 2012. – 4. – 1-94 с.
4. Priori, Silvia G. ESC Guidelines on cardiovascular for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death 2015 / Silvia G. Priori, Carina Blomstrom-Lundqvist, Andrea Mazzanti et al. // Eur Heart J. – 2015. – 36 (41). – 2793-2867 p. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>.
5. Пармон, Е.В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы). / Пармон Е.В., Трешкур Т.В., Шляхто Е.В. // Вестник аритмологии. – 2003. – 31. – 60-72 с.
6. Шляхто, Е.В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма: результаты проспективного наблюдения / Шляхто Е.В., Пармон Е.В., Трешкур Т.В. и др. // Вестник аритмологии. – 2003. – №33. – 5–12 с.
7. Бурак, Т.Я. Особенности изменения интервала QT и его прогностическая роль у больных острым инфарктом миокарда / Бурак Т.Я., Болдуева С.А., Леонова И.А., Самохвалова М.В., Трофимова О.В. // Кардиология. – 2006. – № 10. – 21–27 с.
8. Пармон, Е.В. Особенности диагностики аритмогенной дисплазии правого желудочка / Пармон Е.В. // Бюллетень ФЦСКиЭ им. В.А. Алмазова. – август 2011. – 6-14 с.

9. Туев А.В. Нарушения ритма сердца: диагностика / Туев А.В., Наумов А.С., Василец Л.М. // Уралкардиология. Пермская мед. акад. – 1995. – 94 с.
10. Мешков, А.П. Аритмии сердца диагностика и лечение / Мешков А.П. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1999.
11. Яковлев, В.Б. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца / Яковлев В.Б., Макаренко А.С., Капитонов К.И. – Москва, БИНОМ, лаборатория знаний, 2003.
12. Лебедева, У.В. Психосоматические и соматопсихические соотношения при жизнеопасных нарушениях сердечного ритма / Лебедева У.В. // Consilium medicum. – 2006. – 03. – №1.
13. Merchant, E.E. Takotsubo cardiomyopathy: a case series and review of the literature / Merchant E.E., Johnson S.W., Nguyen P. et al. // West JEM. – 2008. – 9. – 104–111 p.
14. Lampert, R. Anger and ventricular arrhythmias / Lampert R. // Curr Opin Cardiol. January. – 2010. – 25(1). – 46-52 p. doi: 10.1097/HCO.0b013e32833358e8.
15. Taggart, P. Anger, emotion, and arrhythmias: from brain to heart / Taggart P., Boyett M.R., Logantha S.J. // Front Physiol. – 2011. – Режим доступа: 2:67 doi: 10.3389/fphys.2011.00067.
16. Акарачкова, Е.С. Хронический стресс и нарушение адаптации у медицинских работников / Акарачкова Е.С. // Трудный пациент. – 2006. – 8. – 70 с.
17. Васильева, А.В. Использование психотропных средств в комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний / Васильева А.В., Караваева Т.А., Полторак С.В. // Тезисы Всероссийской научной конференции «Кардиология – XXI век», СПб. – 2001. – 279 с.
18. Мкртчян, В.Р. Терапевтические возможности адаптола в лечении вегетативных нарушений у больных климактерической кардиомиопатией / Мкртчян В.Р. – Доктор Ру, 2008. – 6. – 1-9 с.

- 19.Priori, Silvia G. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice 2012 / Silvia G. Priori, Carina Blomstrom-Lundqvist, Andrea Mazzanti et al. // Eur Heart J. – 2012. – 33. – 1635-1701 p.
- 20.Piepoli, Massimo F. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / Massimo F. Piepoli, Arno W. Hoes, Stefan Agewall et al. // Eur Heart J. – 2016. – 37. – 2315-2381 p.
21. Чуева, Е.Н. Специфика проявления профессионального стресса у представителей социономических профессий [Электронный ресурс] / Чуева Е.Н. // Вестник Краунц серия «Гуманитарные науки». – 2012. – №2 (20). – 165 с. – ISSN 1816-8280. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/v/spetsifika-proyavleniya-professionalnogo-stressa-u-predstaviteley-sotsionomiceskikh-professiy>
- 22.Герасименко, О. Как уменьшить негативное влияние стресса? / Герасименко О. // Газета «АиФ. Здоровье». – 2012. – 3 с.
- 23.Торопова, К.А. Моделирование посттравматического стрессового расстройства у мышей: нелинейная зависимость от силы травматического воздействия / Торопова К.А., Анохин К.В. // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2018. – 3(68). – 378-394 с.
- 24.Pool, E. Stress Increases Cue-Triggered “Wanting” for Sweet Reward in Humans University of Geneva / Eva Pool, Tobias Brosch, Sylvain Delplanque, and David Sander // Journal of Experimental Psychology: Animal Learning and Cognition 2014. American Psychological Association, 2015. – №2. – 128 –136 p.
- 25.Китаев-Смык, Л.А. Стресс: основные положения концепции Г. Селье / Китаев-Смык Л.А. – Психология стресса. – М.: Наука, 1983. – 370-510 с.
- 26.Гиппократ. Сочинения / Пер. В. И. Руднева, комм. В. П. Карпова. Книга 2. – М.: Медгиз, 1944. – 512 с.
- 27.Spyridon, D. Moulopoulos Do we need a routine mental stress test for Ischemic Heart Disease and Arrhythmias? / Spyridon D. Moulopoulos // Hellenic J Cardiol. – 2009. – 50. – 167-169 p.

