

КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ –
ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

САЛЯМОВА ЛИЛИЯ ФИДАИЛЕВНА

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

3.1.20. Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент Терегулов Ю.Э.

Казань – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ МИОКАРДА И ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКТОПИЯ.....	13
1.1 Внезапная сердечная смерть и желудочковые нарушения ритма сердца.....	13
1.2 Этиология желудочковых нарушений ритма сердца.....	15
1.3 Топическая диагностика желудочковых эктопий.....	25
1.4 Электрофизиологические механизмы желудочковой эктопии.....	28
1.5 Интервал QT: методы оценки, причины изменений.....	35
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	43
2.1. Клиническая характеристика обследованных пациентов.....	43
2.1.1 Клиническая характеристика лиц контрольной группы.....	43
2.1.2 Клиническая характеристика лиц основной группы.....	44
2.2 Дизайн исследования	45
2.3 Методы исследования.....	47
2.4 Методы статистического анализа	51
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	53
3.1 Оценка интервала QT при пробе с физической нагрузкой.....	53
3.2 Клиническая характеристика и данные эхокардиографии пациентов с некоронарогенными желудочковыми эктопиями.....	56
3.3 Оценка реакции очага желудочковой эктопии при пробе с физической нагрузкой.....	63

3.4 Электрокардиографическая характеристика очагов желудочковой эктопии у пациентов с идиопатической формой.....	65
3.5 Электрокардиографическая характеристика желудочковой эктопии у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка.....	83
3.6 Дифференциальная диагностика идиопатической желудочковой эктопии и аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка на основе оценки электрофизиологических особенностей очагов желудочковой эктопии.....	101
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	105
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	117
ВЫВОДЫ	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	121
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	122
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	126
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	153

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

В структуре смертности заболевания сердечно-сосудистой системы занимают первое место. В мире в 2021 году от сердечно-сосудистых заболеваний умерло около 20 миллионов человек [1, 2, 19, 149, 236]. Количество умерших от болезней системы кровообращения (БСК) Российской Федерации в 2022 году составило 831,6 тысяч человек (или 566,8 человек на 100000 населения) [35, 55].

Внезапная сердечная смерть (ВСС) - частый исход (до 50%) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В России ежегодно умирает внезапно 200-250 тысяч человек [17]. Причиной ВСС в 84-95% случаев является желудочковая тахикардия, в 5-16% - брадикардия [84, 113]. У пациентов с ишемической болезнью сердца В. Lown, М. Wolf еще в 1971 г. убедительно проследили патогенетическую цепь событий: желудочковая экстрасистолия – желудочковая тахикардия (ЖТ) – фибрилляция желудочков – внезапная смерть. В настоящее время коронарогенные желудочковые нарушения ритма, достаточно хорошо изучены и их роль в развитии ВСС доказана [25, 85, 169].

Некоронарогенные желудочковые нарушения ритма (НЖНР) имеют большую распространенность и составляют 10-30% от общего количества всех желудочковых аритмий [41]. Однако роль НЖНР ритма в развитии ВСС до конца не ясна.

Причины НЖНР разнообразны: кардиомиопатии (до 13%), миокардиты (до 10%), врожденные ревматические поражения клапанов сердца (до 6%), аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АКПЖ) (до 5%), синдром удлиненного интервала QT (до 3,3%), пролапс митрального клапана (до 2,5%) синдром Бругада (до 0,007%), опухоли сердца (до 1%), катехоламинергическая ЖТ (до 0,0001%), и другие заболевания [16, 33, 46, 60, 79, 80, 237].

Отдельную группу НЖНР составляет идиопатические желудочковые эктопические сокращения (ИдЖЭ): одиночные, парные, желудочковые тахикардии. Идиопатическая форма желудочковых аритмий устанавливается

пациентам без структурных изменений сердца после исключения вышеназванных заболеваний, а также электролитных и гормональных нарушений [6, 7, 36, 66]. Распространенность ИдЖЭ не определена, хотя известно, что среди всех нарушений ритма идиопатические ЖТ составляют от 2 до 10% [46].

Расположение очагов ИдЖЭ различно и часто соответствуют расположению пейсмейкерных клеток эмбриональной закладки, как правило, это выходной отдел правого желудочка (ПЖ) (70%) или левого желудочка (ЛЖ) (30%), кольца митрального и трикуспидального клапанов [46, 151].

По электрокардиографическим паттернам ИдЖЭ может быть как парасистолией (ЖЭп), так и экстрасистолией (ЖЭкс). Это означает, что ИдЖЭ, имеют различные электрофизиологические механизмы возникновения и, соответственно, риски развития ВСС [39, 176].

В настоящее время возросла роль кардиомиопатий, как причины ВСС, к которым относится АКПЖ. Распространенность АКПЖ в популяции колеблется от 1:1000 до 1:5000 [48, 182, 210]. Смертность от АКПЖ варьирует и составляет от 0,08 % в год за 8 летний период наблюдения [141] и до 3,6% в год за 5 летний период [184]. АКПЖ является в 11% случаев причиной ВСС у лиц молодого возраста [14, 123]. Высокий пик жизнеугрожающих аритмий приходится на возраст от 21 до 40 лет [39]. Источниками злокачественных желудочковых эктопий (ЖЭ) при АКПЖ являются участки, локализующиеся, на границе здорового миокарда фиброзно-жировой ткани [48]. Точные электрофизиологические и патофизиологические механизмы развития ЖЭ при АКПЖ еще до конца не изучены. По мнению Исса и соавт. основным механизмом ЖЭ является re-entry. В других литературных источниках предполагается, что это очаги аномальной активности, аномального автоматизма [6, 41, 42]. Механизм триггерной активности является ведущим в случае выявления ЖЭ из выходного отдела правого желудочка (ВОПЖ) [41, 103, 167].

Известно, что идиопатические желудочковые нарушения ритма и ЖЭ при АКПЖ имеют разное клиническое значение. Согласно классификации Bigger J.T. 1984 года, ЖЭ могут быть злокачественными, потенциально злокачественными и

доброкачественными, имеющими риск ВСС от высокого до очень низкого. Разное количество ЖЭ за сутки, влияние на гемодинамику, клинические проявления требуют дифференцированного лечебного подхода [15,115]. Знание электрофизиологических механизмов развития ЖЭ имеют ключевое значение в оценке риска ВСС и ведения пациента. Одним из наиболее доступных методов анализа электрофизиологических механизмов ЖЭ является проведение нагрузочных проб пациентам с ЖЭ. Известно, что физическая нагрузка способна спровоцировать ЖЭ, либо подавить их [3, 28, 29, 31, 50], что, несомненно, связано с различными электрофизиологическими механизмами развития ЖЭ.

Существуют методики проведения нагрузочных тестов с различными протоколами [9, 37], однако в литературе практически нет данных об оценке электрофизиологических механизмов ЖЭ у пациентов с некоронарогенными ЖЭ при проведении нагрузочных тестов, включающих анализ интервала QT. Известно, что при учащении сердечного ритма интервал QT, как абсолютный (Абс), так и скорректированный в норме укорачиваются. Стандартно при проведении нагрузочных проб проводится анализ электрокардиограммы (ЭКГ), включающий измерение интервала QT и предполагает укорочение интервала QT при нарастании частоты сердечных сокращений (ЧСС) [9]. Однако увеличение ЧСС не всегда сопровождается укорочением скорректированного интервала QT, показано, что у пациентов с удлинённым и укорочённым интервалом QT при учащении сердечного ритма скорректированный QT может удлиняться [24].

В литературе не было найдено работ, посвящённых изучению динамики интервала QT при пробе с физической нагрузкой у пациентов с некоронарогенными ЖЭ.

Таким образом, учитывая актуальность проблемы оценки электрофизиологических механизмов ЖЭ, была предпринята настоящая работа по определению электрофизиологических особенностей миокарда у пациентов с некоронарогенными ЖЭ.

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 мониторингирования 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 и значимость

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 эpsilon 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).

Личное участие

Личный вклад автора заключался в формулировании основной идеи работы, цели и задач исследования, анализе и расшифровке электрокардиограммы, холтеровского мониторирования ЭКГ, проведении эхокардиографии, нагрузочных тестов, анализе мировых и отечественных литературных научных источников по теме диссертации. Выполнен сбор, обработка данных проведенных исследований. Сделан регрессионный анализ зависимости QT от частоты сердечных сокращений у всех обследованных лиц, на всех этапах исследования проводилась статистическая обработка. Принято участие в разработке патентов на изобретение и внедрении их в исследование и клиническую практику. Выполнен анализ результатов диссертационного исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. Оформлены учебно-методические материалы и научные публикации по результатам исследования.

Внедрение в практику

Подготовлены учебные и учебно-методические пособия для врачей:

1. «Атлас электрокардиографических нарушений ритма и проводимости, встречающихся при анализе суточного мониторирования ЭКГ» Часть 1 (Учебно-методическое пособие для врачей. Казань: КГМА, 2017. – 28с.);

2. «Атлас электрокардиографических нарушений ритма и проводимости, встречающихся при анализе суточного мониторирования ЭКГ» Часть 2 1 (Учебно-методическое пособие для врачей. Казань: КГМА, 2017. - 31с.);

3. «Оценка интервала QT в практике врача клинициста» (Учебное пособие для врачей. Казань: КГМА, 2024. - 33 с.).

Результаты диссертационной работы внедрены в деятельность практического здравоохранения – отделения кардиологии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (ГАУЗ «РКБ МЗ РТ»), отделения функциональной диагностики Государственного автономного учреждения здравоохранения «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани. Основные научные положения исследования применяются в образовательном процессе на кафедре кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии и кафедре функциональной диагностики КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России в последипломном обучении ординаторов и врачей на циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

Публикации

Материал диссертационного исследования опубликованы в 9 научных работах, из них 2 в научных журналах, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для публикации результатов диссертационных исследований; 2 патента на изобретения («Способ дифференциации стрессиндуцированной и стрессингибированной желудочковой эктопии при проведении пробы с физической нагрузкой»; «Способ определения нормальной и патологической реакции скорректированного интервала QTc при проведении пробы с физической нагрузкой»); а также 2 учебно-методических пособия для врачей, 1 учебное пособие для врачей.

Апробация и степень достоверности 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.).

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 92 отечественных и 145 зарубежных источников научных публикаций, список иллюстративного материала. Диссертация содержит 40 рисунков, 30 таблиц, 5 клинических случаев.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ МИОКАРДА И ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКТОПИЯ

1.1 Внезапная сердечная смерть и желудочковые нарушения ритма сердца

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире остается на первом месте среди всех причин смерти. В России смертность от БСК в 2022 г. составила 831,6 тыс. человек, что почти в три раза выше смертности от новообразований, составившей 281,1 тыс. человек [35, 82, 96]. ВСС подразумевает наступление смерти человека, имевшего при жизни врожденное или приобретенное, потенциально опасное для жизни заболевание сердца, которое могло быть диагностировано или не диагностировано при жизни и после смерти, или в случае, если заболевание сердца и/или сосудов, ставшее причиной внезапной смерти, обнаружено при вскрытии. Если при вскрытии не найдено других внекардиальных причин смерти, считается, что смерть могла быть вызвана аритмией [17, 19, 33, 136, 205, 212, 237]. Риск ВСС выше у мужчин, и он повышается с возрастом [214]. Причины ВСС отличаются в зависимости от возраста. В молодом возрасте, в отсутствии структурных изменений сердца ВСС наступает вследствие нарушений ритма и проводимости, например, при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта или при каналопатиях [76, 100, 213, 214]. Или имеют место органические поражения сердца: кардиомиопатии, миокардиты, врожденные пороки сердца, атеросклероз коронарных артерий, токсическое влияние алкоголя и наркотических веществ. Более чем в половине случаев ВСС случается дома [92, 215, 217, 219]. У лиц среднего и пожилого возраста причины ВСС – это ишемическая болезнь сердца (ИБС), приобретенные пороки сердца и сердечная недостаточность, причем у лиц старше 40 лет в больше чем половине случаев ИБС не диагностирована [86, 88]. Выявление причины внезапной смерти позволяет узнать, есть ли риск внезапной смерти у членов семьи. В рамках Фрамингемского исследования, когортное подысследование показало, что при

наличии семейного анамнеза ВСС риск внезапной смерти увеличивается на 50% [142]. Структурные изменения сердца в сочетании с электрофизиологическими нарушениями увеличивают восприимчивость кардиомиоцитов к триггерной активности, повышая риск ВСС [179]. У больных с острым коронарным синдромом ЖТ встречаются до 79% случаев. Другие причины ЖТ – это миокардиты и дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия, АКПЖ, ревматические и врожденные пороки сердца, пролапс митрального клапана, интоксикация сердечными гликозидами [46, 237]. Желудочковые нарушения ритма сердца считаются наиболее опасными и составляют до 15% всех тахикардитических аритмий [46, 84].

Lown B., Wolf M. еще в 1971 году у больных ИБС проследили четкую цепочку аритмий: ЖЭкс, провоцирующая ЖТ, которая переходит в фибрилляцию желудочков (ФЖ) и ВСС. Риск ВСС в 3 раза выше в том случае, если у пациентов на ЭКГ была зарегистрирована ЖЭкс по сравнению с лицами без желудочковых нарушений ритма [83, 85, 169]. ВСС в 80% случаев возникает от ФЖ или ЖТ и только в 20% от асистолии [33, 74, 130, 135], чаще наступает утром после пробуждения [122]. Частые желудочковые нарушения ритма во время физической нагрузки являются предикторами внезапной смерти [15, 124, 145, 168, 207]. По данным Bayes de Luna, полученным при изучении амбулаторных карт пациентов, умерших во время ношения аппарата суточного мониторирования ЭКГ, в 84% случаев смерть наступила от желудочковых тахиаритмий и в 16% случаев от брадиаритмий [113]. По данным Eric F. D. Weve ВСС достаточно часто возникает у лиц без зарегистрированных структурных изменений в сердце, в основном это молодые активные практически здоровые лица. Трагедия случается только по «электрической» причине при наличии электрофизиологических аномалий, в том числе катехоламин-индуцированной полиморфной желудочковой тахиаритмии, идиопатической ФЖ [231]. Пациенты с желудочковыми тахиаритмиями без структурных изменений в сердце имеют более благоприятный прогноз. Однако в случае перенесенного у них эпизода ФЖ прогноз ухудшается, так как имеется

высокий риск повторения случаев аритмических событий в течение длительного периода [221].

