

На правах рукописи

Салямова Лилия Фидаилевна

**ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА У
ПАЦИЕНТОВ С НЕКОРОНАРОГЕННЫМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ
ЭКТОПИЯМИ**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Казань – 2025

Работа выполнена в Казанской государственной медицинской академии – филиале Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Терегулов Юрий Эмильевич – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Баталов Роман Ефимович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией высоких технологий диагностики и лечения нарушений ритма сердца научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Трешкур Татьяна Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией электрокардиологии Института сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «31» октября 2025 г. в «11.00» часов на заседании диссертационного совета 21.2.012.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49 Б и на сайте организации <http://kazan-gmu.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Гульшат Рашатовна Хасанова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы

Внезапная сердечная смерть (ВСС) – частый исход у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Ревишвили А.Ш. и соавт., 2017). Основной причиной ВСС является желудочковая тахикардия (Трешкур Т.В., 2002).

Некоронарогенные желудочковые нарушения ритма (НЖНР) имеют большую распространенность (Склярова Т.Ф. и соавт., 2009). Причины НЖНР разнообразны, роль в развитии ВСС не ясна. Отдельную группу НЖНР составляет идиопатические желудочковые эктопии (ЖЭ) (Ардашев А.В., 2021). Очаги идиопатической желудочковой эктопии (ИдЖЭ) расположены в выходном отделе правого желудочка (ВОПЖ) (70%), левого желудочков (ЛЖ) (30%) (Haissaguerre et al., 2001; Кушаковский М.С., 2007). Распространенность в не определена, хотя известно, что среди всех нарушений ритма идиопатические желудочковые тахикардии составляют от 2 до 10% (Кушаковский М.С., 2007). По электрокардиографическим паттернам ИдЖЭ может быть как парасистолией (ЖЭп), так и экстрасистолией (ЖЭкс). Это означает, что ИдЖЭ, имеют различные электрофизиологические механизмы возникновения и риски развития ВСС (Mittal S., 2008; Исса З.Ф. и соавт., 2021).

В настоящее время возросла роль кардиомиопатий, как причины ВСС, к которым относится аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АКПЖ) (Peters S. et al. 2004; Smith W., 2011; Лутохина Ю.А., 2018). АКПЖ в 11% случаев является причиной ВСС у лиц молодого возраста (Tabib A. et al., 2003; Бокерия О.Л., 2015). При АКПЖ точные электрофизиологические механизмы развития ЖЭ до конца не изучены.

По мнению Исса и соавт. основным механизмом ЖЭ является re-entry, другие авторы предполагают, что это очаги аномального автоматизма (Ардашев А.А., 2009; Склярова Т.Ф. и соавт., 2009; Яшин С.М. и соавт., 2009). Механизм триггерной активности является ведущим в случае выявления ЖЭ из

ВОПЖ (Lerman B.V. et al., 1986; Lerman B.V. et al., 1995; Склярова Т.Ф. и соавт., 2009).

ЖЭ при ИдЖЭ и АКПЖ имеют разное клиническое значение, риск ВСС и требуют дифференцированного лечебного подхода (Bigger J.T., 1984, Бокерия, О.Л., Ахобеков А.А., 2015;). Наиболее доступным методом анализа электрофизиологических механизмов ЖЭ является проведение нагрузочных проб пациентам с ЖЭ. Известно, что физическая нагрузка (ФН) способна спровоцировать ЖА либо подавить (Шляхто Е.В. и соавт., 2015; Жабина Е.С. и соавт., 2017; Макаров Л.М., 2017), что связано с различными электрофизиологическими механизмами развития ЖЭ. В литературе практически нет данных по оценке электрофизиологических механизмов ЖЭ, включая анализ интервала QT у пациентов с НЖНР при проведении нагрузочных тестов.

Учитывая актуальность проблемы оценки электрофизиологических механизмов ЖЭ, была предпринята настоящая работа.

Цель исследования

Определить электрофизиологические и анатомические характеристики очага правожелудочковой аритмии у пациентов с некоронарогенными желудочковыми эктопиями для выявления потенциально опасных и жизнеугрожающих нарушений ритма сердца.

Задачи исследования

1. У пациентов с идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма и аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка определить анатомическое расположение очагов желудочковой эктопии.

2. У пациентов с идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма и аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка провести сравнительный анализ данных стандартной ЭКГ покоя и холтеровского мониторирования ЭКГ.

3. Изучить реакцию желудочковой эктопии на учащение сердечного ритма при пробе с физической нагрузкой у пациентов с идиопатическими

желудочковыми нарушениями ритма и аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка.

4. Оценить изменение интервала QT на увеличение частоты сердечных сокращений при пробе с физической нагрузкой у пациентов с идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма и аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка.

Научная новизна

Впервые у пациентов с идиопатическими желудочковыми эктопиями и аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка выявлены различные реакции очага желудочковой эктопии на физическую нагрузку, которые отражают различные электрофизиологические механизмы желудочковых нарушений ритма сердца. У пациентов с идиопатическими желудочковыми эктопиями – это стресс-ингибирование с нормальной реакцией интервала QTc, стресс-индуцирование с нормальной и патологической реакцией интервала QTc; у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка – это стресс-индуцирование с нормальной реакцией интервала QTc и стресс-ингибирование с нормальной реакцией интервала QTc.