28. Сидоренко, Б.А. Психоэмоциональное напряжение и ишемическая болезнь сердца / Сидоренко Б.А., Ревенко В.Н. – М., 1988. – 148 с.
29. Magri, D. Effect of acute mental stress on heart rate and QT Variability in Postmyocardial infarction patients / Magri D., Piccirillo G., et al. // ISRN Cardiol. – 2012. – 912672 p.
30. Vega, C. Mental stress can induce cardiac instability / Vega C., Barclay L. // CME Released. – 03/22/2004. – Valid for credit through 03/22/2005.
31. Eliot, R.S. The Relationship of Emotions and Cardiopathology in Cardiology / Eliot R.S., Morales-Ballejo H.M. // Vol. Two Lippincott company. Philadelphia-New York-London. – 1991. – 1367-1373 p.
32. Critchley, H.D. Mental stress and sudden cardiac death / Critchley H.D., Taggart P., Sutton P.M., Holdright D.R., Batchvarov V., Hnatkova K., Malik M., Dolan R.J. // Brain. – 2005. – № 128 (pt 1). – 75–85 p.
33. Moeller, J. Do episodes of anger trigger myocardial infarction? A case crossover analysis in the Stockholm heart epidemiology program (SHEEP) / Moeller J., Hallkvist J., Diderichsen F., et al. // Psychosom Med. – 1999. – 61. – 842-849 p.
34. Mittleman, M. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion: Protection against triggering by regular exertion / Mittleman M., Maclure M., Tofler H. et al. // N Engl J Med. – 1993. – 329. – 1677-1683 p.
35. Kranz, D. Mental stress as a trigger of myocardial ischemia and infarction / Kranz D, Kop W, Santiago H, et al. // Cardiol Clin. – 1996. – 14. – 271-287 p.
36. Hunziker, P. Improved myocardial ischemia detection by combined physical and mental stress testing / Hunziker P., Gradel C., Muller-Brand J., et al. // Am J Cardiol. – 1998. – 82. – 109-113 p.
37. Kop, W. Effects of acute mental stress and exercise on inflammatory markers in patients with coronary artery disease and healthy controls / Kop W., Weissman N., Zhu J. et al. // Am J Cardiol. – 2008. – 101. – 767-773 p.
38. Dimsdale, J.E. Psychological stress and cardiovascular disease / Dimsdale J.E. // Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – 51(13). – 1237-1246 p.

- 39.Jeung, A.C. The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress / Jeung A.C., Vekshtein V.J., Krants D.S. et al. // N Engl J Med. – 1991. – 325. – 1551-1556 p.
- 40.Коркушко, О.В. Клиническая кардиология в гериатрии / Коркушко О.В. – 1980. – Глава V. Гипертоническая болезнь.
- 41.Critchley, H.D. Mental stress and sudden cardiac death / Critchley H.D., Taggart P., Sutton P.M. et al. // Brain. – 2005. – № 128 (pt 1). – 75–85 p.
- 42.Изард К. Психология эмоций. СПб., 2002: 146-410.
- 43.Thomas, G.P. Learned voluntary control of heart rate and rhythm in two subjects with premature ventricular contractions / Thomas G. Pickering, Neal E. Miller // British Heart Journal. – 1977. – 39. – 152-159 p.
- 44.Ziegelstein, Roy C. Acute emotional stress and cardiac arrhythmias / Roy C. Ziegelstein, MD. // JAMA. – July 18, 2007. – 298(3) p.
- 45.Chi, J.S. Cardiovascular mortality in New York City after September 11, 2001 / Chi J.S., Spearman M.T., Kandefer S.C. // American Journal of Cardiology. – 2003. – 92(7). – 857-861 p.
- 46.Dimsdale, Joel E. Psychological stress and cardiovascular disease / Joel E. Dimsdale, MD // Journal of the American College of Cardiology. – april 1, 2008. – 51(13). – 1237-1246 p.
- 47.Ильин, Е. П. Эмоции и чувства / Ильин Е. П. – Спб: Питер, 2013. – 70-73 с.
- 48.Гельгорн, Э. Эмоции и эмоциональные расстройства / Гельгорн Э., Луфборроу Дж. – М.: Мир, 1966. – 672 с.
- 49.Skinner, J.E. Blockade of frontocortical-brain stem pathway prevents ventricular fibrillation of ischemic heart / Skinner J.E., Reed J.C. // The American Physiological Society. – February 1, 1981. – 240(2). – 156-163 p.
- 50.Nearing, B.D. Dynamic tracking of cardiac vulnerability by complex demodulation of the T wave / Nearing B.D., Huang A.H., Verrier R.L. // Science. – 19 April, 1991. – 252(5004). – 437-440 p.