1.2 Этиология желудочковых нарушений ритма сердца

Идиопатические нарушения ритма сердца

Некоронарогенные желудочковые нарушения ритма сердца – это ЖЭ, встречающиеся у пациентов с неизменными коронарными артериями. Источник эктопии расположен дистальнее пучка Гиса, в ножках пучка Гиса, в волокнах Пуркинье, в рабочих кардиомиоцитах; выявляется у пациентов, перенесших миокардиты, кардиомиопатии, с каналопатиями, структурными заболеваниями сердца, АКПЖ, с пороками сердца и др. В более чем 50% случаев обычные методы исследования не позволяют выявить субстрат аритмий [6, 23, 95]. Около 70% случаев желудочковых нарушений ритма сердца являются аритмиями из ВОПЖ, с морфологией полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) на ЭКГ. Как правило, это мономорфные ЖЭкс или неустойчивые ЖТ у пациентов без структурных изменений в сердце [6, 43, 54]. Они считаются доброкачественными и носят название «первичная электрическая болезнь сердца». Однако некоторые авторы склоняются к мнению, что такое расположение очага эктопии характерно для ранней стадии АКПЖ [6].

По мнению М.С. Кушаковского идиопатические (беспричинные, с неясной этиологией) ЖЭ являются проявлением первичной электрической болезни сердца и не связаны с патологическими структурными изменениями в сердце; как правило, это молодые пациенты [46, 57]. Диагноз идиопатической ЖЭ устанавливается путем исключения вышеописанных заболеваний, который может быть временным до выявления причины заболевания, а иногда устанавливается после патологоанатомического исследования [52, 95]. Диагноз может быть поставлен лицам с недиагностированным удлинением интервала QT [52]. По мнению некоторых авторов идиопатические ЖЭ встречаются даже у здоровых людей, являются безобидными и не имеют прогностической значимости [32, 162]. Однако даже идиопатические ЖЭ могут плохо переноситься и влиять на качество жизни, оказывать негативное действие на гемодинамику и ухудшать имеющуюся

патологию [46]. Ремоделирование миокарда также может быть связано с желудочковыми нарушениями ритма сердца [174]. Устойчивые нарушения ритма сердца могут привести к аритмогенной кардиомиопатии вследствие изменения гемодинамики и нарушения работы сердца [32, 93]. Считается, что наиболее значимыми являются ЖЭкс высоких градаций (по классификации В. Lown и М. Wolf) [169, 170]. В свое время данная классификация была разработана авторами для оценки риска ВСС у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в его остром периоде [4]. Данная классификация в дальнейшем распространилась и на другие заболевания с желудочковыми нарушениями ритма. Однако позже стало ясно, что для пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма сердца данная классификация может быть использована только в описательном виде. В 1975 году М. Ryan предложил классификацию желудочковых аритмий для пациентов без инфаркта миокарда [15]. В 1984 г. Bigger J.T. предложил классификацию с учетом клинических проявлений, наличия структурных изменений в сердце, фракции сердечного выброса, разделяющую ЖЭ на доброкачественные с низким риском ВСС, благоприятным прогнозом в отсутствии заболеваний сердца, потенциально злокачественные, с умеренным риском ВСС, наличием заболеваний сердца и злокачественные, с высоким риском ВСС, синкопэ у пациентов с диагностированными заболеваниями сердца [15, 115]. В литературе можно найти единичные случаи формирования дилатационной кардиомиопатии у пациентов с идиопатическими нарушениями ритма сердца, что свидетельствует о благоприятном долгосрочном прогнозе [143, 159]. Однако в исследовании Framingham были получены другие результаты, в которых упоминалось о двукратном увеличении внезапной смерти и инфаркта миокарда у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца высоких градаций, но без структурных изменений в сердце, что может быть ранним проявлением еще не выявленных заболеваний сердца [32, 116, 138]. Имеются наблюдения, в которых пациенты с полиморфной ЖТ, возникающей на фоне физической нагрузки, умерли внезапно за 10 лет наблюдения, причем большее количество смертей было у пациентов именно с полиморфной ЖТ и ФЖ. Возможно, идиопатическая ФЖ

возникла у пациентов, у которых не была выявлена какая-либо имеющаяся кардиальная патология, и пациенты ошибочно были отнесены к группе здоровых людей [32, 153, 164, 225].

Некоронарогенные ЖЭ выявляются в 10-30% случаев всех ЖЭ, включают в себя разнообразную кардиологическую патологию: кардиомиопатии до 13%, миокардиты до 11%, врожденные и ревматические пороки сердца до 6%, АКПЖ до 5%, пролапс митрального клапана до 2,5% [11, 23, 108, 109]. Как сложные генетически обусловленные процессы, так и незначительные изменения в неишемизированном, здоровом миокарде могут привести к появлению очага аритмогенеза [32].

Е.В. Шляхто с соавторами в 2015 году предложили алгоритм ведения пациентов с ЖЭ. Пациентам проводили электрокардиографию, эхокардиографию (ЭхоКГ), лабораторные анализы и нагрузочные пробы. По результатам проведения нагрузочных проб в зависимости от изменений на ЭКГ пациенты были разделены на три группы. В первой группе были выявлены изменения сегмента ST и проявления стенокардии, ЖЭ появлялись или усиливались на фоне нагрузки, проба считалась положительной. Ко второй группе относились пациенты с сомнительной пробой, у которых не было стенокардитических жалоб и изменений сегмента ST, но появились ЖЭ или увеличилось их количество на фоне нагрузки. К третьей группе были отнесены пациенты с отрицательной пробой. Это пациенты без ИБС. У части из них ЖЭкс усилилась на фоне нагрузки, и такие ЖЭ были названы симпатозависимыми, а у другой части пациентов ЖЭ исчезли на фоне нагрузки, такие ЖЭкс были названы ваготозависимыми. Пациентам с ЖЭ без ИБС необходимо исключать ряд заболеваний, это артериальную гипертензию (АГ), АКПЖ, алкогольную кардиомиопатию.

Разделение ЖЭкс на ваготозависимые и симпатозависимые было заимствовано от наджелудочковых нарушений ритма, где доказано влияние вегетативной нервной системы в формировании аритмии, однако не все согласны с подобным разделением [18]. Этот подход можно встретить в педиатрической

практике. Некоторые авторы придерживаются мнения, что существует парасимпатическое влияние на центры ЖЭп [18, 20, 81, 94]. Гиперпарасимпатикотония способна спровоцировать жизнеугрожающие ЖЭ [20, 91]. Таких пациентов предлагают начинать лечить с назначения психотропных препаратов [3]. Идиопатическая ФЖ встречается до 10% от всех случаев ФЖ. Как правило, это пациенты до 40 лет с неизменной ЭКГ. ВСС удавалось предотвратить благодаря тому, что пациенты были госпитализированы после случаев потери сознания и повторные эпизоды ФЖ, возникающие в первые 24 часа от дебюта, развивались в стенах медицинского учреждения [81, 226]. Некоторые авторы уделяют внимание влиянию вегетативной нервной системы, в частности, влиянию симпатической нервной системы и стрессовых ситуаций на возникновение ЖЭ и ФЖ. Таким образом, подавление симпатической нервной системы может дать хороший результат в профилактике возникновения ЖЭ [81, 164]. Однако существуют клинические случаи, когда влияние *nervus vagus* вызвало идиопатическую ФЖ. Возможно, одномоментное снижение тонуса симпатической нервной системы и повышение парасимпатической нервной системы может стать пусковым механизмом развития ФЖ [154, 160]. В литературе встречаются работы, в которых сообщается о негативном влиянии симпатической нервной системы на развитие ЖЭ. По данным Schwartz, при синдроме удлинённого интервала QT активация симпатической нервной системы (эмоциональный стресс, физическая активность) способна спровоцировать ЖТ [30, 204, 206]. Механизм влияния симпатической нервной системы на развитие фатальных аритмий заключается в активации медленных кальциевых каналов [46, 94]. Неравномерная симпатическая иннервация, расположенная вдоль коронарных артерий в поверхностном эпикарде желудочков (кроме участка выносящего отдела правого желудочка, в котором симпатическая иннервация распространяется до миокарда) способна провоцировать электрическую неоднородность. Подобное неравномерное распределение симпатических нервных окончаний даже в физиологических, здоровых условиях способно

вызвать неравномерный выброс норадреналина, способствуя возникновению ЖЭ [94, 173].

Аденозин-чувствительная идиопатическая ЖЭ до 90% проявляется частыми одиночными, парными мономорфными ЖЭкс, пароксизмами неустойчивой ЖТ, возникающими во время физической или эмоциональной нагрузки, источником которых является ВОПЖ. Механизм возникновения ЖЭ – триггерная активность по типу поздних постдеполяризаций (ППД) [39, 102, 157, 176]. Верапамил-чувствительная идиопатическая фасцикулярная тахикардия представляет собой реципрокную тахикардию, исходящую из задненижней ветви левой ножки пучка Гиса, при этом определяются признаки блокады правой ножки и передневерхней ветви левой ножки пучка Гиса, продолжительность $QRS < 0,12''$. Замедлить или прервать это нарушение ритма можно применением верапамила [39, 158].

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка – преимущественно наследственная кардиомиопатия, для неё характерно фиброзно-жировое замещение кардиомиоцитов ПЖ и возможное вовлечение миокарда ЛЖ сердца [21, 39]. Описывают и приобретенные случаи АКПЖ в результате перенесенного миокардита [14]. В литературе встречаются различные термины, отображающие замещение кардиомиоцитов ПЖ жировой и соединительной тканью. В 1977 году G. Fontaine предложил термин «аритмогенная дисплазия правого желудочка», в 1982 году F.I. Marcus предложил другой термин – «аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия» или «аритмогенная болезнь правого желудочка» [144, 202]. В настоящее время правомерно использовать оба эти термина. В 1995 году Всемирной организацией здравоохранения была предложена классификация кардиомиопатий в зависимости от симптомов, морфофункциональных изменений, которая включала в себя дилатационную, гипертрофическую, рестриктивную, аритмогенную и неклассифицированную кардиомиопатии [200]. В 2006 г. Американской ассоциацией сердца на основании молекулярно-генетических исследований была предложена новая классификация кардиомиопатий. Кардиомиопатии разделяются на первичные (с

преимущественным поражением сердца) и на вторичные. Первичные разделяются на генетические, смешанные и приобретенные [104]. Аритмогенная кардиомиопатия обусловлена мутацией генов, которые отвечают за кодирование белков, обеспечивающих межклеточное взаимодействие, происходит разобщение межклеточных соединений, что приводит к нарушению контрактильной функции кардиомиоцитов, к их механической деформации и повреждению. Происходит гибель части кардиомиоцитов с замещением их на жировую и соединительную ткань. Распространенность заболевания определить сложно из-за бессимптомного течения у некоторых пациентов и других причин [39]. У мужчин болезнь встречается примерно в 3 раза чаще, чем у женщин [109]. Как правило, это молодые лица до 35 лет. Жалобы начинают появляться в возрасте 10-20 лет. ВСС при АКПЖ может стать дебютом и/или единственным проявлением данного заболевания [53]. При АКПЖ ЖЭ могут возникнуть раньше, чем выявятся морфологические изменения, часто возникают во время физической нагрузки [39, 204].

Выделяют различные формы течения АКПЖ. Встречается латентный аритмический вариант, который проявляется частыми ЖЭ, без клинической смерти в анамнезе. При этом отсутствуют структурные изменения ПЖ. Другой вариант – развернутый аритмический, который проявляется частыми повторяющимися пароксизмами устойчивой ЖТ, без хронической сердечной недостаточности. Третий вариант – АКПЖ с прогрессирующей сердечной недостаточностью. При данном варианте увеличивается как ПЖ, так и ЛЖ со снижением их сократительной способности [16]. Любой из вариантов течения имеет высокий риск развития ВСС и требует тщательного анализа и проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

Имеется два типа аритмогенной кардиомиопатии: жировой тип (встречается до 40% случаев) и фиброзно-жировой тип (встречается до 60% случаев). В первом случае происходит полное или частичное замещение миокарда ПЖ жировой тканью, при этом фиброз и воспаление отсутствуют. Во втором случае жировая инфильтрация ПЖ сочетается с фиброзом, воспалением и истончением его

стенки, с последующим возможным формированием его аневризмы. Аневризма ПЖ формируется в выходном тракте, верхушке, нижней стенке, так называемом «треугольнике дисплазии», выявляемом в 50 % случаев на аутопсии. Замещение кардиомиоцитов жировой тканью происходит неоднородно, среди фиброза и жировой ткани сохраняются атрофированные миокардиоциты. Процесс, начинаясь с эпикарда распространяется к эндокарду [7, 42, 89]. Гистологически снижается число миофибрилл, происходит гипертрофия или дегенерация клеток, их апоптоз, нарушение непрерывности миокардиального синцития, дилатация цистерн саркоплазматического ретикулума, аномалии вставочных дисков. Генетические повреждения приводят к некачественным контактам между клетками и разобщению межклеточных соединений, происходит повреждение кардиомиоцитов, развивается их дисфункция, приводящая к кардиомиопатиям. Разобщение межклеточных соединений также приводит к дестабилизации сарколеммы соседних клеток, замедляя проведение и провоцируя возникновение аритмий. Мутации ряда генов приводят к гибели кардиомиоцитов, развитию атрофии миокарда и замещению его жировой и соединительной тканью. Мутации различных генов приводят к различным морфофункциональным изменениям [7, 21, 42]. Не исключено, что миокардит может привести к АКПЖ, став непосредственной причиной гибели кардиомиоцитов с замещением кардиомиоцитов на фиброзные клетки и способствовать ее развитию у пациентов с предрасположенным семейным анамнезом [21, 53]. Стенка ПЖ, содержащая в себе сохранившиеся кардиомиоциты, жировую ткань, фиброзную ткань, становится тканью с нестабильной неоднородной электрической активностью, позволяющей возникать ЖЭ [89]. На ЭКГ в основном встречается инверсия зубца Т в правых прекардиальных отведениях (85% случаев), полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ), эpsilon волна на ЭКГ высокого разрешения – поздние потенциалы желудочков (30%), регистрируются желудочковые аритмии с формой комплекса по типу блокады левой ножки пучка Гиса, исходящие из ПЖ [7, 21, 110]. При ЭхоКГ в половине случаев регистрируется аномальное движение стенки ПЖ и его увеличение. Ангиография

выявляет увеличение ПЖ и аномальную подвижность стенки ПЖ. Морфологические изменения выявляются в «треугольнике дисплазии» во время операций на открытом сердце. Данные, представленные в Италии, в регионе Veneto, показали, что причиной ВСС в 20% стала АКПЖ. Европейское общество кардиологов разработало диагностические критерии АКПЖ, с делением их на большие и малые. Согласно модифицированным критериям АКПЖ от 2010 г. вероятность диагноза определяется сочетанием больших и малых критериев. Диагноз АКПЖ достоверен при наличии двух больших признаков или одного большого плюс двух малых критериев (из различных категорий) или четырех малых критериев (из различных категорий) (таблица 1.1); вероятен при одном большом критерии плюс одном малом критерии или трех малых критериев (из различных категорий); диагноз АКПЖ возможен при наличии одного большого критерия или двух малых критериев (из различных категорий) [21, 39, 48, 70, 128, 129].