Выявлены различия в расположении очага желудочковой эктопии в миокарде правого желудочка по данным трехмерного поверхностного картирования: при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка очаги располагались в субэпикардальных и срединных слоях миокарда, а при идиопатической форме желудочковой эктопии только в субэндокардиальных, что является одним из значимых дифференциально-диагностических признаков этих заболеваний.

Определены электрокардиографические различия желудочковой эктопии при идиопатической форме и при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка: для идиопатических характерно наличие монотопных желудочковых эктопий по типу парасистолии из выходного отдела правого желудочка, а при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка встречаются как монотопные желудочковые эктопии из выходного отдела

правого желудочка, так и политопные из выходного отдела и верхушки правого желудочка по типу экстрасистолии.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. На группе пациентов без выраженной соматической патологии впервые разработан метод оценки нормальной и патологической реакции скорректированного интервала QT (патент: «Способ определения нормальной и патологической реакции скорректированного интервала QT при проведении пробы с физической нагрузкой»);

2. Разработана методика определения стресс-индуцированной и стресс-ингибированной реакции очага желудочковой эктопии при проведении пробы с физической нагрузкой (патент: «Способ дифференциации стресс-индуцированной и стресс-ингибированной желудочковой эктопии при проведении пробы с физической нагрузкой»);

3. Определены дифференциально-диагностические критерии идиопатической желудочковой эктопии из правого желудочка и желудочковой эктопии при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка на основе анатомического расположения очагов желудочковой эктопии и их электрофизиологических особенностей;

4. Установлено, что выявление у пациентов полиморфной/политопной желудочковой эктопии из выходного отдела правого желудочка и верхушки правого желудочка, регистрации на ЭКГ в отведениях V1-V2 эпсилон волны является показанием к проведению магнитно-резонансной томографии сердца для подтверждения аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка с последующей оценкой риска внезапной сердечной смерти.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование проводилось с использованием научных и медицинских методов, соответствующих клиническим рекомендациям. Методологическую основу составляет последовательное проведение диагностических исследований для выявления нормальной и патологической

реакции желудочковой эктопии у пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма.

Положения, выносимые на защиту

1. Тест с физической нагрузкой позволяет оценить электрофизиологические свойства очага желудочковой эктопии и выделить пациентов с подавлением активности очага желудочковой эктопии (стресс-ингибирование) и с активацией очага желудочковой эктопии (стресс-индуцирование), а также, с нормальной и патологической реакцией интервала QTc, которые отражают различные электрофизиологические механизмы развития желудочковой эктопии.

2. Для пациентов с идиопатической желудочковой эктопией характерен один очаг в выходном отделе правого желудочка, неоднородный по своим электрофизиологическим свойствам (стресс-ингибирование и стресс-индуцирование, нормальная и патологическая реакция QTc).

3. У пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка может наблюдаться как монотопная, так и политопная желудочковая эктопия из правого желудочка, неоднородная по своим электрофизиологическим свойствам (стресс-ингибирование и стресс-индуцирование).

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных данных определяется соответствием методик исследований стандартам доказательной медицины, анализом репрезентативных выборок пациентов, достаточным количеством проведённых диагностических исследований, использованием статистических методов, отвечающим поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации обоснованы и следуют из комплексного анализа полученных данных. Все заимствованные материалы в тексте диссертации сопровождаются ссылками на первоисточники.

Апробация результатов исследования

Основной материал диссертационного исследования был представлен и обсужден на III Республиканской научно-практической конференции

«Функциональная диагностика» (Казань, 2017 г.), II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология сердца. Актуальные вопросы аритмологии» (Казань, 2018 г.), IV Республиканской научно-практической конференции «Функциональная диагностика» (Казань, 2018 г.), III Международном конгрессе, посвященном А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы аритмологии» (Казань, 2019 г.), V Республиканской научно-практической конференции «Функциональная диагностика» (Казань, 2019 г.), Межрегиональной научно-практической конференции Российского научного медицинского общества терапевтов (Уфа, 2022 г.), VI международном конгрессе, посвященном А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы современной медицины» (Казань, 2023 г.), XV Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ» (Санкт-Петербург, 2023 г.), X Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2023 г.), VII международном конгрессе, посвященном А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы современной медицины» (Казань, 2024 г.).

Публикации результатов диссертации

Материал диссертационного исследования опубликован в 6 научных работах, в том числе – 2 в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для публикации результатов диссертационных исследований, получено 2 патента на изобретение.

Внедрение результатов исследования

Подготовлены учебно-методические и учебные пособия для врачей «Атлас электрокардиографических нарушений ритма и проводимости, встречающихся при анализе суточного мониторирования ЭКГ» в двух частях, «Оценка интервала QT в практике врача клинициста».

Полученные результаты внедрены и используются в практической деятельности ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани, ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Минздрава РТ». Научные результаты используются в учебном процессе на кафедре кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии и кафедре функциональной диагностики КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России при обучении ординаторов и врачей на циклах профессиональной подготовки и повышения квалификации.