- 51.Rozanski, A. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology / Alan Rozanski, James A. Blumenthal, Karina W. Davidson, Patrice G. Saab, Laura Kabzansky // Journal of the American College of Cardiology. – March 1, 2005. – 45(5). – 637-651 p.
- 52.Hemingway, H. Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies / Harry Hemingway, senior lecturer in epidemiology and Michael Marmot BMJ // British Medical Journal. – 1999, May 29. – 318(7196). – 1460–1467 p.
- 53.King, K.B. Psychologic and social aspects of cardiovascular disease / King K.B. // Annals of Behavioral Medicine. –1997. – 19. – 264-270 p.
- 54.Судаков, К.В. Вегетативно-висцеральные нарушения при эмоциональном стрессе / К.В. Судаков, Е.А. Юматов // Эмоциональный стресс: теоретические и клинические аспекты. – Волгоград, 1997. – 74-76 с.
- 55.Scherrer, Jeffrey F. MA. A Twin Study of Depression Symptoms, Hypertension, and Heart Disease in Middle Aged Men / Scherrer, Jeffrey F. MA; Xian, Hong PhD et al. // Psychosomatic Medicine. – July 2003. – 65(4). – 548–557 p. Режим доступа: http://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Abstract/2003/07000/A_Twin_Stud_y_of_Depression_Symptoms,_Hypertension,_12.aspx.
- 56.Nicholson, A. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies / Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. // Eur Heart J. – 2006.
- 57.Roest, A.M. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis / Roest A.M., Martens E.J., Denollet J., de Jonge P. // Psychosom Med. – 2010. – 72. – 563–569 p.
- 58.Haynes, S. The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the framingham study, eight-year incidence of coronary heart disease / Suzanne Haynes, Manning Feinleib and William B. Kannel // American Journal of Epidemiology. – 1980. – 111 (1). – 37-58 p.

- 59.Пшенникова, М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / Пшенникова М.Г. // Патофизиология и экспериментальная терапия. – 2000. – 4. – 21-30 с.
- 60.Brodsky, M.A. Ventricular tachyarrhythmia associated with psychological stress / Brodsky M.A., Sato D.A., Iseri L.T. et al. // JAMA. – 1987. – 257 (15). – 2064-2067 р.
- 61.Karen, A. M. Blood Pressure Reactivity to Psychological Stress Predicts Hypertension in the CARDIA Study / Karen A. Matthews, Charles R. Katholi, Heather Mc.Creath // Circulation. – 2004. – 110. – 74-78 р.
- 62.Нikitina, Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний / Никитина Ю., Копылов Ф.Ю. , Сыркин А.Л. // Врач. – 2009. – 12. – 21-25 с.
- 63.Судаков, К.В. Вегетативно-висцеральные нарушения при эмоциональном стрессе / Судаков К.В., Юматов Е.А. – Эмоциональный стресс: теоретические и клинические аспекты. Волгоград, 1997. – 74-76 с.
- 64.Вейн, А.М. Ритм сердца при кардиоваскулярных нарушениях невротического характера / Вейн А.М., Каменецкая Б.И., Хаспекова Н.Б. и др. // Кардиология. – 1987. – 27 (9). – 85-89 с.
- 65.Трешкур, Т.В. Желудочковые эктопические центры испытывают вегетативные влияния / Трешкур Т.В., Капанадзе С.Т. // Вестник аритмологии. – 1998. – 6. – 108 с.
- 66.Трешкур, Т.В. Случай идиопатической фибрилляции желудочков, индуцированный вагусной активностью / Трешкур Т.В., Капанадзе С.Т., Лебедев Д.С. и др. // Вестник аритмологии – 2000. – 20. – 76-79 с.
- 67.Kasanuki, H. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease / Kasanuki H., Ohnishi S., Ohstuka M., Matsuda N et al. // Circulation. – 1997. – 95. – 2277-2285 р.
- 68.Dhala, A. Ventricular arrhythmias, electrophysiologic studies, and devices / Dhala A., Sra J., Blanck Z., Deshpande S.S. et al. // Cardiology Clinics. – 1999. – 17(1). – 189-195 р.