Таблица 1.1 – Диагностические критерии аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка [27, 39, 48, 70, 128, 129, 180]

Критерии	Большие	Малые
Глобальная/региональная дисфункция и структурные изменения (методы визуализации)	ЭхоКГ Региональные акинезия, дискинезия или аневризма ПЖ и один из признаков: ПЖ по длинной оси $\geq 3,2$ см, ПЖ по короткой оси $\geq 3,6$ см, фракционное изменение площади ПЖ $\leq 33\%$ MPT Региональные акинезия, дискинезия и диссинхрония сокращения ПЖ и один из признаков: отношение КДО ПЖ к поверхности тела ≥ 110 мл/м ² (муж.) и ≥ 100 мл/м ² (жен.) ФВ ПЖ $\leq 40\%$ Вентрикулография ПЖ Локальные акинезия, дискинезия или аневризма ПЖ	ЭхоКГ Региональные акинезия, дискинезия и один из признаков: ПЖ по длинной оси 2,9-3,2 см, ПЖ по короткой оси 3,2-3,6 см, фракционное изменение площади ПЖ 33-40% MPT Региональные акинезия, дискинезия и диссинхрония сокращения ПЖ и один из признаков: отношение КДО ПЖ к поверхности тела 100-110 мл/м ² (муж.) и 90-100 мл/м ² (жен.) ФВ ПЖ 40-45%

Продолжение таблицы 1.1

Критерии	Большие	Малые
Эндомиокардиальная биопсия	Сохранившиеся кардиомиоциты (60% при морфометрическом анализе или 50% при точной оценке) с фиброзным замещением миокарда свободной стенки ПЖ ≥ 1 образце, с жировым замещением ткани или без него	Сохранившиеся кардиомиоциты (60-75% при морфометрическом анализе или 50-65% при точной оценке) с фиброзным замещением миокарда свободной стенки ПЖ ≥ 1 образце, с жировым замещением ткани или без него
Нарушения реполяризации	Инверсия зубцов Т в отведениях V1-V3 или дальше в возрасте > 14 лет в отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса и шириной QRS ≥ 120 мсек	Инверсия зубцов Т в отведениях V1-V2 в возрасте > 14 лет, при отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса или в V4-V5 или в V6 Инверсия зубцов Т в отведениях V1-V4 в возрасте > 14 лет, при наличии полной блокады правой ножки пучка Гиса
Нарушения депольризации/проводимости	Эпсилон-волна (воспроизводимый низкоамплитудный сигнал между окончанием комплекса QRS и началом зубца Т в правых грудных отведениях V1-V3)	Поздние потенциалы желудочков при сигнал усредненной ЭКГ по 1-3 параметрам в отсутствии QRS ≥ 110 мсек на ЭКГ Длительность QRS ≥ 114 мсек Продолжительность конечной части QRS ≥ 38 мсек при низкоамплитудном сигнале < 40 мкВ Среднеквадратичное значение вольтажа конечной части комплекса QRS ≤ 20 мкВ при продолжительности 40 мсек

Продолжение таблицы 1.1

Критерии	Большие	Малые
		Длительность конечной активации QRS ≥ 55 мсек (от вершины зубца S до конца комплекса QRS, включая зубец R' в отведениях V1,V2 или V3) в отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса
Аритмии	Неустойчивая или устойчивая ЖТ с морфологией БЛНПГ и верхней осью (отрицательные или неопределенные комплексы QRS в II, III, aVF и положительные в aVL)	Неустойчивая или устойчивая ЖТ из ВОПЖ с морфологией БЛНПГ и нижней осью (положительные комплексы QRS в II, III, aVF и отрицательные в aVL) либо с неизвестной осью >500 желудочковых экстрасистол за сутки
Семейный анамнез	АКПЖ у родственников первой линии родства согласно действующим критериям диагноза АКПЖ подтвержденная морфологически у родственников первой линии родства Регистрация у пациента патогенной мутации с известной или вероятной связью с АКПЖ	АКПЖ у родственников первой линии родства, обследование и определение критериев диагноза у которых невозможно ВСС в возрасте < 35 лет вследствие предполагаемой АКПЖ у родственников первой линии родства АКПЖ, подтвержденная морфологически или по диагностическим критериям у родственника второй линии родства

Примечание – БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, КДО – конечный диастолический объем, МРТ – магнитно-резонансная томография, ПЖ – правый желудочек, ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка, ЭхоКГ – эхокардиография

В старших возрастных группах помимо ПЖ в процесс вовлекается ЛЖ, что приводит к развитию сердечной недостаточности. Жировые отложения

находились субэпикардially либо интрамурально, что свидетельствует о схожести мест выявления жировых отложений в ПЖ, отражая механизм проявления этого же заболевания. Самым доступным методом визуализации ПЖ является ЭхоКГ, при которой выявляется ряд изменений: увеличение (дилатация) ПЖ, сегментарные аневризмы, нарушение движения стенки ПЖ, выраженная его трабекулярность, повышение эхогенности модераторного тяжа, увеличение ВОПЖ по длинной оси, снижение систолической и раннедиастолической скорости движения трикуспидального кольца (при использовании тканевого доплера). У 54% пациентов при проведении ЭхоКГ в апикальной четырехмерной проекции регистрируется повышенная хаотичная трабекулярность ПЖ. Данные, полученные при магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) сердца, позволяют характеризовать структуру и морфологию ПЖ, увидеть истончение/утолщение стенки, трабекулярность, получить объемные расчеты, позволяют выявить наличие жировых и фиброзных отложений в миокарде ПЖ [171]. Однако необходимо помнить, что жировые отложения могут встречаться у пожилых людей, а также у лиц, получающих стероиды. Ангиография позволяет выявить глобальную или локальную дисфункцию ПЖ, аневризму, повышенную трабекулярность, гипертрофию ПЖ, замедление эвакуации контраста, наличие значительных глубоких щелей, гигантских трабекул. Хорошие результаты показывает электроанатомическое картирование и эндомиокардиальная биопсия, которые диагностируют низкоамплитудную, фрагментированную активность сердца в зонах атрофии и фиброзно-жировой инфильтрации миокарда. Биопсия ПЖ имеет чувствительность 80% и специфичность метода 90% при сохраненном миокарде ПЖ менее 64%. Однако биопсия именно межжелудочковой перегородки и ЛЖ не улучшает диагностические возможности данного метода. Биопсия в сочетании с МРТ сердца с применением гадолиния дают хороший результат по топической диагностике зоны поражения [21].

1.3 Топическая диагностика желудочковых эктопий

Топическая диагностика желудочковых нарушений ритма сердца является непростой задачей [40, 62]. Наиболее доступным методом топической диагностики желудочковой эктопии является анализ формы эктопического желудочкового комплекса по 12 отведениям ЭКГ. В 1989 году D. L. Kuchar, J. N. Ruskin, H. Geran представили алгоритм топической диагностики аритмий, источником которых определялся ЛЖ. Алгоритм основан на интраоперационном и эндокардиальном картировании ЛЖ у больных ИБС. Для анализа левожелудочковых экстрасистол используют алгоритм деления ЛЖ на 12 сегментов по D. Kuchar [34, 163].

В 1995 году R.L. Jadonath, D. Schwartzman, M.W. Preminger предложили метод определения топики эктопического аритмогенного очага, расположенного в перегородочной части выходного тракта ПЖ по данным ЭКГ [73]. В 1996 году Е.З. Голухова разработала алгоритм топической диагностики ЖЭ, исходящих из ПЖ и ЛЖ по 12 отведениям ЭКГ на основании зон карты Gallagher. Карта содержит 53 аритмогенные зоны. Метод топической диагностики был разработан в НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева с применением стимуляционного эндокардиального картирования [22, 67]. С 1996 года по 2004 год в НЦССХ имени А.Н. Бакулева, в отделении хирургического лечения тахиаритмий обследовались пациенты с НЖНР, у которых очаги эктопии были определены методом электрофизиологического исследования. Этим же пациентам был проведен анализ конфигурации эктопического желудочкового комплекса на ЭКГ по 12 отведениям. Полученные результаты показали, что почти в половине случаев ЖЭ исходила из ВОПЖ (передняя стенка, передне-перегородочная область и перегородка). Расположение очага определялось согласно разработанным алгоритмам [57].

В 2006 году А.Ш. Ревитшвили, Ф.Г. Рзаев, Р.Ю. Снегур представили разработанный алгоритм топической диагностики правожелудочковых некоронарогенных желудочковых эктопий. За основу метода взяли рентгенанатомическую классификацию правожелудочковых аритмий D. Wilber

(1993) [73, 121]. Анализ правожелудочковых эктопий по представленному алгоритму позволяет определить топическую локализацию очага аритмогенеза в 97% случаев (рисунок 1.1) [73].

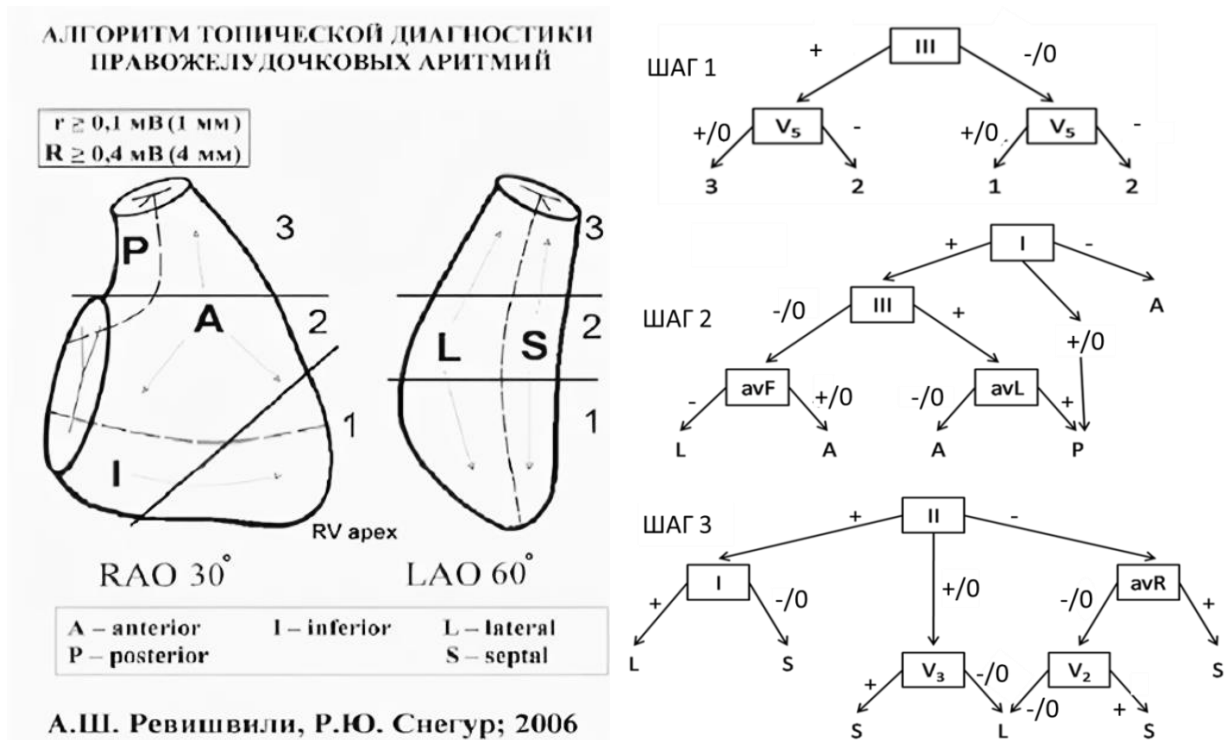


Рисунок 1.1 – Алгоритм топической диагностики правожелудочковых аритмий [73]

В настоящее время большое значение имеют неинвазивные методы диагностики аритмий сердца. Неинвазивное активационное картирование сердца – метод, позволяющий построить потенциал электрического поля сердца, основанный на полученных с поверхности тела электрических потенциалов. Производится компьютерная обработка электрокардиографических данных с поверхности грудной клетки, построение возбуждения предсердий и желудочков, выявление с высокой точностью участков эктопического возбуждения [58]. Метод применяется в дооперационной диагностике нарушений ритма сердца, постоперационном анализе эффективности проведенного хирургического или интервенционного лечения, диагностике возможных рецидивов аритмий. Одновременное картирование на эпикарде и на эндокарде позволяет определять глубину залегания аритмий. Неинвазивное картирование включает в себя несколько этапов: регистрация ЭКГ с 240 однополюсных отведений, наложенных на грудную клетку, проведение спиральной компьютерной томографии с

наложенными электродами, с внутривенным контрастированием, построение реалистичной модели торса пациента и сердца, определение по данным томографии топической локализации каждого наложенного электрода и сопоставление полученных с них электрокардиографических сигналов, реконструкция электрического поля сердца с последующим построением изохронных изопотенциальных карт. По полученным данным реконструируют участки эктопического источника [56].

1.4 Электрофизиологические механизмы желудочковой эктопии

Автоматизм. Нормальный автоматизм

Автоматизм - способность клеток к спонтанной диастолической деполяризации, который характерен для клеток синусового узла, атрио-вентрикулярного узла, некоторых клеток предсердий, мышечных волокон атрио-вентрикулярных клапанов, а также волокон системы Гиса-Пуркинье [51, 158]. Время от появления одного возбуждения до следующего и есть время между сердечными сокращениями – то есть частота сердечного ритма [51]. Скорость инициации импульсов зависит от ряда факторов: от максимального диастолического потенциала покоя, от уровня порогового потенциала и от наклона 4 фазы деполяризации. Изменение любого из трех факторов ведет к изменению времени, необходимого для достижения порогового потенциала. Основной причиной синусовой брадикардии является гиперполяризация клеточной мембраны за счет влияния *nervus vagus* и замедления 4 фазы потенциала действия (ПД) [13, 126]. На интервал между сокращениями сердца оказывают влияние скорость диастолической деполяризации – чем она выше, тем возбуждение происходит быстрее, чем ниже, тем реже будет происходить возбуждение. На продолжительность интервала между сердечными сокращениями влияет изменение уровня потенциала покоя. При гиперполяризации для достижения порогового уровня клеточной мембране требуется больше времени – то есть ЧСС будет ниже. Другой механизм, влияющий на ЧСС – это изменение порога потенциала возбуждения. При увеличении его значений (ближе к нулю), время, затрачиваемое для его

достижения, увеличивается и соответственно интервал между сердечными сокращениями увеличивается – ритм урежается. И, наоборот, при приближении его к потенциалу покоя уменьшается время достижения ПД – ЧСС увеличивается. Иерархия синусового узла заключается в том, что все нижележащие центры автоматизма имеют более редкую частоту спонтанной деполяризации и синусовый узел подавляет их за счет своей сверхчастотной стимуляции, вызывая в этих клетках гиперполяризацию, уменьшение скорости спонтанной деполяризации и смещение их порога возбуждения ближе к нулю. Синусовый узел, обладая наибольшей скоростью спонтанной деполяризации, разряжает нижележащиеводители ритма, не давая им возможности достичь порога деполяризации [12, 46, 158]. При овердрайв стимуляции возникает гиперполяризация клеточной мембраны из-за повышенной работы натриевого насоса вследствие накопления внутриклеточного Na^+ . Натрий - калиевый насос перемещает больше натрия наружу, чем калия внутрь и возникает гиперполяризующий электрогенный ток [12, 39, 158]. Активность натрий - калиевого насоса зависит от количества внутриклеточного содержания натрия. При высокой ЧСС активность насоса возрастает, она тем выше, чем больше ЧСС и чем дольше продолжается овердрайв стимуляция [39, 158, 208, 223].