Личное участие автора

Автор самостоятельно провела обзор и анализ мировой и отечественной литературы по теме диссертации, сформулировала основные идеи работы, выполнила сбор и статистическую обработку данных, провела электрокардиографию с расшифровкой данных, эхокардиографию (ЭхоКГ), нагрузочное тестирование, холтеровское мониторирование ЭКГ, выполнила регрессионный анализ зависимости QT от частоты сердечных сокращений (ЧСС); участвовала в разработке патентов на изобретение и внедрении их в клиническую практику. Самостоятельно выполнила анализ результатов диссертационного исследования, сформулировала выводы и практические рекомендации, оформила учебно-методические материалы и научные публикации по результатам работы.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена на 157 страницах печатного текста. Структура диссертации включает в себя введение, обзор литературы, характеристику материала и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений, список литературы, включающий 91 отечественных и 145 зарубежных источников научных публикаций, список иллюстративного материала. Диссертация содержит 39 рисунков, 30 таблиц, 5 клинических случаев.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал исследования

Все диагностические исследования проведены на базе отделения функциональной диагностики ГАУЗ «РКБ МЗ РТ». В научное исследование включено 87 пациентов с правожелудочковой эктопией (основная группа) и 64 пациента без выраженной соматической патологии и отсутствии желудочковой эктопии (контрольная группа).

В контрольную группу было включено 64 пациента в возрасте от 22 до 48 лет, из них 43 мужчины (67,2%) и 21 женщина (32,8%). Средний возраст $31,4 \pm 7,2$ (M \pm σ) лет. Критерии включения: отсутствие выраженной соматической патологии и отсутствие ЖЭ. Критерии исключения: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, пороки сердца; заболевания эндокринной системы, почек, легких, крови; инфекционные заболевания; онкопатология; заболевания опорно-двигательного аппарата, не позволяющих проводить пробу с ФН; выявление на ЭхоКГ гипертрофии миокарда ЛЖ, диастолической дисфункции ЛЖ; синдром удлинённого/укороченного интервала QT; беременность; искусственный водитель ритма сердца; нарушения ритма сердца и проводимости; в случае индукции ЖЭ при нагрузочном тесте.

В основную группу вошли 87 пациентов с правожелудочковой эктопией. Обследовано мужчин – 44 (50,6%), женщин – 43 (49,4%) в возрасте от 20 до 63 лет, средний возраст $39,3 \pm 10,3$ (M \pm σ) лет. Критерии включения: регистрация ЖЭ из правого желудочка на электрокардиограмме (ЭКГ) и при холтеровском мониторировании ЭКГ (ХМ-ЭКГ). Критерии исключения: ЖЭ из ЛЖ, ишемическая болезнь сердца, пороки сердца, заболевания почек с хронической почечной недостаточностью, бронхолегочные заболевания с дыхательной недостаточностью, заболевания крови, онкопатология, инфекционные болезни (в том числе COVID-19), электролитные нарушения, заболевания желудочно-кишечного тракта, язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки, желчно-каменная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; заболевания

опорно-двигательного аппарата, не позволяющие проводить нагрузочные тесты; беременность; синдром удлинённого/укороченного интервала QT; искусственный водитель ритма сердца; сино-атриальные и атрио-вентрикулярные блокады, полная блокада ножек пучка Гиса; предсердная тахикардия, фибрилляция и трепетание предсердий; прием антиаритмических препаратов.

После проведения комплекса исследований пациенты основной группы разделены на две подгруппы: 69 пациентов с ИдЖЭ (79,3%) и 18 пациентов с АКПЖ (20,7%).

Методы исследования

У всех пациентов проведены физикальные, лабораторные и инструментальные (ЭКГ, ХМ-ЭКГ, ЭхоКГ), экстракраниальное дуплексное сканирование сосудов шеи, нагрузочные тесты) обследования.

Пациентам основной группы дополнительно проводились: неинвазивное поверхностное картирование электрограммы (НПК ЭГ) на системе «Амикард 01 К», стресс-эхокардиография, магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием гадолинием. По показаниям проводилась: сцинтиграфия миокарда, коронароангиография.

ЭКГ покоя проводилась на аппарате АТЕС с синхронной регистрацией 12 отведений. Корректированный интервал QT (QTc) рассчитывался по формулам Bazett (QTcB), Fridericia (QTcF), Sagie (QTcS) (Bazett H.C., 1920; Fridericia L.S., 1920; Sagie A., 1992).

ХМ-ЭКГ по 3 каналам проводилось на аппаратах «Medilog Darwin» фирмы Shiller и «Поли-Спектр-СМ» фирмы Нейрософт. Оценивалось количество и морфология ЖЭ, время их возникновения (Макаров Л.М., 2017). Градация ЖЭ проводилась по классификации М. Ryan (Бокерия О.Л., Ахобеков А.А., 2015).

ЭхоКГ проводилась всем пациентам на ультразвуковых аппаратах экспертного уровня фирмы «Philips IE33 и HD 15 с фазированными датчиками

S5-1 и X5-1». Измерение всех параметров было проведено по стандартным протоколам.