69. Капанадзе, С.Т. Участие вегетативной нервной системы в генезе неишемических желудочковых аритмий и возможности их медикаментозной коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 / Капанадзе С.Т. – СПб. – 1998. – 1-19 с.
70. Недоступ, А.В. Жизнеугрожающие аритмии: принципы лечения и профилактики / Недоступ А.В. // Рус. мед. журн. – 2000. – Репринт. – 10-13 с.
71. Школьникова, М. А. Жизнеугрожающие аритмии у детей / Школьникова М. А. – М.: Нефтяник, 1999. – 230 (33) с.
72. Keefe, D.L. The substrate and trigger: the role of myocardial vulnerability in sudden cardiac death / Keefe D.L., Schwarts J., Somberg J.C. // Amer. Heart J. – 1987. – 113(1). – 218-225 p.
73. Myerlurg, R.J. Pathophysiology of sudden cardiac death / Myerlurg R.J., Kessler M., Castellanos A. // PACE. – 1991. – 14. – 935-943 p.
74. Inoue, H. Results of sympathetic denervation in the canine heart: supersensitivity that may be arrhythmogenic / Inoue H., Zipes D.P. // Circulation. – 1987. – 75. – 877-811 p.
75. Corrado, D. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study / Corrado D., Bassi C., Thiene G. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – 30. – 1512-1520 p.
76. Drysdale, C.M. Complex promoter and coding region b2-adrenergic receptor haplotypes alter receptor expression and predict in vivo responsiveness / Drysdale C.M., McGraw D.W. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2000. – 97. – 10483-10488 p.
77. Kalra, P.R. Sympathetic activation and malignant ventricular arrhythmias: a molecular link? / Kalra P.R., Ponikowski P.P., Anker S.D. // Eur. Heart J. – 2002. – 23. – 1078-1080 p.
78. Liggett, S.B. The Lle164 b2-adrenergic receptor polymorphism adversely affects the outcome of congestive heart failure / Liggett S.B., Wagoner L.E., Craft L.L. et al. // J. Clin. Invest. – 1998. – 102. – 1534-1539 p.

79. Turki, J. Myocardial signaling defects and impaired cardiac function of a human b2-adrenergic receptor polymorphism expressed in transgenic mice / Turki J., Lorenz J.N., Green S.A. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1996. – 93. – 10483-10488 p.
80. Кушаковский, М.С. Метаболические болезни сердца / Кушаковский М.С. – СПб Фолиант, 2000. – 128 с.
81. Караськова, Е.А. Роль тревожных расстройств в генезе нарушений ритма сердца у пациентов аритмологического профиля / Караськова Е.А., Завьялов В.Ю. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2006. – 4. – 79-87 с.
82. Wittstein, I.S. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress / Wittstein I.S., Thiemann DR, Lima JA, et al. // N Engl J Med. – 2005. – 352. – 539-548 p.
83. Lown, B. Neural activity and ventricular fibrillation / Lown B., Verrier R.L. // N. Eng. J. Med. – 1976. – 294. – 1165-1170 p.
84. Schwartz, P.J. Influence of the autonomic nervous system on sudden cardiac death / Schwartz P.J., De Ferrari G.M. // Cardiol. – 1987. – 74. – 297-309 p.
85. Vanoli, E. Vagal stimulation and prevention of sudden death in conscious dogs with healed myocardial infarction / Vanoli E., De Ferrari G., Stramba-Badiale M. et al. // Circ. Res. – 1991. – 68. – 1471-1481 p.
86. Schwartz, P.J. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions / Schwartz P.J. // Am. Heart J. – 1985. – Vol. 109. – 399 p.
87. Chilson, D.A. Encircling endocardial incision interrupts efferent vagal-induced prolongation of endocardial and epicardial refractoriness in the dog / Chilson D.A., Peigh P., Mahomed Y., Zipes D.P. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1985. – 5. – 290-296 p.
88. Kawada, T. Dynamic vagosympathetic interaction augments heart rate response irrespective of stimulation patterns / Kawada T., Sugimachi, Shishido T. et al. // Am. J. Physiol. – 1997. – 272. – 2180-2187 p.
89. Kasanuki, H. Increased vagal activity in idiopathic ventricular fibrillation / Kasanuki H., Matuda N., Ohnishi S. // Circulation. – 1998. – 97. – 937-940 p.