Автоматизм. Анормальный автоматизм

Анормальный повышенный автоматизм возникает не в клетках синусового узла, а в клетках нижележащих водителей ритма (в предсердиях, клетках АВ узла, клетках системы Гиса-Пуркинье, в клетках рабочего миокарда) [51, 181]. Клетки рабочего миокарда предсердий и желудочков в норме не способны к спонтанной диастолической деполяризации в течение длительного времени, однако она возможна при снижении мембранного потенциала кардиомиоцитов до -70 - -30 мВ, – возникает спонтанная диастолическая деполяризация, – это и есть анормальный автоматизм [39, 106, 117, 158]. Автоматическое возбуждение возможно в клетках предсердий и желудочков в экспериментальных условиях [118, 155, 161]. В естественных условиях снижение мембранного потенциала покоя возможно во время ишемии, инфаркта миокарда [12]. Автоматические аритмии бывают не

очень быстрыми, однако они способны стать триггером аритмий по типу re-entry [151]. Нормальный автоматизм всех пейсмекеров тормозится иерархическим подавлением, а аномальный автоматизм почти не отвечает на повышенную (овердрайв) стимуляцию [12]. Симпатическая нервная система увеличивает наклон диастолической деполяризации в клетках латентных водителей ритма и уменьшает тормозящий овердрайв эффект. Причиной этого явления может быть ишемия, гипоксемия, электролитные нарушения, токсическое действие некоторых лекарственных препаратов [39, 158, 230]. Норадреналин увеличивает скорость спонтанной диастолической деполяризации не только синусового и атрио-вентрикулярного узла, а также большинства эктопических клеток, способных к деполяризации. Причем эти клетки могут достигнуть порогового потенциала раньше, чем к ним дойдет импульс, исходящий из синусового узла [233]. Норадреналин может выделяться в эктопических очагах локально, провоцируя его активность [107, 148]. Клетки с аномальным автоматизмом способны к возникновению импульсов сразу после прекращения работы синусового узла [12, 127]. Синусовый и атрио-вентрикулярный узел наиболее чувствительны к влиянию *nervus vagus*, далее по чувствительности следуют предсердия. Проводящая система желудочков наименее чувствительна к влиянию парасимпатической нервной системы. Умеренная стимуляция блуждающего нерва приводит к смене водителя ритма на предсердия. Однако сильная стимуляция блуждающего нерва подавляет синусовый узел и нарушает проведение в атрио-вентрикулярном узле, что может привести к «включению» проводящей системы желудочков в качестве водителя ритма сердца. Снижение функции синусового узла имеет значение для инициации импульса в эктопическом очаге с более низкой частотой формирования импульса в сравнении с синусовым узлом [39, 158, 230]. Заболевания сердца могут активизировать латентные очаги автоматизма. Снижение мембранного потенциала покоя в клетках предсердий, желудочков, волокнах Пуркинье может вызвать появление автоматической активности, которая не подавляется частотой синусового ритма [51]. Парасистолия является результатом функционирования двух или нескольких

водителей ритма с разной частотой возникновения импульса. На парацентр влияет электрическая активность окружающего его миокарда, находящегося в разной фазе ПД. Анормальный автоматизм может быть найден в волокнах Пуркинье уцелевшего миокарда при трансмуральном инфаркте миокарда, в подострую фазу [39, 62, 158, 229].

Триггерная активность

Клетки, обладающие автоматизмом, при отсутствии возбуждения распространяющимся импульсом, подвергаются спонтанной деполяризации до того момента, пока не наступит потенциал действия (ПД). В отличие от них, клетки, обладающие триггерной активностью, не возбужденные распространяющимся импульсом, остаются в покое, так как триггерный импульс – это импульс, «рожденный» предыдущим, предшествующим импульсом. Триггерная активность возникает вследствие постдеполяризаций [52, 63, 106, 125, 136, 165, 175, 220]. Постдеполяризации – это подпороговые деполяризации, появляющиеся после окончания ПД (после деполяризации), возникающие благодаря конкретно этому потенциалу, обычно не достаточной силы для вызова ПД. Однако, при предшествующей гиперполяризации, нивелирование ее приводит к повышению мембранного потенциала, что вызывает постдеполяризации (рисунок 1.2).

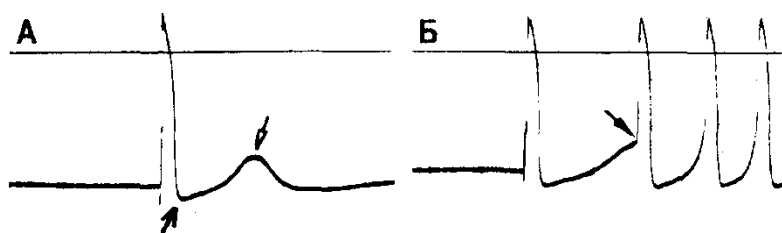


Рисунок 1.2 – Постдеполяризация и триггерная активность в предсердном волокне коронарного синуса у собаки. А: однократная стимуляция волокна вызывает развитие единичного ПД, за которым следует гиперполяризация, а затем – задержанная постдеполяризация. Б: первый ПД (слева) вызывается внешним стимулом, следующий за ним ППД достигает порогового потенциала и вызывает первый спонтанный потенциал действия, за которым следуют другие спонтанные ПД; спонтанные импульсы – триггерные импульсы [52]

При повышении частоты ПД увеличивается амплитуда постдеполяризаций. Амплитуда постдеполяризаций тем больше, чем более преждевременно относительно основного ритма пришел внеочередной потенциал действия. Амплитуда постдеполяризации может достичь порогового уровня и вызвать ПД. Катехоламины способны увеличить амплитуду постдеполяризаций, которые достигают порогового уровня [234, 235]. Амплитуда постдеполяризаций увеличивается с повышением частоты стимуляции (рисунок 1.3).

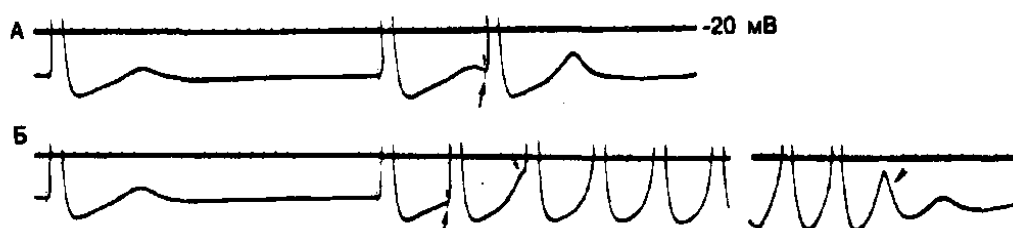


Рисунок 1.3 – Триггерная активность после преждевременной стимуляции. А: преждевременный импульс вызывается во время фазы реполяризации, амплитуда последующей постдеполяризации возрастает. Б: за преждевременным импульсом следует постдеполяризация, которая достигает порога и приводит к появлению ряда последующих триггерных импульсов [234]

Спонтанные импульсы могут вызвать ряд последовательных постдеполяризаций. Триггерная активность может спонтанно прекратиться, и тогда после последнего ПД будут подпороговые постдеполяризации [52].

Выделяют ранние постдеполяризации (РПД) и ППД. РПД возникают во 2 и 3 фазы потенциала действия, ППД в 4 фазу потенциала действия, то есть непосредственно после его окончания (рисунок 1.4).

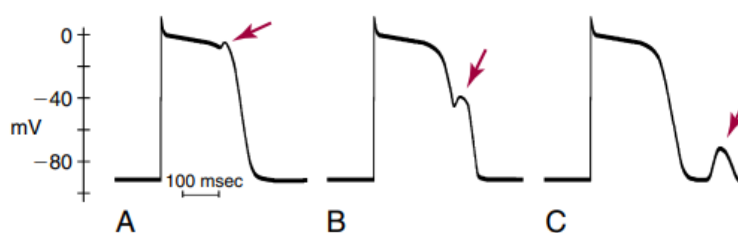


Рисунок 1.4 – Виды постдеполяризаций. Постдеполяризации отмечены стрелками.

А - РПД во 2 фазу ПД. В - РПД в 3 фазу ПД, С - ППД в 4 фазу ПД (возникающие после полной реполяризации) [39, 158]

РПД – колебания мембранного потенциала, возникающие во время ПД, прерывающие упорядоченную реполяризацию кардиомиоцита внезапным изменением своего уровня [105, 131, 158]. РПД, возникающие во 2 фазу ПД появляются вследствие замедления 2 фазы, когда уровень мембранного потенциала составляет от -3 мВ до -30 мВ. РПД в 3 фазу возникают при задержке реполяризации на уровне мембранного потенциала от -50 мВ до -70 мВ. Также существует еще одно условие для появления РПД – это урежение сердечного ритма, с электрофизиологической точки зрения это проявляется удлинением реполяризации. В 1977 году D. Gadsby и P. Cranefield выявили, что в волокнах Пуркинье устойчивая электрическая активность возникает при уровне мембранного потенциала -90 мВ и -60 мВ. Различные факторы способны влиять на задержку реполяризации на уровне -60 мВ – это гиперкатехоламинемия (например, при гипоксии, чувстве страха, боли), гипокали- и гипокальциемии, ацидозе. Растяжение волокон Пуркинье при увеличении миокарда ЛЖ тоже способно провоцировать возникновение РПД [46]. Удлинение ПД, проявляющееся на ЭКГ удлинением интервала QT, является основой возникновения РПД [39, 158, 192, 199]. Во 2 фазу ПД ионный мембранный ток минимальный, направлен преимущественно наружу клетки. Любой фактор, способный изменить направление тока внутрь, способен спровоцировать возникновение РПД [131]. Структурные заболевания сердца, такие как гипертрофия миокарда или сердечная недостаточность, способны замедлять реполяризацию желудочков, формируя электрическое ремоделирование миокарда, приводящее к аритмиям [120].

ППД возникают в 4 фазу ПД (рисунок 1.5). Причиной ППД является предшествующая гиперполяризация мембраны. При повышении внутриклеточного содержания ионов кальция происходит увеличение амплитуды постдеполяризаций, увеличивается риск возникновения последующего внеочередного ПД [46].

Амплитуда постдеполяризации увеличивается при увеличении ЧСС, и в результате может достичь порога, чтобы вызвать очередной потенциал действия [234, 235].

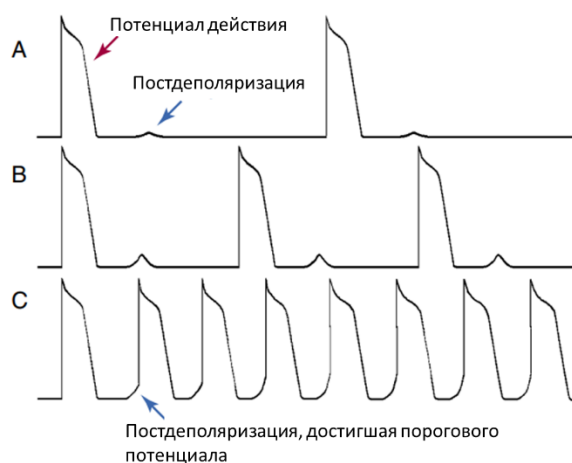


Рисунок 1.5 – «Поведение» поздних постдеполяризаций. А - ППД при невысокой ЧСС; В - ППД при более высокой ЧСС, возникают несколько раньше и больше по амплитуде; С - ППД при еще большей ЧСС, большей амплитуды, достигающие порогового потенциала, вызывают устойчивую тахикардию [158]

Симпатическая нервная система способна вызывать предсердные и ЖЭ, возникающие во время физической нагрузки, ишемии или инфаркта миокарда [230]. Во время ишемии в миокарде накапливается внутриклеточный кальций, который, высвобождаясь из саркоплазматического ретикулума, может генерировать аритмию. Генетическое нарушение способности саркоплазматического ретикулума связывать кальций во время диастолы могут привести к ППД и ЖЭ. Триггерная активность по механизму ППД считается механизмом тахиаритмий, возникающих при инфаркте миокарда, реперфузии миокарда, тахикардий, исходящих из ПЖ и некоторых предсердных тахикардий [39, 158]. На амплитуду ППД влияет частота предшествующего ПД. После длительного периода покоя ППД либо будут отсутствовать, либо будут небольшой амплитуды. При продолжительной стимуляции (большой ЧСС) амплитуда ППД увеличивается за счет увеличения содержания внутриклеточного кальция, что может спровоцировать триггерную активность. Амплитуда ППД увеличивается при более коротком кардиоцикле, то есть триггерная активность

провоцируется, например, при синусовой тахикардией или во время индуцированной кардиостимуляции [39, 158]. Механизм триггерной активности ЖЭ по типу ППД встречается у пациентов с идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма [97].

1.5 Интервал QT: методы оценки, причины изменений, клиническая значимость

Интервал QT. Методы оценки

Интервал QT – интервал, измеряемый на ЭКГ от начала зубца Q или R до окончания зубца T. С точки зрения электрофизиологии – это процесс, суммарно отражающий деполяризацию и реполяризацию миокарда желудочков, это электрическая систола желудочков. Измерения интервала QT производят в II стандартном отведении, так как именно данное отведение соответствует векторной оси сердца, или в V5 грудном отведении [38, 44, 183, 187, 211]. Иногда сложно определить точку окончания интервала QT, тогда применяют метод, предложенный Е.В. Лепешкиным и Б.К. Суравицем. В этом случае проводят касательную линию вдоль нисходящего колена зубца T. Точка пересечения этой линии и изолинии считается точкой окончания интервала QT [50, 65, 166]. Для последующего расчета скорректированного интервала QT (QTc) в различных формулах принимается RR интервал, взятый в предыдущем кардиоцикле (рисунок 1.6).