Нагрузочный тест (тредмил тест) был проведен всем пациентам с использованием системы «X-Scrib» фирмы Mortara по стандартному протоколу Bruce со стандартными критериями прекращения пробы. Интервал QT измеряли на исходной ЭКГ до проведения нагрузочной пробы, на каждой ступени нагрузки и в восстановительном периоде. В расчет брали интервал RR, предшествующий комплексу QRS, в котором определяли продолжительность QT интервала. После чего по формулам Bazett, Fridericia, Sagie, рассчитали скорректированный интервал QT (Аронов Д.М., Лупанов В.П., 2007; Жабина Е.С., 2017). На каждом этапе проведения теста с ФН была проанализирована ЖЭ (количество, морфология). В случае отсутствия ЖЭ на исходной ЭКГ анализировали ее появление (стресс-индуцирование): на какой ступени, при какой ЧСС, моно/полиморфность ЖЭ, появление парных ЖЭ, желудочковой тахикардии (ЖТ), связь ЖЭ с клиническими проявлениями. В случае, если ЖЭ регистрировалась на исходной ЭКГ, а при проведении пробы с ФН количество ЖЭ уменьшалось или ЖЭ не регистрировались совсем (стресс-ингибирование), анализировали на какой ступени нагрузки, при какой ЧСС произошло исчезновение ЖЭ (Трешкур Т.В., 1988; Takenaka К., 2003; Аронов Д.М., Лупанов В.П., 2007; Терегулов Ю.Э. и соавт., 2019; Терегулов Ю.Э. и соавт., 2020). Для оценки зависимости продолжительности интервала QT от RR использовался линейный регрессионный анализ (Терегулов Ю.Э. и соавт., 2021).

НПК ЭГ с использованием системы «Амикард 01 К» проводилось всем пациентам основной группы для топической диагностики очага ЖЭ с оценкой расположения в толще миокарда – субэндокардиальное, срединное, субэпикардиальное.

МРТ сердца выполнено с целью диагностики АКПЖ на аппарате Siemens MAGNETOM Avanto 1,5 T Tim+DOT. TSE T1, T2. T1-db, true-fisp cine, в

программе динамического (кино) сканирования в аксиальной, фронтальной и косых плоскостях, с использованием отсроченного контрастирования LGE.

Статистический анализ

Данные исследования обработаны с применением программ STATISTICA 8.0 и BIOSTAT. Оценка нормальности распределения количественных признаков проводилась по критериям Shapiro - Wilk. Данные приведены в абсолютных величинах (диапазон от минимальных до максимальных) и в процентах. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, представлены с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (σ). В случае отсутствия нормального распределения результаты представляли в виде Me [МКИ] (где Me — медиана, МКИ — межквартильный интервал). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента. При наличии непараметрических количественных показателей, сравнение двух групп выполнялось с помощью U -критерия Манна-Уитни. Анализ качественных данных проводили по критерию χ^2 и точному критерию Фишера. Корреляционный анализ проводили методами Пирсона и Спирмена. Для оценки взаимосвязи между изучаемыми параметрами применяли линейный регрессионный анализ. Различие между изучаемыми параметрами признавалось статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты

Оценка интервала QT при пробе с физической нагрузкой

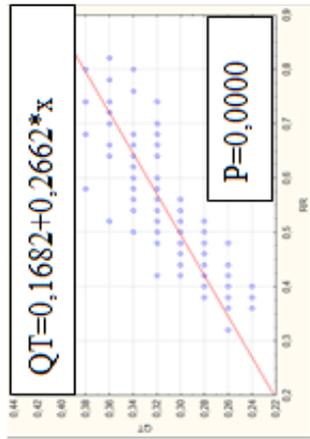
Проведен анализ динамики зависимости интервала QT и QTc от интервала RR при пробе с ФН у пациентов контрольной группы. QTc рассчитанных по трем формулам: Bazett, Fridericia, Sagie. Для оценки зависимости QT от интервала RR использовался линейный регрессионный анализ. У каждого пациента определили реакцию QTc на ФН как укорочение или удлинение. Под укорочением QTc при ФН принимается график линейной регрессии, описываемый формулой $QTc = a(RR) + b$, где $a > -0,079$. Удлинение интервала QTc определяется, если $a \leq -0,079$. Значение коэффициента «а»

рассчитано, исходя из возможности ошибки измерения интервала QT при высокой ЧСС, и базируется на использовании достоверности $p < 0,05$. Ошибка коэффициента наклона «а» линии регрессии должна быть не более $\pm 5\%$ ($\pm 4,5$ градуса). При нормальной реакции QTc на физическую нагрузку коэффициент наклона «а» должен быть больше $\text{tg}4,5^\circ$ или $a > -0,079$ (Терегулов Ю.Э. и соавт., 2021). При использовании формул Fridericia, Sagie для расчета QTc при пробе с ФН у всех обследованных лиц наблюдалась нормальная реакция QT, т.е. при учащении ЧСС достоверно укорачивался QT и QTc (восходящий наклон графика, прямая зависимость). В то же время, QTc, рассчитанный по формуле Bazett, имел обратную зависимость от RR, т.е. при учащении ЧСС QTc удлинялся – патологическая реакция (нисходящий наклон графика) (рисунок 1). Наибольшую точность оценки реакции QTc имеют формулы Sagie (100%) и Fridericia (98,4%), точность расчета QTc по формуле Bazett – 39%, что показывает неприемлемость ее использования для оценки реакции QTc на учащение ЧСС при ФН.