- 90.Baek, Y.S. Relationship between J Waves and Vagal Activity in Patients Who Do Not Have Structural Heart Disease / Baek Y.S., Park S.D., Lee M.J., Kwon S.W., Shin S.H., Woo S.I., Kwan J., Kim D.H. // Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2015, Sep. – 20(5). – 464-73 p. doi: 10.1111/anec.12302. Epub 2015 Aug 25.
- 91.Голицын, С.П. Устранение желудочковых аритмий и снижение риска смерти: всегда ли пути в одном направлении? / Голицын С.П. // Сердце. – 2006. – 5(1). – 4-11 с.
- 92.Siepmann, M. Psychosomatic aspects of cardiac arrhythmias / Siepmann M., Kirch W. // Med Klin (Munich). – 2010 Jul. – 105(7). – 479-84 p. doi: 10.1007/s00063-010-1083-x. Epub 2010 Jul 30.
- 93.Burg, M.M. Autonomic contribution to endothelin -1 increase during laboratory anger-recall stress in patients with coronary artery disease / Burg M.M., Soufer A., Lampert R. // Mol Med. – 2011, May-Jun. – 17(5-6) – 495-501 p. doi: 10.2119/molmed.2010.00083.
- 94.Смулевич, А.Б. Психокардиология / Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 16-17 с.
- 95.Barsky, A.J. Psychiatric disorders in medical outpatients complaining of palpitations / Barsky A.J., Clearly P.D. // Journal Intern Medicine. – 1994. – 9(6). – 306-313 p.
- 96.Довженко, Т.В. Кардиалгический синдром при сердечно-сосудистых заболеваниях различного генеза. Клинические, психопатологические, терапевтические аспекты / Довженко Т.В., Майчук Е.Ю. // РМЖ. – 2001. – 9(25). – 1-10 с.
- 97.Преображенская, И.С. Лечение психовегетативных расстройств / И.С. Преображенская, А.В. Москвин // РМЖ. – 2002. – 10(25). – 4-12 с.
- 98.Rozanski, A., Mental stress and the induction of myocardial aschemia in patients with coronary artery disease / Rozanski A., Bairey C.N., Krantz D.S. et al. // The New England Journal of Medicine. – 1988. – 318 (16). – 1005-1011 p.

99. Siska, E. The Stroop Colour-Word Test in Psychology and Biomedicine / Siska E. // Acta Univ. Palacki. Olomuc., Gymn. – 2002. – 32(1). – 45-50 p.
100. Macleod, C.M. The Stroop task: the «gold standard» of attention measures. / Macleod C.M. // Journal of Experimental Psychology: General. – 1992. – 121. – 12-14 p.
101. Steptoe, A. Methodology of mental stress testing in cardiovascular research / Steptoe A., Sawade Y., Voglele D. // Circulation. – 1991. – 83 (II). – 14-24 p.
102. Eliot, R.S. The Relationship of Emotions and Cardiopathology in Cardiology / Eliot R.S., Morales-Ballejo H.M. // Vol. Two Lippincott company. Philadelphia—New York—London. – 1991. – 13.67-13.73 p.
103. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Аронов Д.М., Лупанов В.П. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 3-е изд., перераб. и доп. – 328 с. : ил. ISBN 5-98322-268-6: 14-29.
104. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства / Вейн А.М. – М. : Наука, 2003. – 480 с.
105. Новиков, Р.А. Макро- и микрогемодинамические реакции на психоэмоциональную нагрузочную пробу у мужчин с различными уровнями артериального давления / Новиков Р.А., Семячкина-Глушковская О.В., Скворцов К.Ю., Лукьянов В.Ф., Головачев Т.В. // Фундаментальные исследования. – 2010. – 2. – 104-111 с.
106. Ironson, G. Effects of anger on left ventricular ejection fraction in coronary artery disease / Ironson G., Taylor C. B., Boltwood M., Bartzokis T., Dennis C., Chesney M., Spitzer S., Segall G. M. // American Journal of Cardiology. – 1992. – 70. – 281-285 p.
107. Gottdiener, J.S. Effects of mental stress on flow-mediated brachial arterial dilation and influence of behavioral factors and hypercholesterolemia in subjects without cardiovascular disease / Gottdiener J.S., Kop W.J., Hausner E., McCeney M.K., Herrington D., Krantz D.S. // Am J Cardiol. – 2003. – 92. – 687-691 p.

108. Suarez, E.C. Ethnicity, gender, and age effects on adrenoceptors and physiological responses to emotional stress / Suarez E.C., Saab P.G., Llabre M.M., Kuhn C.M., Zimmerman E. // Psychophysiology. – 2004, b. – 41. – 450-460 p.
109. Suarez, E.C. Enhanced cytokine and chemokine expressions by blood monocytes to in vitro lipopolysaccharide stimulation are associated with hostility and severity of depressive symptoms in healthy women / Suarez E.C., Lewis J.G., Krishnan R.R., Young K.H. // Psychoneuroendocrinology. – 2004, a. – 29. – 1119-1128 p.
110. Бузиашвили, Ю.И. Нагрузочные и функциональные пробы в кардиологии / Бузиашвили Ю.И., Бурдули Н.М., Асымбекова Э.У., Мацкеплишвили С.Т. – Практическое руководство, 2001. – 56 с. – ISBN: 5-7982-0072-8.
111. Корнеев, Н.В. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии / Корнеев Н.В., Давыдова Т.В. – М.: МЕДИКА, 2010. – 128 с.
112. Сторожакова, Г.И. Руководство по кардиологии: Учебное пособие в 3 т. / Сторожакова Г.И., Горбаченкова А.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1: 672. – 84-123 с.
113. Соколов, Е.И. Эмоциональное напряжение и реакции сердечно-сосудистой системы / Соколов Е.И., Подачин В.П., Белова Е.В. – М. : Наука, 1980. – 106 с.
114. Modena, M.G. Echocardiographic monitoring of mental stress test in ischemic heart disease / Modena M.G., Gorghy F., Fantini G. et al. // Clin Cardiol. – 1989. – 12. – 21-24 p.
115. Okano, Y. Effect of mental stress on hemodynamics and left ventricular diastolic function in patients with ischemic heart disease / Okano Y., Utsunomiya T., Yano K. // Jpn Circulat J. – 1998. – 62 – 173-177 p.
116. Soufer, R. Cerebral cortical hyperactivation in response to mental stress in patients with coronary artery disease / Soufer R., Bremner D., Arright J.A. et al. // Proc Natl Acad Sci (USA). – 1998. – 95. – 6454-6459 p.
117. Becker, L.C. Left ventricular, peripheral vascular, and neurohumoral middle-ages men and women / Becker L.C., Pepine C.J., Bonsall R. et al. // Circulation. – 1996. – 94. – 2768-2777 p.