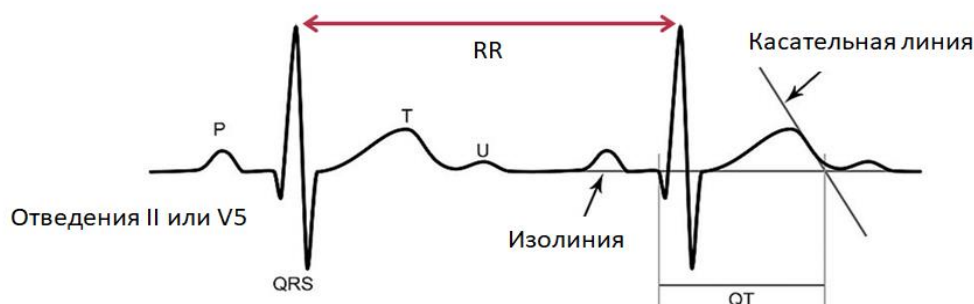


Рисунок 1.6 – Измерение интервалов QT и RR для расчета скорректированного интервала QT

Второй метод определения точки окончания зубца Т – это пороговый метод. За окончание зубца Т берется точка пересечения конечной части зубца Т с изолинией (рисунок 1.7).

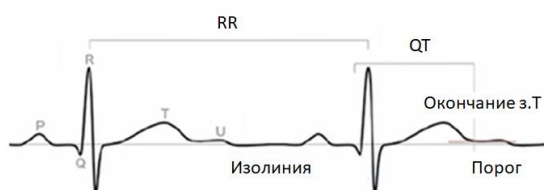


Рисунок 1.7 – Пороговый метод определения окончания зубца Т

Иногда сложно разделить зубцы Т и U. В этом случае применяют надир расщепления – самую низкую точку между двумя зубцами. Применение обоих методов может давать большой разброс полученных значений. Оптимальное значение QT можно получить, усреднив результат измерений QT двумя методами (рисунок 1.8) [38].

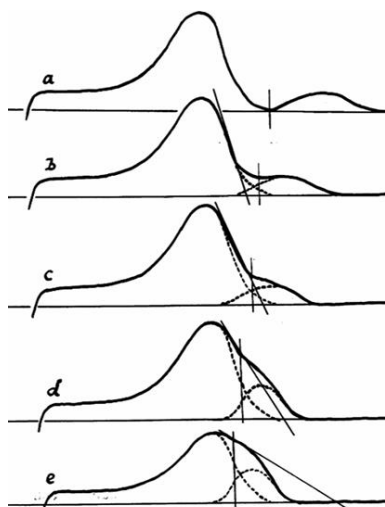


Рисунок 1.8 – Определение окончания зубца Т касательным и пороговым методами. А – лучшее определения окончания QT. В – касательная линия пересекает изолинию раньше окончания QT. С – касательная линия пересекает изолинию между истинным окончанием QT и расщеплением. D – касательная линия пересекает изолинию позже истинного окончания QT. Е – касательная линия значительно дальше пересекает изолинию истинного окончания QT [38].

Величина интервала QT не постоянна и зависит от ряда факторов: ЧСС, продолжительности ПД, длительности QRS [196]. Расчет скорректированного интервала QT (QTc) необходим, чтобы привести значение интервала QT к таковому, при котором можно было бы сравнивать его между собой. Скорректированный интервал QT – это рассчитанная по формулам величина, при которой интервал QT приводится к такому значению, каким бы он был при ЧСС 60 ударов в минуту. Существует множество формул для расчета скорректированного интервала QT: формула Н.С. Bazett (QTcB) [112], L. S. Fridericia (QTcF) [146], A. Sagie (QTcS) [203], M. Hodges [152], J. Karjalainen [189] и другие. Все формулы рекомендовано применять при синусовом ритме, с небольшим разбросом интервалов RR [150]. К сожалению, нет одной идеальной формулы расчета QTc, все имеют ограничения. Несмотря на простоту вычисления интервала QTc, как это делается, знают только 40% терапевтов, 50% кардиологов и 80% аритмологов [147, 156, 174].

Наиболее широко распространенная формула Н.С. Bazett имеет нормативы. Норма для мужчин 350-450 мсек, для женщин 360-460 мсек [38].

Согласно Центру синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России, нормальным значением QTc у мужчин и у женщин считается 370-439 мсек, удлинение >440 мсек, синдром удлиненного QT >480 мсек, укорочение 340-369 мсек, синдром короткого интервала QT <340 мсек [47] (таблица 1.2).

Таблица 1.2 – Значения интервала QTc на ЭКГ покоя рассчитанные по формуле Н.С. Bazett

Синдром короткого интервала QT	Укорочение интервала QT	НОРМА	Удлинение интервала QT	Синдром удлиненного интервала QT
<340 мс	340-369 мс	370-439 мс	440-479 мс	≥480 мс

По данным S. Viskin и соавт., у мужчин нормальное значение QTc составляет 360-450 мсек, у женщин 370-460 мсек [227]. По данным А.В. Ардашева, нормальным QTc у мужчин считается значение <430 мсек,

пограничные значения 430-450 мсек и удлинение >450 мсек, у женщин нормальный QTc < 450 мсек, пограничное значение 450-470 мсек, удлинение >470 мсек. [6, 26]. В клинических рекомендациях 2020 г. «Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть» за норму принимаются значения QTc для женщин 340-450 мсек, для мужчин 340-430 мсек [33]. По данным Medeiros-Domingo, значение интервала QT у мужчин ≥ 440 мсек, у женщин ≥ 460 мсек считается не нормой [174].

Формула H.C. Bazett может давать неверные значения при тахикардии и брадикардии [101]. Некоторые авторы не рекомендуют применение формулы H.C. Bazett в клинической практике [157].

Формула L.S. Fridericia также широко распространенная, она показывает лучшие результаты при применении ее для расчета QTc при тахикардии. Несколько исследований показало, что применение кубического корня в формуле L. S. Fridericia оптимальнее для расчета QTc [99, 114, 137 146, 232].

Формулу A. Sagie можно использовать при широком диапазоне ЧСС [38, 99, 232] (таблица 1.3).

Таблица 1.3 – Норма скорректированного интервала QTc по формуле A. Sagie

Пол	Норма
Мужчины	332-420 мс
Женщины	344-432 мс

При ЧСС 60- 90 ударов в минуту все формулы возможно применять для расчета QTc [99, 101, 232].

В 2006 году группой авторов было проанализировано ЭКГ у 79743 пациентов в возрасте от 3 месяцев до 99 лет, в которую были включены онкологические больные, пациенты с сахарным диабетом, бронхолегочными, сердечно-сосудистыми и другими заболеваниями. Из 79743 пациентов 23204 не имели системных заболеваний. 43129 пациентов имели низкую вероятность сердечно-сосудистой патологии. Анализ ЭКГ представлял измерение всех интервалов, включая QTc по Bazett и по L. S. Fridericia. Выведены лимиты всех

интервалов, в том числе интервала QTc, рассчитанного по формуле L.S. Fridericia [137]. Данные представлены в таблице 1.4.

Таблица 1.4 - Разброс скорректированного интервала QT по формуле L. S. Fridericia

Пол	Минимальные значения QTcF (2%)	Максимальные значения QTcF (98%)
Мужчины	355	438
Женщины	365	450

Анализ интервала QT у пациентов с фибрилляцией предсердий, у пациентов с внутрижелудочковыми блокадами имеет свои сложности. Для расчета QTc требуется провести измерение интервала RR и QT в 3-5 кардиоциклах с последующим его вычислением по известным формулам [48]. У пациентов с внутрижелудочковыми блокадами ряд авторов предлагают использовать метод компенсации удлинения интервала QT за счет уширения желудочкового комплекса [72, 111].

Анализ интервала QT должен проводиться не только по ЭКГ. Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) позволяет проанализировать изменение интервала QT в течение суток. Использование автоматического анализа интервала QT при ХМ-ЭКГ допустимо, если присутствует опция ручной корректировки с правильной расстановкой меток начала и окончания QT интервала. По мнению Л.М. Макарова допустимая верхняя граница измеренного интервала QT при ХМ-ЭКГ на минимальной ЧСС у лиц старше 18 лет, соответствует значению <530 мсек [50]. При ХМ-ЭКГ помимо максимального значения интервала QT при минимальной ЧСС, проводится анализ среднего значения интервала QT, с расчетом скорректированного интервала QT. Mhd Khalil Tamr Agha и соавторы проанализировали данные 100 ХМ-ЭКГ у пациентов моложе 21 года (средний возраст составил 14,09 лет). С использованием формул Bazett и Fridericia рассчитывали QTc при минимальном, максимальном и среднем RR интервале. Полученные данные показывают сопоставимость значений интервала QTcF на ЭКГ и QTcF на ХМ-ЭКГ при максимальном интервале RR. Сопоставимо среднее значение измеренного интервала QT на ЭКГ с интервалом QT при максимальном RR интервале на ХМ-ЭКГ. Интервал QTcB на ЭКГ коррелирует со средним

значением QTcB при ХМ-ЭКГ [191]. Полученные значения представлены в таблице 1.5.

Таблица 1.5 - Значения интервалов RR, QTcB, QTcF при ХМ-ЭКГ

	ЭКГ, средние значения	Минимальное значение RR (сек)	Среднее значение RR (сек)	Максимальное значение RR (сек)
RR	0,70±0,19	0,49±0,11	0,77±0,14	1,05±0,28
QT	0,34±0,05	0,32±0,05	0,39±0,06	0,35±0,04
QTcB	0,41±0,04	0,45±0,05	0,42±0,04	0,39±0,07
QTcF	0,38±0,04	0,40±0,04	0,40±0,03	0,39±0,05

По данным исследования Прескиной В.И. и соавторов, при анализе интервала QT у здоровых лиц во время проведения ХМ-ЭКГ была выявлена положительная слабая корреляционная связь между средним значением интервала QTc и средним RR интервалом. У женщин среднесуточный QTcB составил $370,33 \pm 5,76$ мсек, у мужчин $358,75 \pm 3,56$ мсек [5]. В статье Лутфуллина И.Я. и соавт. написано о корреляции между продолжительностью интервала QT на ЭКГ и средней продолжительностью QT во время бодрствования по ХМ-ЭКГ ($r=0,75$, $p<0,01$) и за 24 часа мониторингирования ($r=0,66$, $p<0,05$) [98].

Интервал QT и QTc необходимо также анализировать при проведении нагрузочных проб. У пациентов с синдромом удлинённого интервала QT физическая нагрузка (в 50% случаев) вызывает обмороки. Изменение ЧСС дает возможность оценить изменение продолжительности реполяризации (интервала QT) [24]. Некоторые авторы предлагают использовать нагрузочную пробу для диагностики синдромов удлинённого и укороченного интервалов QT у пациентов при неопределённых значениях QTc [26]. В исследовании Arnon Adler пациентам с синдромом удлинённого интервала QT был проведен тест с быстрой вертикализацией, когда при смене положения пациента из горизонтального в вертикальное регистрировалось учащение ЧСС. Пациенты с синдромом удлинённого интервала QT показали удлинение интервала QTc, а здоровые пациенты – укорочение QTc (QTc рассчитывался по формуле Bazett) [218]. Удлинение скорректированного интервала QT в ответ на нагрузку является аномальным ответом и может свидетельствовать о СУИQT [24, 134, 188, 209, 216,

224]. Нагрузочный тест также позволяет дифференцировать варианты СУИQT [37, 140, 193, 198, 201, 222]. У пациентов с неопределенным значением интервала QT проведение нагрузочного теста позволяет предположить возникнут ли у данного пациента жизнеугрожающие нарушения ритма сердца и ВСС в аналогичных ситуациях вне медицинского учреждения. Оценка интервала QT при проведении нагрузочного теста имеет некоторые сложности. Для расчета QTс пользоваться формулой Н.С. Bazett правомерно только в том случае, если ЧСС не превышает 90 ударов в минуту, чего не бывает при нагрузочных пробах. При нагрузочных тестах необходимо анализировать и вычислять QTс при значительной тахикардии [194].

Интервал QT. Причины изменений

Известна зависимость продолжительности интервала QT от ЧСС. При урежении ЧСС (увеличении интервала RR) увеличивается продолжительность потенциала действия, интервал QT удлиняется [158]. При учащении ЧСС (уменьшении интервала RR) на ЭКГ регистрируется укорочение интервала QT. Для оценки интервала QT требуется его «стандартизация» путем расчета QTс—приведение значения интервала QT к таковому, если бы ЧСС составляла 60 ударов в минуту [150]. Нормальные значения интервала QTс были приведены выше. Существует мнение, что на удлинение интервала QT влияет нарушение баланса между лево- и правожелудочковой симпатической иннервацией сердца [228]. Основной причиной синдрома удлиненного интервала QT является врожденная мутация генов, отвечающих за функцию калиевых, натриевых и кальциевых каналов. Дисфункция ионных каналов приводит к увеличению продолжительности ПД и удлинению интервала QT [26, 59].

Причиной развития приобретенного удлиненного интервала QT является в первую очередь прием лекарственных препаратов и изменение уровня электролитов в крови. Особое внимание следует уделять препаратам с значимым эффектом удлинения интервала QT: антиаритмические препараты (IA, IC и III класса), антидепрессанты, антипсихотики, антибиотики группы макролидов и фторхинолонов, антигистаминные препараты, противогрибковые,

противоопухолевые и некоторые другие. Опасность представляют сочетание антибиотиков с антигистаминными препаратами или с противогрибковыми препаратами [49, 64, 172]. Для профилактики возникновения аритмогенного эффекта при назначении таких препаратов следует регулярно контролировать продолжительность QT и в случае его удлинения отменять [64].

Приобретенное удлинение интервала QT также встречается при нервной анорексии, миокардитах, перикардитах, кардиомиопатиях, пролапсе митрального клапана, остром инфаркте миокарда, сердечной недостаточности, инсультах, опухолях головного мозга [26, 132].

Изменение интервала QT у пациентов с инфарктом миокарда проявляется его преходящим удлинением на вторые сутки от начала событий, вплоть до трех месяцев после перенесенного инфаркта миокарда [26]. По мнению некоторых авторов, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, у которых регистрировалась ЖТ, плохой прогноз и высокий риск ВСС [26, 206].

У пациентов в острый период ишемического инсульта также регистрируется преходящее удлинение интервала QT, не связанное с изменением уровня калия и магния в крови [26].