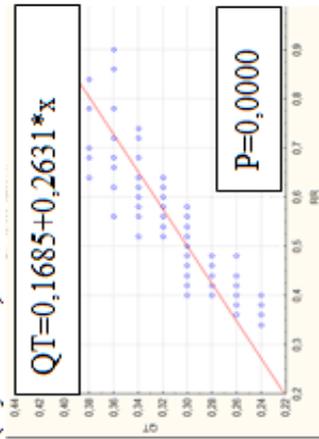
Электрокардиографическая характеристика очагов ЖЭ у пациентов с ИдЖЭ и АКПЖ

Результаты ЭКГ у пациентов с ИдЖЭ не выходят за границы нормы. У 6 пациентов с АКПЖ зарегистрирована эpsilon волна, отрицательные зубцы T в отведениях V1-V2.

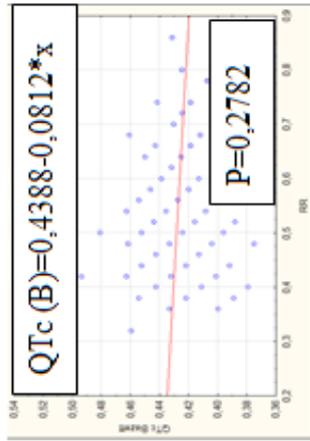
Топическая диагностика ЖЭ выявила, что у пациентов с ИдЖЭ все ЖЭ исходили из ВОПЖ, располагались субэндокардиально (монофокальная ЖЭ); у 13 пациентов с АКПЖ регистрировалась монофокальная ЖЭ из ВОПЖ, у 5 пациентов бифокальная ЖЭ из ВОПЖ и верхушки правого желудочка, очаги располагались в миокарде преимущественно субэпикардиально в 66,7% и срединно в 33,3 % случаев.



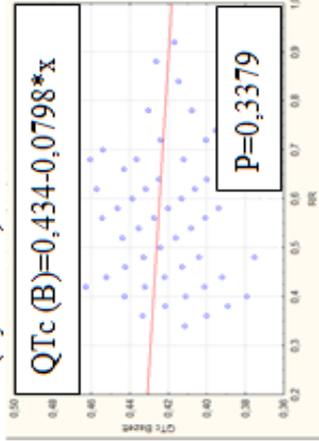
Линейная регрессия QT и RR (мужчины)



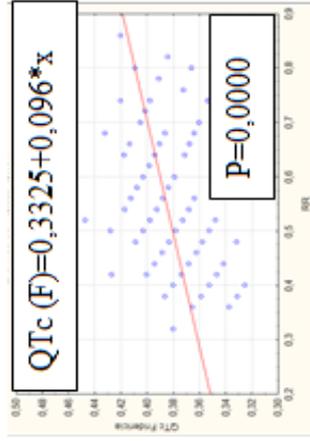
Линейная регрессия QT и RR (женщины)



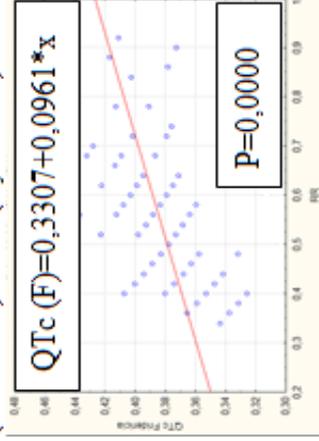
Линейная регрессия QTc (Bazett) и RR (мужчины)



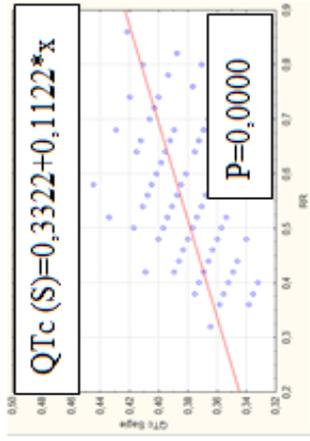
Линейная регрессия QTc (Bazett) и RR (женщины)



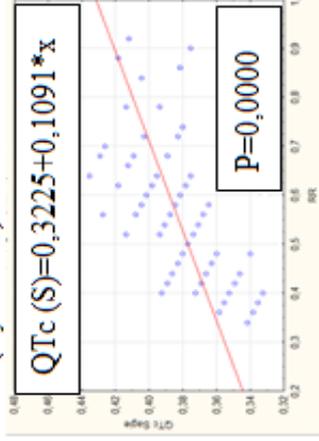
Линейная регрессия QTc (Fridericia) и RR (мужчины)



Линейная регрессия QTc (Fridericia) и RR (женщины)



Линейная регрессия QTc (Sagie) и RR (мужчины)