118. Jain, D. Effects of mental stress on left ventricular and peripheral vascular performance in patients with coronary artery disease / Jain D., Shaker S.M., Burg M. et al. // J Am Coll Cardiol. – 1998. – 31. – 1314-1322 p.
119. Ischemie, Hemodynamic, and Neurohormonal Responses to Mental and exercise stress. Experience From the Psychophysiological investigation of Myocardial Ischemia Study (PIMI). Circulation, 1996; 94: 2402-2409.
120. Schoder, H. Regulation of myocardial blood flow response to mental stress in healthy individuals / Schoder H., Silverman D.H., Campist R. et al. // Am J Physiol Heart Circulat Physiol. – 2000. – 278. – 360-366 p.
121. Strike, P.C. Systematic review of mental stress-induced myocardial ischemia / Strike P.C., Steptoe A. // Eur Heart J. – 2003. – 24. – 690-703 p.
122. Rozanski, A. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy / Rozanski A., Blumenthal J.A., Kaplan J. // Circulation. – 1999. – 99. – 2195-2217p.
123. Jiang, W. Prevalence and Clinical Characteristics of Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia in Patients With Coronary Heart Disease / Wei Jiang, Zainab Samad, Stephen Boyle et al. // Journal of the American College of Cardiology February. – 2013. – 61(7). 714-722 p.
124. Strike, P. C. Behavioral and emotional triggers of acute coronary syndromes: a systematic review and critique / Strike P. C., Steptoe A. // Psychosomatic Medicine. – 2005. – 179-86.
125. Matthew, M. PhD Psychological Traits and Emotion-Triggering of ICD Shock-Terminated Arrhythmias / Matthew M. PhD; Lampert, Rachel MD; Joska, Tammy MA; Batsford, William MD; Jain, Diwakar MD // Psychosomatic Medicine. – November/December 2004. – 66(6). – 898-902 p. Режим доступа: http://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Abstract/2004/11000/Psychologic al_Traits_and_Emotion_Triggering_of_ICD.15.aspx.

126. Wittstein, I.S. “Broken heart” syndrome: real, potentially deadly but recovery quick / Wittstein, I.S. // Johns Hopkins Medicine. Desperate situation, broken or distinguished insanity. – 2005. – 209-212 p.
127. Захаров, В.Н. Выявление нарушений ритма сердца методом аутотрансляции ЭКГ по телефону / Захаров В.Н., Дошицин В.Л., Епифанов В.А. и др. // Кардиология. – 1985. – 11. – 10-13 с.
128. Кванталиани, Т.Г. Изучение характерологических особенностей больных ишемической болезнью сердца / Кванталиани Т.Г., Мамаладзе Г.Т. // Актуальные вопросы кардиологии. Цхалтубо. – 1980. – 94-95 с.
129. Hemingway, H. Social and psychosocial influences on sudden cardiac death, ventricular arrhythmia and cardiac autonomic function / Hemingway H., Malik M. and Marmot M. // European Heart Journal. – 2001. – 22. – 1082-1101 p. Режим доступа: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/22/13/1082.full.pdf>.
130. Peacock, J. Psychological distress and arrhythmia: risk prediction and potential modifiers / Peacock J., Whang W. // Prog Cardiovasc Dis. – 2013. – 55(6). – 9 p.
131. Kop, Willem J. Effects of Acute Mental Stress and Exercise on T-Wave Alternans in Patients With Implantable Cardioverter Defibrillators and Controls [Электронный ресурс] / Willem J. Kop, PhD; David S. Krantz, PhD; Bruce D. Nearing, PhD et al. // Режим доступа: <http://circ.ahajournals.org/content/109/15/1864.short>.
132. Yu, T.C. Clinical and genetic profile of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in Hong Kong Chinese children / Yu T.C., Liu A.P. Lun K.S., Chung B.H., Yung T.C. // Hong Kong Med J. – 2016, Aug. – 22(4):314-9. doi: 10.12809/hkmj154653. Epub 2016 Jun 3.
133. Sharkey, S.W. A Clinical Perspective of the Takotsubo Syndrome / Sharkey S.W. // Heart Fail Clin. – 2016, Oct. – 12(4). – 507-20. doi: 10.1016/j.hfc.2016.06.003. Epub 2016 Jul 30.