Ряд авторов полагает, что у пациентов с АГ, имеющих гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ), есть связь удлинения и дисперсии интервала QT с ЖЭ [26, 133, 186, 190, 197].

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика обследованных пациентов

В исследование включено 151 человек, из них пациентов без выраженной соматической патологии 64 (контрольная группа) и пациентов с желудочковой эктопией из правого желудочка 87 (основная группа) человек. Все пациенты прошли плановое обследование и лечение в ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» в период 2017-2024 гг.

2.1.1 Клиническая характеристика лиц контрольной группы

В контрольную группу было включено 64 пациентов, из них 43 мужчин (67,2 %) и 21 женщин (32,8 %) без выраженной соматической патологии, и отсутствии ЖЭ при ХМ-ЭКГ. Возраст от 22 до 48 лет. Средний возраст $31,4 \pm 7,2$ лет. Средний возраст мужчин $31,8 \pm 8,5$ лет, женщин $30,8 \pm 6,4$ лет.

Критерии исключения из исследования: при наличии у пациента артериальной гипертензии, ИБС, пороков сердца; заболеваний эндокринной системы, почек, легких, крови; инфекционных заболеваний; онкопатологии; заболеваний опорно-двигательного аппарата, не позволяющих проводить нагрузочные тесты; выявление на ЭхоКГ ГЛЖ, диастолической дисфункции левого желудочка; синдрома удлинённого/укороченного интервала QT; беременности; искусственного водителя ритма сердца; нарушения ритма сердца и проводимости; в случае индукции ЖЭ при нагрузочном тесте.

Возраст и антропометрические данные пациентов контрольной группы представлены в таблице 2.1.

В контрольной группе из 64 человек у 13 человек (20,3%) выявлено ожирение I степени, из них 9 мужчин (14,1%), 4 женщины (6,3%).

Таблица 2.1 – Возраст и антропометрические данные пациентов контрольной и основной групп

Группы пациентов	Возраст ($M \pm \sigma$)	Рост в см ($M \pm \sigma$)	Вес в кг ($M \pm \sigma$)	ИМТ ($M \pm \sigma$)
Контрольная группа n=64	31,4 $\pm$ 7,2	174 $\pm$ 9,1	76,0 $\pm$ 9,3	25,1 $\pm$ 2,9
Основная группа n=87	39,3 $\pm$ 10,4	173 $\pm$ 8,8	82,3 $\pm$ 10,5	27,4 $\pm$ 2,9
P	<0,001	0,497	<0,001	<0,001

Примечание – p- вероятность различия возраста и антропометрических данных пациентов контрольной и основной групп, определенная методом Стьюдента. ИМТ – индекс массы тела

2.1.2 Клиническая характеристика лиц основной группы

В основную группу вошли 87 пациентов с желудочковой эктопией из правого желудочка, выявленной при регистрации стандартной ЭКГ и ХМ-ЭКГ. При сборе анамнеза большинство пациентов предъявляло жалобы на периодическое ощущение перебоев в работе сердца. Обследовано мужчин 44 (50,6%), женщин 43 (49,4%). Возраст пациентов от 20 до 63 лет, средний возраст 39,3 $\pm$ 10,3 лет, для мужчин – 39,9 $\pm$ 11,1 лет и для женщин – 38,4 $\pm$ 9,5 лет.

Критерии исключения из исследования лиц основной группы: ЖЭ из левого желудочка, при наличии у пациента ИБС, пороков сердца, заболеваний почек с хронической почечной недостаточностью, бронхолегочных заболеваний с дыхательной недостаточностью, заболеваний крови, онкопатологии, инфекционных болезней (в том числе COVID-19), электролитных нарушений, заболеваний желудочно-кишечного тракта, язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки, желчно-каменной болезни, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы; заболеваний опорно-двигательного аппарата, не позволяющих проводить нагрузочные тесты; беременность; синдрома удлинённого/укороченного интервала QT; АВ блокад, полных блокад ножек пучка Гиса; предсердной тахикардии, фибрилляции и трепетания предсердий; приема антиаритмических препаратов.

В результате проведения всего комплекса исследований у пациентов основной группы выявлена идиопатическая желудочковая эктопия в 69 (79,3%) случаях и АКПЖ у 18 пациентов (20,7%).

Встречаемость сопутствующих заболеваний у пациентов основной группы представлена в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Сопутствующие заболевания и состояния пациентов основной группы, прием лекарственных препаратов

Заболевания и состояния, прием лекарственных препаратов	Мужчины n=46		Женщины n=41		Все n=87	
	абс	%	абс	%	абс	%
АГ I степени	1	2,2	4	9,8	5	5,7
ГБ II стадии	9	19,6	14	34,1	23	26,4
ГБ III стадии	1	2,2	0	0	1	1,1
Прием эналаприла (10 мг/сут)	0	0	5	5,7	5	5,7
Прием лозартана (50 мг/сут)	9	10,3	9	10,3	18	20,6
Сахарный диабет 2 типа	6	13,0	7	17,1	13	14,9
Ожирение I степени	5	10,9	7	17,1	12	13,8
Ожирение II степени	1	2,2	0	0	1	1,1
ХСН I стадии, ФК I	6	13,0	7	17,1	13	14,9
Атеросклеротические бляшки брахиоцефальных артерий	5	10,9	4	9,8	9	10,3
Имплантированный кардиовертер-дефибриллятор	3	6,5	0	0	3	3,5

Примечание – АГ – артериальная гипертензия, ГБ – гипертоническая болезнь, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

2.2 Дизайн исследования

Работа выполнена на кафедре функциональной диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Диагностические исследования проводились на базе

кафедры функциональной диагностики - в отделении функциональной диагностики ГАУЗ РКБ МЗ РТ с 2017 по 2024 гг.

Схема дизайна исследования представлена на рисунке 2.1

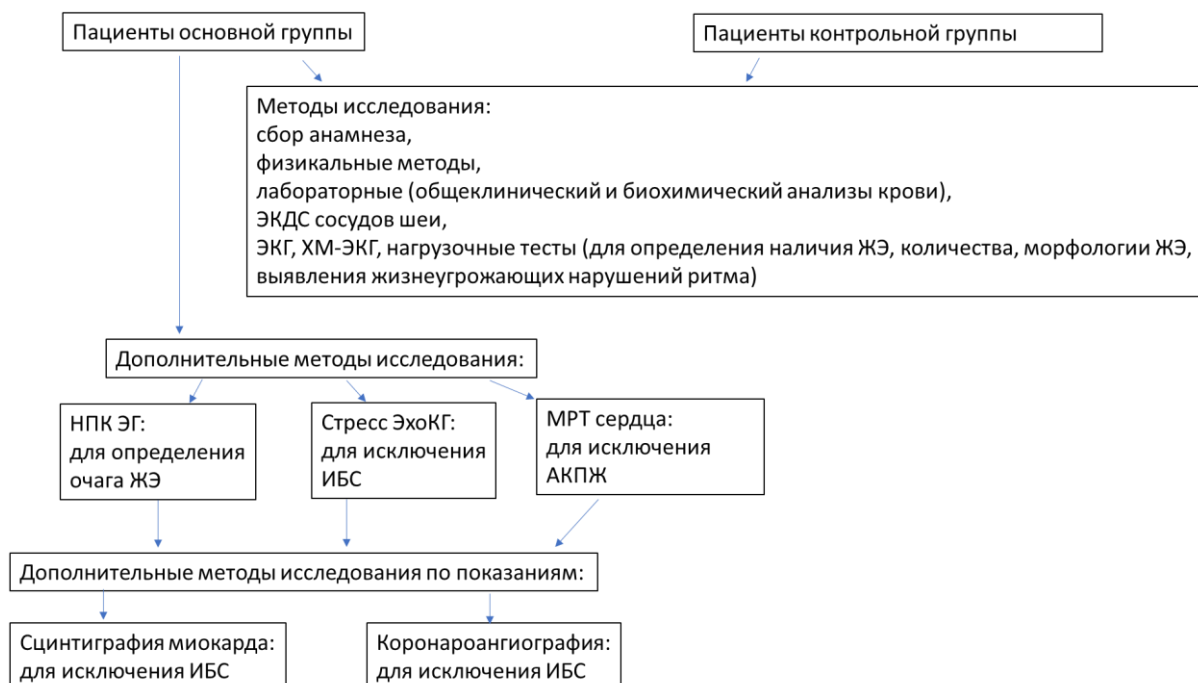


Рисунок 2.1 – Схема дизайна исследования

ЭКГ, ХМ-ЭКГ, экстракраниальное дуплексное сканирование сосудов (ЭКДС) шеи выполнялась всем пациентам.

ЭхоКГ выполнялась всем пациентам перед проведением нагрузочного теста.

Пациентам основной группы проводилось трехмерное неинвазивное поверхностное картирование электрограммы сердца (НПК ЭГ) с использованием системы «Амикард 01 К» для определения расположения очага ЖЭ.

МРТ проводилась для исключения АКПЖ пациентам основной группы по следующим показаниям:

- регистрация при ХМ-ЭКГ частой монотопной ЖЭ из ВОПЖ, более 10000 за сутки,
- при наличии во время ХМ-ЭКГ политопной, полиморфной ЖЭ из правого желудочка сердца,
- при выявлении на ЭКГ в правых грудных отведениях эпсилон волны,

- увеличение камер сердца,
- перед радиочастотной аблацией очага ЖЭ из ПЖ,
- перед имплантацией кардиовертер-дефибриллятора.

Всем пациентам контрольной и основной групп проведены нагрузочные тесты на тредмил по медицинским показаниям для исключения скрытой коронарной недостаточности, индукции аритмий и определения толерантности к физической нагрузке. Проведена оценка абсолютного и скорректированного интервала QT, рассчитанного по формулам Bazett, Fridericia, Sagie, с построением графика линейной регрессии зависимости QT от RR. На основании данных изменения QT интервала при проведении тредмил теста у практически здоровых лиц контрольной группы определены критерии нормальной реакции QT на увеличение ЧСС.

Тредмил тест у пациентов с желудочковой эктопией проводился для оценки реакции очага ЖЭ (стресс-индуцирование или стресс-ингибирование) и определение нормального или патологического ответа QT на учащение сердечного ритма.

Коронароангиография, стресс-эхокардиография и сцинтиграфия миокарда проводилась дополнительно пациентам основной группы по следующим показаниям: стресс-индуцированная реакция очага желудочковой эктопии, при отсутствии эpsilon волны в правых грудных отведениях на ЭКГ.

Диагнозы АКПЖ, ГБ, ХСН устанавливались в соответствии с Российскими и Европейскими клиническими рекомендациями [10, 70, 90].

2.3 Методы исследования

У всех пациентов были получены персональные данные (Ф.И.О., пол, возраст), анамнестические данные, жалобы на неритмичную работу сердца, головокружения, а также синкопальные, пресинкопальные состояния, наличие ВСС у близких родственников, данные сопутствующей патологии, данные физикального исследования – рост, вес, ЧСС, измерение артериального давления (АД), лабораторные данные – общеклинический анализ крови (гемоглобин,

количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов) и биохимический анализ крови (липидограмма, уровень глюкозы крови, калий, натрий, натрийуретический пептид) заполнялись в личную карточку пациента.

Электрокардиография покоя проводилась на аппарате АТЕС (Россия) с синхронной регистрацией 12 отведений. Определялась ЧСС и продолжительность зубца Р, желудочкового комплекса QRS, интервала QT. Рассчитывали скорректированные интервалы QT по формулам Bazett, Fridericia, Sagie с использованием программы Microsoft Excel 2016. Формула Bazett (2.1) [112]:

$$QT_{cB} = QT / (\sqrt{RR}) \quad (2.1)$$

формула Fridericia (2.2) [146]:

$$QT_{cF} = QT / (\sqrt[3]{RR}) \quad (2.2)$$

формула Sagie (2.3) [203]:

$$QT_{cS} = [QT + 0,154(1 - RR)] * 1000 \quad (2.3)$$

где RR выражается в секундах, а абсолютные значения QT в миллисекундах для формул Bazett и Fridericia, и в секундах для формулы Sagie. Оценивали морфологические изменения – наличие эpsilon волны в правых грудных отведениях, ЭКГ признаки ГЛЖ, нарушения проводимости и др.

ХМ-ЭКГ по 3 каналам проводилось на аппаратах Medilog Darwin фирмы Shiller (Швейцария) и Поли-Спектр-СМ фирмы Нейрософт (Россия). Оценивалось количество и морфология желудочковых эктопий, время их возникновения, связь ЭКГ находок с клиническими проявлениями [50, 61]. Градация желудочковых эктопий проводилась по классификации, предложенной в 1975 году М. Ryan для пациентов без инфаркта миокарда [15]. Анализ интервала QT проводился автоматически по каналу, аналогичному отведению V5 с ручной корректировкой при необходимости. Оценивали среднее значение интервала QT, рассчитывали средний скорректированный интервал QTc по формулам Bazett и Fridericia и Sagie. ЭхоКГ проводилась всем пациентам на ультразвуковых аппаратах экспертного уровня фирмы Philips (Нидерланды) IE33 и HD 15 с фазированными датчиками S5-1 и X5-1. Измерение всех параметров было проведено по стандартным

протоколам в основных ЭхоКГ позициях в течение трех циклов в В и М режимах. Использовался импульсно-волновой, постоянной-волновой, тканевой доплер, цветное доплеровское картирование. ЭхоКГ проводилась пациентам, лежащим на левом боку. В левой парастернальной позиции по длинной оси (PLAX) проводились измерения внутренних размеров ЛЖ: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) - в диастолу, толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ)- в диастолу, внутренний размер ВОПЖ (RVOT). В левой парастернальной позиции по короткой оси (PSAX) проводились измерения внутреннего размера ВОПЖ - в диастолу. В апикальной четырехкамерной позиции проводились измерения внутренних размеров ПЖ: длина (LRV), срединный диаметр правого желудочка (DMRV), базальный диаметр правого желудочка (DBRV); измеряли конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объемы ЛЖ, КСО ЛЖ с последующим расчетом фракции выброса ЛЖ (ФВ); измеряли площадь правого желудочка в систолу и диастолу, с последующим расчетом фракционного изменения площади ПЖ (FAC); измеряли объемы правого (ПП) и левого предсердий (ЛП). В режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) оценивали регургитацию на митральном (МК) и трикуспидальном клапанах (ТК). В режиме непрерывно волнового доплера измеряли пиковую скорость трикуспидальной регургитации (ТР) и рассчитывали предполагаемое систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). В режиме тканевого доплера измеряли систолическую экскурсию кольца трикуспидального клапана (TAPSE). Субкостально проводили измерение толщины стенки правого желудочка (ТСПЖ) [8, 195]. Индексированные значения были рассчитаны по площади поверхности тела (ППТ) по формуле Монстеллера (2.4):

$$\text{ППТ} = \sqrt{(\text{Рост (см)} * \text{Вес (кг)}) / 3600} \quad (2.4)$$

Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) была рассчитана по формуле кубов (2.5):

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 * (1,04 * (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{КДР})^3 - \text{КДР}^3) + 0,6 \quad (2.5)$$

Нагрузочный тест (тредмил тест) был проведен всем пациентам с использованием системы X-Scrib» фирмы Mortara по стандартному протоколу Bruce. Критериями прекращения пробы являлись: достижение субмаксимальной ЧСС, появление жалоб на боли в сердце, выраженную одышку, утомление, депрессия или элевация сегмента ST более, чем на 1,0 мм, подъем АД больше 220/110 мм рт. ст., снижение систолического АД на 20 мм рт. ст. (от исходного значения), нарушение атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, появление неврологической симптоматики, а также появление желудочковых нарушений ритма сердца, таких как парные желудочковые экстрасистолы, политопные желудочковые экстрасистолы и появление коротких пароксизмов желудочковой тахикардии [9, 31]. Во время всего теста проводили непрерывную регистрацию ЭКГ синхронно по 12 отведениям. Определяли ЧСС и продолжительность всех зубцов, интервала QT. Измеряли интервал QT 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 с использованием программы Microsoft Excel 2016 [112, 146, 152, 189, 203].