Линейная регрессия QTc (Sagie) и RR (женщины)

Рисунок 1 – Результаты регрессионного анализа с построением графиков линейной регрессии QT и QTc (ось ординат), рассчитанных по формулам Bazett, Fridericia, Sagie от RR (ось абсцисс) у мужчин и женщин контрольной группы

Полученные результаты ХМ-ЭКГ выявили, что пациенты с ИдЖЭ имели широкий разброс ЖЭ по количеству за сутки (от 304 до 35110/сут, что составило от 0,3% до 35,3% от всех сердечных сокращений), регистрировались преимущественно ночью (28% ЖЭ днем / 72% ЖЭ ночью). Градация ЖЭ по Ryan 2, 4а, и 5 классов. У пациентов с ИдЖЭ желудочковая парасистолия встречалась в 71% случаев, желудочковая экстрасистолия – в 29%. Пациенты с АКПЖ имели широкий разброс количества ЖЭ за сутки (от 5220 до 47973/сут., что составило от 4,8 % до 36,1 % от всех сердечных сокращений). ЖЭ регистрировалась преимущественно днем (77% ЖЭ днем / 23% ЖЭ ночью). Градация ЖЭ по Ryan 2, 3, 4а, 4б, 5 классов. В 78% у пациентов с АКПЖ регистрировалась желудочковая экстрасистолия, в 22% регистрировалась желудочковая парасистолия.

Оценка реакции очага желудочковой эктопии при пробе с физической нагрузкой

По результатам пробы с ФН у пациентов основной группы было выявлено два типа реакции очага ЖЭ на учащение сердечного ритма: стресс-индуцированная (на нагрузке увеличилось количество ЖЭ, появились парные ЖЭ, эпизоды неустойчивой ЖТ) и стресс-ингибированная (на нагрузке ЖЭ уменьшилась и прекратилась на высоте нагрузки). Изменение количества ЖЭ в восстановительном периоде не учитывалось при разделении на вышеуказанные типы реакции очага ЖЭ.

Динамика интервала QT во время пробы с ФН показала, что все пациенты с ингибированием ЖЭ, вне зависимости от клинического диагноза ИдЖЭ или АКПЖ, имели нормальную реакцию QTс на увеличение ЧСС – при учащении ритма QTс укорачивалось, тогда как при стресс-индуцированных ЖЭ наблюдалась, как нормальная, так и патологическая реакция QTс. В основной группе пациентов с ЖЭ в 76% регистрировалась стресс-ингибированная ЖЭ, стресс-индуцированная ЖЭ в 24%. В подгруппе с ИдЖЭ в 90%, стресс-ингибированная ЖЭ, в 10% стресс-индуцированная. В подгруппе с АКПЖ в 22% стресс-ингибированная ЖЭ, в 78% стресс-индуцированная ЖЭ. Все

пациенты со стресс-ингибированной ЖЭ имели нормальную реакцию интервала QTc. Пациенты со стресс-индуцированной ЖЭ имели как нормальную (91%), так и патологическую реакцию (9%) интервала QTc. Реакция очага ЖЭ на ФН у пациентов с некоронарогенными ЖЭ и динамика QT на учащение ритма представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Реакция очага ЖЭ на ФН у пациентов основной группы

Реакция очага ЖЭ на физическую нагрузку	Основная группа n=87		ИдЖЭ n=69		АКПЖ n=18		p
	абс	%	абс	%	абс	%	
Стресс-ингибирование	66	75,9	62	89,9	4	22,2	<0,001
Нормальная реакция QTcF и QTcS	66	100	62	100	4	100	
Патологическая реакция QTcF и QTcS	0	0	0	0	0	0	
Стресс-индуцирование	21	24,1	7	10,1	14	77,8	
Нормальная реакция QTcF и QTcS	19	90,5	5	71,4	14	100	
Патологическая реакция QTcF и QTcS	2	9,5	2	28,6	0	0	

Примечание – p – вероятность различия распределения долей стресс-ингибированной и стресс-индуцированной ЖЭ у пациентов с ИдЖЭ и АКПЖ, определенной методом χ^2

Схема дифференциальной диагностики ИдЖЭ и АКПЖ по результатам инструментальных методов исследований представлена на рисунке 2.

Для диагностики АКПЖ на МРТ сердца направлялись все пациенты с бифокальной правожелудочковой эктопией, исходящей из ВОПЖ и верхушки ПЖ. В случае выявления эктопии только из ВОПЖ, проводился анализ ЖЭ. Частая полиморфная, политопная ЖЭкс, возникающая преимущественно в дневные часы по данным ХМ-ЭКГ, стресс-индуцированная реакция очага ЖЭ при проведении пробы с ФН, а также при выявлении дополнительных значимых критериев, свойственных АКПЖ - эпсилон волны в правых грудных отведениях на ЭКГ, выявлении локальной акинезии/дискинезии ПЖ, снижении фракционного изменения площади ПЖ, снижении скорости экскурсии трикуспидального клапана, увеличении размеров ПЖ по данным ЭхоКГ,