134. Akdis, D. Arrhythmogenic Cardiomyopathy: Electrical and Structural Photypes / Akdis D., Brunckhorst C., Duru F., Saguner A.M. // Arrhythm Electrophysiol Rev. – 2016, Aug. – 5(2). – 90-101. doi: 10.15420/AER.2016.4.3.
135. Цуринова, Е.А. Острый и хронический психоэмоциональный стресс в генезе желудочковых аритмий / Цуринова Е.А. // Трансляционная медицина. – 2014. – 2. – 18-25 с.
136. Шляхто, Е.В. Ведущая роль психогенного фактора в генезе желудочковой аритмии у пациента со структурно нормальным сердцем / Шляхто Е.В., Цуринова Е.А., Трешкур Т.В., Полторак С.В., Рудь С.Д. // Анналы аритмологии. – 2014. – 11 (1). – 37-46 с.
137. Алексеева, Д.Ю. Психосоматический подход в ведении пациентов с желудочковыми аритмиями // Алексеева Д.Ю., Цуринова Е.А., Полторак С.В., Солнцев В.Н., Трешкур Т.В. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 8. – № 6. – 107-113 с.
138. Steinberg, J.S. Increased incidence of life-threatening ventricular arrhythmias in implantable defibrillator patients after the World Trade Centre attack / Steinberg J.S., Arshad A., Kowalski M., et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2004. – 44(6). – 1261-1264 р.
139. Гарганеева, Н.П. Новая стратегия многофакторной профилактики сердечно–сосудистых заболеваний у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в условиях психосоциального стресса / Гарганеева Н.П. // Кардиология РМЖ. – 2008. – 16(26). – 1-8 с.
140. Евтерева, Е.Д. Эффективность применения адаптола в комплексной терапии у больных с тревожными расстройствами в раннем постинфарктном периоде / Евтерева Е.Д. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – 5. – 18-22 с.
141. Мокина, Т.В. Применение адаптола при лечении астенического синдрома у больных дисциркуляторной энцефалопатией / Мокина Т.В., Антипенко Е.А., Густов А.В. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2009. – 6. – 76-77 с.

142. Цуринова, Е.А. Случай эффективного лечения психогенной желудочковой аритмии анксиолитиком адаптолом / Цуринова Е.А., Трешкур Т.В., Ильина Д.Ю. // Терапевтический архив. – 2013. – 3. – 94-97 с.
143. Тулинцева, Т.Э. Анксиолитики в терапии некоронарогенных желудочковых аритмий у больных с повышенным уровнем тревожности, пути решения проблемы / Тулинцева Т.Э., Цуринова Е.А., Ильина Д.Ю., Трешкур Т.В. // Матер. 13-го конгр. Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии и 5-го Всероссийского конгр. «Клиническая электрокардиология», Калининград. – 2012. – 22 с.
144. Трешкур, Т.В. Поиск оптимального лечения желудочковой аритмии неишемической природы у пациентов с тревожными расстройствами / Трешкур Т.В., Цуринова Е.А., Тулинцева Т.Э. [и др.] // Терапевтический архив. – 2012. – 12. – 35-39 с.
145. Gulliksson, M. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to revent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart heartdisease: Secondary Prevention in Uppsala Primary / Gulliksson M., Burell G., Vessby B., Lundin L., Toss H., Svardsudd K. // Health Care project SUPRIM Med. – 2011.
146. Pederson, C.T. Экспертный консенсусный документ EHRA/HRS/APHRS по желудочковым аритмиям 2015 [Электронный ресурс] / Pederson C.T., Kayemail G. N., Kalman J. et al. (перевод Шевченко Ю.Л., Свешников А.В., Воробьев А.С.). – Режим доступа: <https://www.arrhythmia.pro/professionals>
147. Мучкаева, И. Стресс-менеджмент и основные методики преодоления стресса на рабочем месте / Мучкаева И., Чапайкина И. // Системное управление. – 2012. – 2 (15). – 33 с.
148. Myerburg, R.J. Origins classification and significance of ventricular arrhythmias. In: Foundations of Cardiac Arrhythmias / Myerburg R.J., Huikuri H.V., Castellanos A. / Eds. P.M. Spooner, M.R. Rosen. New York – Basel: Marcel Dekker Inc 2001; 547–569.