На каждом этапе проведения нагрузочной пробы (исходная ЭКГ, ЭКГ на каждой ступени нагрузки, ЭКГ в восстановительном периоде) была проанализирована ЖЭ. Оценивалось количество, морфология ЖЭ. В случае отсутствия ЖЭ на исходной ЭКГ анализировали ее появление (стресс-индуцирование): на какой ступени, при какой ЧСС, моно/полиморфность ЖЭ, появление парных ЖЭ, пароксизмов ЖТ, связь ЖЭ с клиническими проявлениями. В случае, если ЖЭ регистрировалась на исходной ЭКГ, а при проведении нагрузочного теста количество ЖЭ уменьшалось или ЖЭ не регистрировались совсем (стресс-ингибирование), анализировали на какой ступени нагрузки, при какой ЧСС произошло исчезновение ЖЭ [9, 68, 71, 87, 139].

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

МРТ-исследование 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.

2.4 Методы статистического анализа

Расчеты выполнены с помощью электронной таблицы Microsoft Excel 2010. Данные исследования обработаны на персональном компьютере с применением программ STATISTICA 8.0 и BIOSTAT. Округление цифровых величин проводили до значимых значений.

Оценка нормальности распределения количественных признаков проводилась по критериям Shapiro - Wilk.

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, представлены в виде средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (σ). В случае отсутствия нормального распределения результаты представляли в виде Me [МКИ] (где Me — медиана, МКИ — межквартильный интервал).

Данные приведены в абсолютных величинах (диапазон от минимальных до максимальных) и в процентах. Анализ качественных данных проводили по критерию χ^2 и точному критерию Фишера.

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.

Корреляционный анализ проводили методом Пирсона при нормальном распределении данных и Спирмена при наличии непараметрических параметров. Для оценки взаимосвязи между изучаемыми параметрами применяли линейный регрессионный анализ.

Для оценки зависимости продолжительности интервала QT от RR использовался линейный регрессионный анализ. Регрессионный анализ – метод позволяющий найти линейную зависимость между QTс от RR. Регрессионный анализ проводился в следующей последовательности: на оси координат (ху) отмечались значения RR (х) и QTс (у), исходя из которых, используя метод наименьших квадратов, строилась прямая линия регрессии, которая имеет наименьшее расстояние от каждой точки, отражающей одно значение RR (х) и QTс (у). Для повышения достоверности полученных результатов при построении графика линейной регрессии, необходимы минимум 4 точки, отражающие значения интервалов RR и QTс. Прямая регрессии описывается уравнением регрессии (2.6)

$$y=ax+b \quad (2.6)$$

где **a** – коэффициент наклона (slope), **b** – коэффициент сдвига (intersept). Если коэффициент наклона **a** имеет положительное значение, наблюдается прямая зависимость между QTс от RR (при укорочении RR уменьшается QTс), а если отрицательное, то обратная зависимость (при укорочении RR удлиняется QTс) [69].

Различие между изучаемыми параметрами признавалось достоверным при $p<0,05$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Оценка интервала QT при пробе с физической нагрузкой

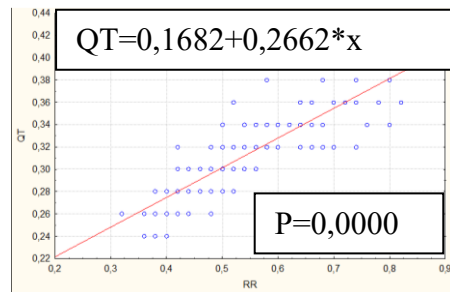
Проведен анализ динамики зависимости интервала QT и QTс от интервала RR при пробе с физической нагрузкой у пациентов контрольной группы. QTс рассчитывался по трем формулам: Bazett, Fridericia, Sagie. Для оценки зависимости QT от интервала RR использовался линейный регрессионный анализ.

У каждого пациента определили реакцию QTс на физическую нагрузку как «укорочение» или «удлинение». Под «укорочением» QTс при физической нагрузке принимается график линейной регрессии, описываемый формулой (3.1):

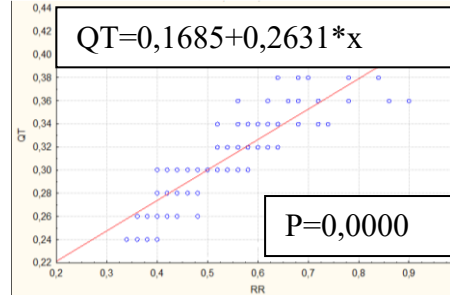
$$QTс=a(RR)+b, \quad (3.1)$$

где $a > -0,079$. «Удлинение» интервала QTс 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 $p < 0,05$. Таким образом, ошибка коэффициента наклона «а» линии регрессии должна была составить не более $\pm 5\%$ или $\pm 4,5$ градуса. Исходя из этих положений, при нормальной реакции QTс на физическую нагрузку коэффициент наклона «а» должен был быть больше $\text{tg}4,5^\circ$ или $a > -0,079$ [69].

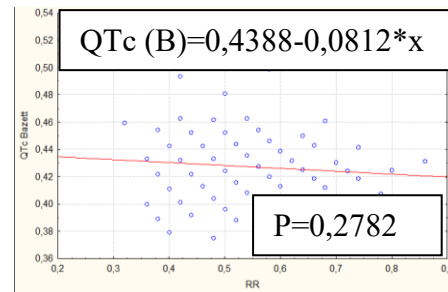
Выявлено, что при использовании формул Fridericia, Sagie для расчета QTс при пробе с физической нагрузкой у всех обследованных лиц наблюдалась нормальная реакция QT, т.е. при учащении сердечного ритма достоверно уменьшались как абсолютные, так и скорректированные значения QT (восходящий наклон графика, прямая зависимость). В то же время, QTс, рассчитанный по формуле Bazett, имел обратную зависимость от RR, т.е. при учащении сердечного ритма QTс удлинялся – патологическая реакция (нисходящий наклон графика) (рисунок 3.1).



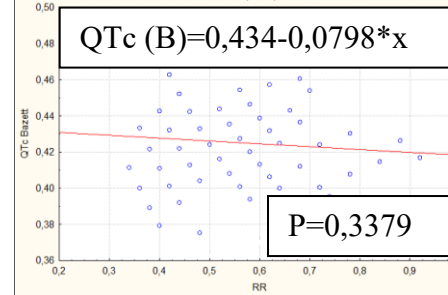
Линейная регрессия QT и RR (мужчины)



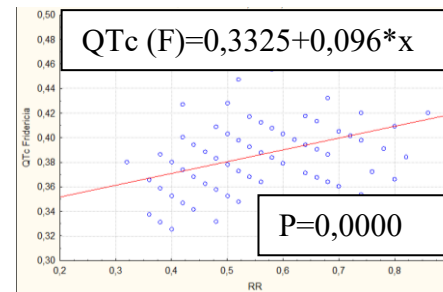
Линейная регрессия QT и RR (женщины)



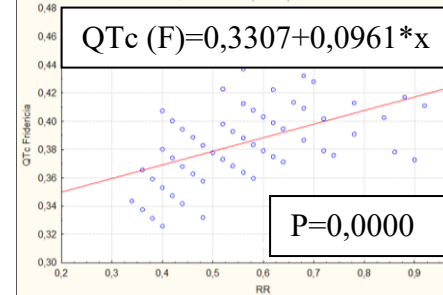
Линейная регрессия QTc (Bazett) и RR (мужчины)



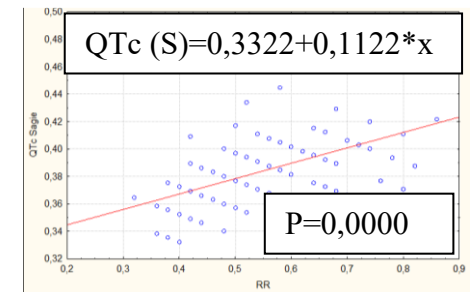
Линейная регрессия QTc (Bazett) и RR (женщины)



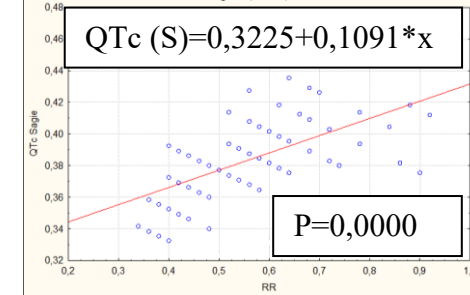
Линейная регрессия QTc (Fridericia) и RR (мужчины)



Линейная регрессия QTc (Fridericia) и RR (женщины)



Линейная регрессия QTc (Sagie) и RR (мужчины)



Линейная регрессия QTc (Sagie) и RR (женщины)

Рисунок 3.1 – Результаты регрессионного анализа с построением графиков линейной регрессии QT и QTc от RR, рассчитанный по формулам Bazett - QTcB, Fridericia - QTcF, Sagie -QTcS и RR у мужчин (верхние графики) и женщин (нижние графики) контрольной группы

Для оценки достоверности различий графиков линейной регрессии между мужчинами и женщинами сравнили коэффициенты сдвига (intersept) и наклона (slope) уравнения линейной регрессии по критерию Стьюдента (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Коэффициенты сдвига (intersept) и наклона (slope) уравнения линейной регрессии у мужчин и женщин

Группы пациентов	Коэффициент «сдвига» (intersept)			
	QT (M±σ)	QTc Bazett (M±σ)	QTc Fridericia (M±σ)	QTc Sagie (M±σ)
Мужчины n=43	0,194±0,055	0,479±0,073	0,365±0,066	0,340±0,069
Женщины n=21	0,179±0,067	0,463±0,068	0,348±0,059	0,331±0,052
p	0,244	0,402	0,321	0,599
	Коэффициент «наклона» (slope)			
	QT (M±σ)	QTc Bazett (M±σ)	QTc Fridericia (M±σ)	QTc Sagie (M±σ)
Мужчины n=43	0,238±0,097	-0,101±0,101	0,058±0,092	0,069±0,085
Женщины n=21	0,265±0,082	-0,096±0,12	0,085±0,102	0,097±0,098
p	0,277	0,652	0,292	0,244

Примечание – p- вероятность различия параметров линейной регрессии между мужчинами и женщинами, определенная методом Стьюдента

Было выявлено, что нет гендерных различий в графиках линейной регрессии интервала RR с абсолютным и скорректированным значениями интервала QT, рассчитанных по всем применяемым формулам [69].

Проанализировали точность оценки нормальной и патологической реакции QT на учащение сердечного ритма, используя различные формулы расчета QTc – Bazett, Fridericia, Sagie, исходя из принятого положения, что у здоровых лиц во всех случаях должна наблюдаться нормальная реакция QT на увеличение ЧСС [24, 209, 216, 224]. Данные представлены в таблице 3.2. Наибольшую точность оценки реакции QTc на учащение сердечного ритма имели формулы Sagie (100%) и Fridericia (98,4%). Небольшим снижением точности при использовании формулы Fridericia можно пренебречь, так как она входит в статистическую погрешность. В то же время, точность расчета QTc по формуле Bazett составила 39%, что убедительно показывает неприемлемость использования формулы Bazett для оценки реакции QTc на учащение сердечного ритма при физической нагрузке.

Таблица 3.2 – Точность методов расчета QTc по различным формулам

Группы пациентов	Bazett		Fridericia		Sagie	
	Укорочение абс (%)	Удлинение абс (%)	Укорочение абс (%)	Удлинение абс (%)	Укорочение абс (%)	Удлинение абс (%)
Мужчины n=43	17 (40 %)	26 (60%)	43 (100%)	0 (0%)	43 (100%)	0 (0%)
Женщины n=21	8 (38%)	13 (62%)	20 (95,2%)	1 (4,8%)	21 (100%)	0 (%)
Всего n=64	25 (39%)	39 (61%)	63 (98,4%)	1 (1,6%)	64 (100%)	0 (%)
Точность	39%		98,4%		100%	

Примечание – точность рассчитывалась по формуле (3.2):

$$\text{Точность} = \frac{n \text{ (количество пациентов с достоверным укорочением QTc)}}{N \text{ (всего пациентов)}} * 100 (\%) \quad (3.2)$$

Исходя из полученных данных, можно утверждать, что при оценке реакции QTc при пробе с физической нагрузкой необходимо использовать формулы расчета Fridericia и Sagie. Нормальная реакции QTc на учащение сердечного ритма диагностируется при коэффициенте наклона линейной регрессии (QTc от RR) $a > -0,079$, патологическая - при $a \leq -0,079$.

3.2 Клиническая характеристика и данные эхокардиографии пациентов с некоронарогенными желудочковыми эктопиями

В основную группу вошли пациенты с идиопатической ЖЭ и АКПЖ.

Подгруппу с идиопатической формой ЖЭ составили 69 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет, средний возраст $38,2 \pm 10,8$ лет, из них 30 (43,5%) мужчин в возрасте от 20 до 60 лет, $37,6 \pm 12,1$ лет и 39 (56,5%) женщин в возрасте от 22 до 59 лет, $38,6 \pm 9,9$ лет.

В подгруппу с АКПЖ вошли 18 пациентов в возрасте от 26 до 63 лет, средний возраст $41,4 \pm 9,6$, из них 14 (77,8%) мужчин в возрасте от 26 до 63 лет, $43,0 \pm 10,4$ и 4 (22,2%) женщины в возрасте от 34 до 38 лет $36,0 \pm 2,8$.