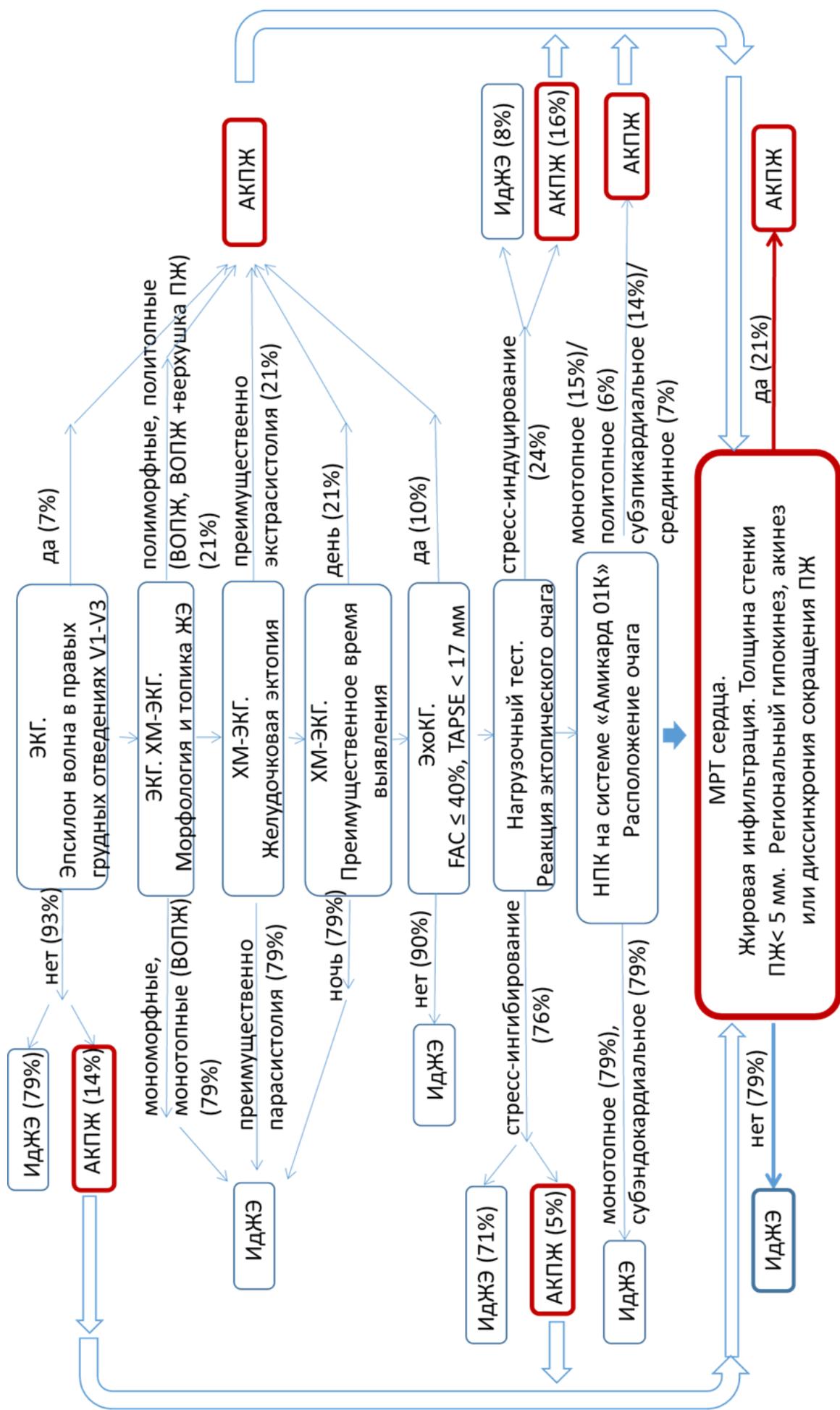


Рисунок 2 – Схема дифференциальной диагностики ИДЖЭ и АКПЖ по результатам инструментальных методов исследований

выявлении срединного и субэпикардального расположения очага ЖЭ в ВОПЖ и верхушке ПЖ по данным НПК ЭГ «Амикард 01К» являлись показанием к проведению МРТ сердца.

Алгоритм диагностических исследований для направления на МРТ сердца при подозрении на АКПЖ представлен на рисунке 3.



Рисунок 3 – Алгоритм диагностических исследований для направления на МРТ сердца при подозрении на АКПЖ

ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с идиопатической формой желудочковой эктопии характерен один очаг, расположенный в субэндокардиальном слое миокарда выходного отдела правого желудочка. У пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка наблюдаются как один очаг в выходном отделе правого желудочка, так и два очага: в выходном отделе правого желудочка и верхушке правого желудочка, расположенные в субэпикардиальном или срединном слоях миокарда.

2. Для пациентов с идиопатической желудочковой эктопией характерно наличие мономорфной желудочковой парасистолии преимущественно в ночные часы. Для пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка характерно наличие как мономорфной экстрасистолии из выходного отдела правого желудочка, так и полиморфной экстрасистолии из выходного отдела правого желудочка и верхушки правого желудочка, преимущественно в дневные часы.