149. Bigger, J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death / Bigger J.T. // Am. J. Cardiol. 1984. – Vol.54. – 3D-8D.
150. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование // 2-е изд., доп. – М.: Медпрактика-М, 2003. – 340 с. – ISBN 5-901654-55-2.
151. Ewing, D.J. Cardiovascular responses to sustained handgrip in normal subjects and in patients with diabetes mellitus: a test of autonomic function / Ewing, D.J., Irving J.B., Kerr F. et al. // Clin Sci Mol Med. – 1974. – 46. 295–306 p. doi: 10.1042/cs0460295
152. Способ диагностики желудочковой аритмии, обусловленной психоэмоциональными факторами, у пациентов без структурной патологии сердца [Текст] : пат. 2611948 Рос. Федерации : 51 МПК А 61 В 5/16/02 (2006.01) / Алексеева Д. Ю., Трешкур Т. В., Цурикова Е. А. ; заявитель и патентообладатель ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ. - № 2015156622/15 ; заявл. 28.12.15 ; опубл. 01.03.17, Бюл. № 7. – 3 с.
153. Корсини, Р. Психологическая энциклопедия. 2-е изд. / Под ред. Р. Корсини, А. Ауэрбаха. - СПб.: Питер, 2006. - 1096 с.
154. Алексеева, Д.Ю. Роль ментальных проб при обследовании больных с желудочковой аритмией. / Алексеева Д.Ю., Цурикова Е.А., Солнцев В.Н., Мамонтов О.В., Трешкур Т.В. // Трансляционная медицина. – 2016. – 3(2). – С. 7-16.
155. Boltwood, M.D. Anger report predicts coronary artery vasomotor response to mental stress in atherosclerotic segments / Boltwood M.D., Taylor C.B., Burke M.B., Grogan H., Giacomini J. // Am J Cardio. – 1993. – 72. – 1361-1365 p.
156. Бизюк, А.П. Применение интегративного теста тревожности (ИТТ) Методические рекомендации / Бизюк А.П., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В. – СПб.: Изд. Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, 2005. – 23 с.

157. Барканова, О.В. Методики диагностики эмоциональной сферы: психологический практикум / О.В. Барканова. – Вып.2. Красноярск: Литерапринт, 2009. – 237 с.
158. Балашова, Т.Н. Диагностика аффективных расстройств при алкоголизме / Т.Н. Балашова, Т.Г. Рыбакова Л: ЛНИИ ФК. – 1988. – 14 с.
159. Куликов, Л.В. Руководство к методикам диагностики психических состояний, настроений и сферы чувств / Куликов Л. В. – Описание методик, инструкции по применению. – СПб.: СПГУ. – 2003.
160. Либис, Р.А. Оценка качества жизни больных с аритмиями / Либис Р.А. Прокофьев А.Б. Коц Я.И. – Кардиология 1998. – №3 – 49-51 с.
161. Malik, M. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use / Malik m. et al. // European Heart Journal. – 1996. – V.17. – P. 354-381.
162. Parati, G. Assessment and interpretation of blood pressure variability in a clinical setting / Parati G., Ochoa J.E., Lombardi C. et al. // Blood Press – 2013. – 22. – 345–354 p.
163. Wehrwein, E.A. Regulation of blood pressure by the arterial barore ex and autonomic nervous system / Wehrwein E.A., Joyner M.J. // Handb Clin Neurol. – 2013. – 117. – 89–102 p.
164. Teixeria, R.R. Chronic Stress Induces a Hyporeactivity of the Autonomic Nervous System in Response to Acute Mental Stressor and Impairs Cognitive Performance in Business Executives / Renata Roland Teixeira, Miguel Mauricio Díaz, Tatiane Vanessa da Silva Santos, Jean Tofoles Martins Bernardes, Leonardo Gomes Peixoto, Olga Lucia Bocanegra, Morun Bernardino Neto and Foued Salmen Espindola // PLoS One. – 2015. – 10(3). – e0119025. PMCID: PMC4373764
165. Satish, P. Heart rate variability changes during stroop color and word test among genders / Satish P, Muralikrishnan K, Balasubramanian K, Shanmugapriya // Indian J Physiol Pharmacol. – 2015 Jan-Mar. – 59(1). – 9-15 p.

166. Шевчик, Н.В. Влияние нервно-психического напряжения на репродуктивную функцию женщин молодого возраста / Шевчик Н. В., Зуев В.М., Леонова А.Б., Чубаровский В.В. // Акушерство и гинекология. – 2002. – 4. – 27-30 с.
167. Tétreault, P. Brain connectivity predicts placebo response across chronic pain clinical trials / Tétreault P, Mansour A, Vachon-Presseau E et al. // PloS Biology. – 2016. – 14. – e1002570. doi: 10.1371/journal.pbio.1002570.
168. Шляхто, Е.В. Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями. / Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э., Жданова О.Н., Тихоненко В.М., Цурикова Е.А., Ильина Д.Ю., Лось М.М. // Терапевтический архив. – 2015. – №5. – С. 106-112.