3. У пациентов с идиопатической формой желудочковой эктопии выявлены стресс-ингибированная (89,9%) и стресс-индуцированная реакции (10,1%). У пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка наблюдаются стресс-индуцированная (77,8%) и стресс-ингибированная реакции желудочковой эктопии (22,2%).

4. Для пациентов с идиопатической формой желудочковой эктопии характерна преимущественно нормальная (97,1%) или патологическая (2,9%) реакция интервала QTc на учащение сердечного ритма. У пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка наблюдается нормальная (100%) реакция интервала QTc на учащение сердечного ритма.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с желудочковой эктопией рекомендована проба с физической нагрузкой для определения типа реакции очага ЖЭ на увеличение частоты сердечных сокращений (стресс-индуцирование или стресс-ингибирование) с оценкой реакции интервала QTc.
2. При подозрении на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка рекомендуется использовать разработанный алгоритм диагностических исследований для последующего направления на МРТ сердца.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Анализ желудочковых нарушений ритма сердца и интервала QT остается важным направлением для оценки риска возникновения фатальных аритмий и ВСС. В перспективе планируется изучение электрофизиологических свойств очагов ЖЭ у пациентов с различными клиническими формами аритмогенной кардиомиопатии (левожелудочковая, бивентрикулярная) в разных возрастных группах, динамическое наблюдение за данными пациентами, изучение влияния желудочковых эктопий с различными электрофизиологическими механизмами на риски развития внезапной сердечной смерти.

Планируется проведение генетического анализа пациентам с идиопатической формой желудочковой эктопии, у которых регистрировалось удлинение интервала QT на физическую нагрузку с целью выявления скрытого синдрома удлиненного интервала QT.

Планируется изучение различных механизмов развития желудочковой эктопии у пациентов с ишемической болезнью сердца, АГ, сахарным диабетом и другими заболеваниями; провести анализ влияния структурных изменений сердца, таких как ГЛЖ, дилатация камер сердца на развитие желудочковых эктопий, с оценкой их электрофизиологических механизмов развития.

Решение поставленных задач позволит разработать расчет рисков развития внезапной сердечной смерти на основе электрофизиологических механизмов развития желудочковой эктопии.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Оценка интервала QT при проведении пробы с физической нагрузкой / Ю.Э. Терегулов, Л.Ф. Салямова, Н.В. Максумова, А.Ф. Гизатуллина // Практическая медицина. – 2018. – № 1 (112). – С. 30-36.
2. Оценка динамики интервала QT при проведении тредмил-теста / Л.Ф. Салямова, Н.В. Максумова, А.Ф. Гизатуллина, Ю.Э. Терегулов // Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология сердца. Актуальные вопросы аритмологии». – Казань, 2018. – С. 47-48.
3. Подходы к неинвазивной оценке электрофизиологических механизмов желудочковой эктопии / Ю.Э. Терегулов, Л.Ф. Салямова, Ф.Р. Чувашаева [и др.] // Дневник Казанской медицинской школы. – 2019. – № 1 (23). – С. 72-81.
4. Салямова Л.Ф. Оценка электрофизиологических механизмов желудочковых эктопий при аритмогенной дисплазии правого желудочка / Л.Ф. Салямова // Медицинский алфавит. – 2024. – № 22. – С. 20–27.
5. Патент № 2724841 Российской Федерации, МПК А61В 5/02(2006.01). Способ дифференциации стрессиндуцированной и стрессингибированной желудочковой эктопии при проведении пробы с физической нагрузкой: № 2019129040: заявлено 13.09.2019: опубликовано 25.06.2020 / Ю.Э. Терегулов, Л.Ф. Салямова, Н.В. Максумова, С.Н. Прокопьева, М.С. Максимова, А.Ю. Терегулов; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.
6. Патент № 2744354 Российской Федерации, МПК А61В 5/00 (2006.01). Способ определения нормальной и патологической реакции скорректированного интервала QTc при проведении пробы с физической нагрузкой: № 2020125224: заявлено 21.07. 2020: опубликовано: 05.03.2021 / Ю.Э. Терегулов, Л.Ф. Салямова, Н.В. Максумова, С.Н. Прокопьева, М.С. Максимова, А.Ю. Терегулов; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКПЖ	аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка
ВОПЖ	выходной отдел правого желудочка
ВСС	внезапная сердечная смерть
ЖТ	желудочковая тахикардия
ЖЭ	желудочковая эктопия
ЖЭкс	желудочковая экстрасистолия
ЖЭп	желудочковая эктопия, парасистолия
ИдЖЭ	идиопатическая желудочковая эктопия
ЛЖ	левый желудочек
МРТ	магнитно-резонансная томография
НЖНР	некоронарогенные желудочковые нарушения ритма
НПК ЭГ	неинвазивное поверхностное картирование электрограммы
ФН	физическая нагрузка
ЧСС	частота сердечных сокращений
ХМ-ЭКГ	холтеровское мониторирование ЭКГ
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭхоКГ	эхокардиография
QTc	корректированный интервал QT
QTcB	корректированный интервал QT, рассчитанный по формуле Bazett
QTcF	корректированный интервал QT, рассчитанный по формуле Fridericia
QTcS	корректированный интервал QT, рассчитанный по формуле Sagie