Возраст и антропометрические данные пациентов с некоронарогенной ЖЭ и АКПЖ представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Возраст и антропометрические данные пациентов с ИдЖЭ и АКПЖ

Подгруппы пациентов	Возраст, лет ($M \pm \sigma$)	Рост, см ($M \pm \sigma$)	Вес, кг ($M \pm \sigma$)	ИМТ ($M \pm \sigma$)
ИдЖЭ n=69	38,2 $\pm$ 10,8	171 $\pm$ 8,0	80,6 $\pm$ 11,1	27,4 $\pm$ 3,1
АКПЖ n=18	41,4 $\pm$ 9,6	177 $\pm$ 9,2	85,4 $\pm$ 8,7	27,3 $\pm$ 2,5
p	0,256	0,007	0,093	0,900

Примечание – p- вероятность различия возраста и антропометрических данных между пациентами с ИдЖЭ и АКПЖ, определенная методом Стьюдента.

Статистически значимых различий по возрасту и индексу массы тела (ИМТ) в обеих подгруппах основной группы не выявлено.

Сопутствующие заболевания и состояния представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Сопутствующие заболевания и состояния обследованных пациентов с ИдЖЭ и АКПЖ, прием лекарственных препаратов

Заболевания и состояния, прием лекарственных препаратов	ИдЖЭ n=69		АКПЖ n=18		p
	абс	(%)	абс	(%)	
АГ I степени	5	7,2	0	0	0,656
ГБ II стадии	17	24,6	6	33,3	
ГБ III стадии	1	1,5	0	0	
Прием эналаприла (10 мг/сут)	5	7,2	0	0	0,246
Прием лозартана (50 мг/сут)	12	17,4	6	33,3	
Сахарный диабет 2 типа	11	15,9	2	11,1	
Ожирение I степени	8	11,6	4	22,2	0,547
Ожирение II степени	1	1,5	0	0	
ХСН I стадии, ФК I	7	10,1	6	33,3	0,037
Атеросклеротические бляшки брахиоцефальных артерий	7	10,1	2	11,1	0,753
Импантированный кардиовертер-дефибриллятор	0	0	3	16,7	

Примечание – p- вероятность различия долей пациентов с сопутствующими заболеваниями, определенная методом χ^2 . АГ – артериальная гипертензия, ГБ – гипертоническая болезнь, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Сопутствующие заболевания – АГ встречалась у 5 (7,2%) пациентов с ИдЖЭ. ГБ II стадии встречалась в 24,6% и 33,3% у пациентов с ИдЖЭ и АКПЖ

соответственно, гипертоническая болезнь III стадии была у 1 пациента с ИдЖЭ. Пациенты с ИдЖЭ в 7,2% принимали эналаприл (10 мг/сут.), в 17,4% лозартан (50 мг/сут.), с АКПЖ в 33,3% принимали лозартан (50 мг/сут.). Сахарный диабет, ожирение и атеросклеротические бляшки с гемодинамически незначимыми сужениями просвета брахиоцефальных артерий встречались у пациентов с ИдЖЭ и АКПЖ приблизительно с одинаковой частотой, в то же время ХСН с сохранной фракцией выброса ЛЖ [90] наблюдалась достоверно чаще у пациентов с АКПЖ, чем при ИдЖЭ и составляла 33,3% и 10,1% соответственно. Имплантированный кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) был только у больных с АКПЖ (16,7%).

Данные ЭхоКГ левых камер сердца пациентов с некоронарогенными ЖЭ и здоровых лиц представлены в таблице 3.5. Все средние значения показателей ЛЖ не выходили за границы нормы. Статистический анализ выявил достоверные различия параметров ЛЖ между пациентами контрольной и основной групп. Линейные размеры ЛЖ, объемы ЛЖ, толщина стенок ЛЖ, иММЛЖ, иОЛП выше у пациентов из основной группы. Несмотря на то, что полученные данные не выходят за пределы нормальных значений, они выше в основной группе пациентов, чем в контрольной группе. ФВ ЛЖ ниже в основной группе. Выявленные различия свидетельствуют о вероятно начинающемся процессе ремоделирования левых камер сердца у пациентов основной группы. Среди пациентов основной группы в подгруппах ИдЖЭ и АКПЖ достоверные различия выявлены в линейных размерах ЛЖ, объемах ЛЖ, объеме ЛП. Вышеперечисленные показатели больше в подгруппе АКПЖ, а ФВ ЛЖ ниже в подгруппе АКПЖ, что предполагает возможное вовлечение левых камер сердца в патологический процесс. Значения ТМЖП, ТЗСЛЖ и иММЛЖ у пациентов с АКПЖ и ИдЖЭ не имели статистических различий, что свидетельствует об отсутствии разницы толщины стенки миокарда ЛЖ в обеих подгруппах.

Среди пациентов основной группы выявлена ГЛЖ (при иММЛЖ у мужчин $> 115(\text{г/м}^2)$, у женщин $> 95(\text{г/м}^2)$ [75]) у 17 пациентов, из них 12 мужчин (13,8%) и 5 женщин (5,7%). Пациенты с ИдЖЭ: у 6 мужчин (8,7%), у 4 женщин (5,8%). Пациенты с АКПЖ: у 6 мужчин (33,3%), у 1 женщины (5,6%). Выявлены

статистически значимые различия по показателям ГЛЖ в основной группе пациентов. ГЛЖ чаще встречалась в подгруппе пациентов с АКПЖ, что говорит о вероятном вовлечении в патологический процесс миокарда ЛЖ. В основной группе выявлен 1 пациент (мужчина) с ФВ ЛЖ $<52\%$ (51%). Также встречались пациенты с ФВ ЛЖ на нижней границе нормы (52% для мужчин и 54% для женщин [75]). Пациентов с ФВ меньше 50% не выявлено. Всего 13 пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 52\%$ (мужчины) и $\leq 54\%$ (женщины), из них 10 мужчин (11,5%) и 3 женщины (3,4%). Пациенты с ИдЖЭ: 5 мужчин (7,2%), 2 женщины (2,9%). Пациенты с АКПЖ: 5 мужчин (27,8%), 1 женщина (5,6%). По данным статистического анализа выявлено достоверно больше пациентов с ГЛЖ и со сниженной ФВ среди пациентов с АКПЖ в сравнении с ИдЖЭ (таблица 3.6).

Данные ЭхоКГ правых камер сердца пациентов с некоронарогенными ЖЭ и здоровых лиц представлены в таблице 3.7. Выявлено достоверное различие следующих параметров ПЖ между пациентами контрольной и основной групп: линейных размеров правого желудочка (PLAX RVOT, ТСПЖ), фракционного изменения ПЖ, иОПП, пиковой скорости ТР, TAPSE. Размер выходного отдела ПЖ по длинной оси, иОПП выше в основной группе, фракционное изменение площади ПЖ, толщина стенки ПЖ, систолическая экскурсия трикуспидального клапана меньше в основной группе.

В основной группе в подгруппах пациентов с АКПЖ и ИдЖЭ по всем параметрам ПЖ были выявлены статистически достоверные различия. У пациентов с ИдЖЭ все показатели ПЖ не выходили за границы нормальных значений. У пациентов с АКПЖ следующие показатели ПЖ превышали норму: линейные размеры правого желудочка (PLAX RVOT, DBRV, DMRV) и иОПП (>30 для мужчин и >28 для женщин) Фракционное изменение ПЖ и систолическая экскурсия трикуспидального клапана были ниже нормы в подгруппе пациентов с АКПЖ, что свидетельствует о снижении насосной функции ПЖ у пациентов с АКПЖ.

Таблица 3.5 – Данные эхокардиографии левых камер сердца у пациентов основной и контрольной групп

Левые камеры сердца									
Группы пациентов	иКДР (см/м ²) (M±σ)	иКСР (см/м ²) (M±σ)	иКДО (мл/м ²) (M±σ)	иКСО (мл/м ²) (M±σ)	ФВ ЛЖ (%) (M±σ)	иОЛП (мл/м ²) (M±σ)	ТМЖП (см) (M±σ)	ТЗСЛЖ (см) (M±σ)	иММЛЖ (г/м ²) (M±σ)
Контрольная группа n=64	2,98 ±0,32	1,63 ±0,18	45,9 ±5,10	17,0 ±2,09	62,8 ±3,18	27,6 ±4,50	0,91 ±0,09	0,88 ±0,06	87,3 ±11,6
Основная группа n=87	2,72±0,25	1,76±0,21	57,4±13,1	24,2±6,98	58,9±4,29	31,3±3,38	0,96±0,13	0,92±0,14	101±23,7
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,009	0,034	<0,001
ИдЖЭ n=69	2,68±0,23	1,67±0,20	50,9±8,74	20,9±4,87	59,6±4,75	30,6±2,69	0,99±0,13	0,94±0,14	98,3±24,0
АКПЖ n=18	2,80±0,16	1,82±0,19	68,6±11,92	29,8±6,55	56,9±3,21	32,7±4,20	1,01±0,12	0,90±0,12	104±23,3
p	0,04	0,005	<0,001	<0,001	0,025	0,011	0,567	0,270	0,269

Примечание – p- вероятность различия параметров ЭХО-КГ левых камер сердца между пациентами контрольной и основной групп, а также между ИдЖЭ и АКПЖ, определенная методом Стьюдента. иКДО – индекс конечного диастолического объема, иКДР – индекс конечного диастолического размера, иКСО – индекс конечного систолического объема, иКСР – индекс конечного систолического размера, и ММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, иОЛП – индекс объема левого предсердия, ТМЖТ – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

Таблица 3.6 – Гипертрофия миокарда левого желудочка и фракция выброса левого желудочка со значением на нижней границе нормы и ниже нормы у пациентов основной групп

Группы пациентов	Гипертрофия миокарда левого желудочка							Фракция выброса левого желудочка						
	Мужчины		Женщины		Всего		p	Мужчины		Женщины		Всего		p
	абс	%	абс	%	абс	%		абс	%	абс	%	абс	%	
Основная группа n=87	12	13,8	5	5,7	17	19,5	0,046	10	11,5	3	3,4	13	14,9	0,037
ИджЭ n=69	6	8,7	4	5,8	10	14,5		5	7,2	2	2,9	7	10,1	
АКПЖ n=18	6	33,3	1	5,6	7	38,9		5	27,8	1	5,6	6	33,3	

Примечание – p- вероятность различия долей ГЛЖ и сниженной ФВ у пациентов с ИджЭ и АКПЖ, определенная методом χ^2

Таблица 3.7 – Данные эхокардиографии правых камер сердца пациентов основной и контрольной групп

Правые камеры сердца												
Группы пациентов	PLAX RVOT, (см) (M±σ)	PSAX RVOT, (см) (M±σ)	LRV (см) (M±σ)	DBRV (см) (M±σ)	DMRV (см) (M±σ)	ТСПЖ (см) (M±σ)	FAC (%) (M±σ)	иОПП (мл/м ²) (M±σ)	Степень регургитация на ТК	Пиковая скорость ТР (м/с) (M±σ)	СДЛА (мм рт. ст.) (M±σ)	TAPSE (см) (M±σ)
Контрольная группа n=64	2,58 ±0,19	3,15 ±0,12	6,99 ±0,32	3,67 ±0,20	3,20 ±0,18	0,48 ±0,04	51,2 ±3,29	23,4 ±2,03	1	2,36 ±0,18	25,1 ±3,66	2,17 ±0,19
Основная группа n=87	2,74 ±0,41	3,19 ±0,32	6,96 ±0,68	3,76 ±0,50	3,19 ±0,43	0,45 ±0,07	41,2 ±10,5	26,4 ±5,60	1-2	2,14 ±0,84	26,00 ±5,02	1,97 ±0,37
p	0,004	0,349	0,744	0,176	0,861	0,002	<0,001	<0,001		0,041	0,226	<0,001
ИдЖЭ n=69	2,55 ±0,36	3,05 ±0,28	6,71 ±0,65	3,54 ±0,40	3,03 ±0,42	0,49 ±0,03	48,4 ±2,99	24,2 ±4,54	1	2,54 ±0,28	26,8 ±6,70	2,23 ±0,12
АКПЖ n=18	3,06 ±0,26	3,42 ±0,25	7,39 ±0,49	4,12 ±0,44	3,47 ±0,27	0,39 ±0,08	28,7 ±6,26	30,3 ±5,25	1-2	2,45 ±0,18	25,2 ±2,12	1,59 ±0,2
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		0,2	0,322	<0,001

Примечание – p- вероятность различия параметров ЭХО-КГ правых камер сердца между пациентами контрольной и основной групп, а также между ИдЖЭ и АКПЖ, определенная методом Стьюдента. иОПП – индекс объема правого предсердия, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ТСПЖ – толщина стенки правого желудочка, DBRV – basal diameter of the right ventricle (базальный диаметр правого желудочка), DMRV – median diameter of the right ventricle (срединный диаметр правого желудочка), FAC – fractional area change (фракционное изменение площади ПЖ), LRV – LRV - right ventricular length (длина правого желудочка), PLAX – parasternal long-axis (парастеральная длинная ось), PSAX – PSAX - parasternal short-axis (парастеральная короткая ось), RVOT – right ventricular outflow tract (выходной отдел правого желудочка), TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана)

Таким образом, данное исследование показало вовлечение правых отделов сердца у пациентов с АКПЖ, которое характеризовалось увеличением правого желудочка и снижением его сократительной функции, в отличие от ИдЖЭ.

3.3 Оценка реакции очага желудочковой эктопии при пробе с физической нагрузкой

По результатам проведения пробы с физической нагрузкой пациентам основной группы было выявлено два типа реакции очага ЖЭ на учащение сердечного ритма: стресс-индуцированная ЖЭ и стресс-ингибированная ЖЭ. К стресс-индуцированной ЖЭ отнесены пациенты, у которых на нагрузке увеличилось количество ЖЭ, появились парные ЖЭ, эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии. К стресс-ингибированной ЖЭ - пациенты, у которых на нагрузке ЖЭ уменьшилась и прекратилась на высоте нагрузки – стресс-ингибированная ЖЭ. Изменение количества ЖЭ в восстановительном периоде не учитывалось при разделении на вышеуказанные типы реакции очага ЖЭ.

Динамика интервала QT во время пробы с физической нагрузкой показала, что все пациенты с ингибированием ЖЭ, вне зависимости от клинического диагноза ИдЖЭ или АКПЖ, имели нормальную реакцию QTcF и QTcS на увеличение ЧСС – при учащении ритма QTc укорачивалось, тогда как при стресс-индуцированных ЖЭ наблюдалась, как нормальная реакция QTc, так и патологическая, при которой QTcF и QTcS удлинялись при учащении ритма. В основной группе пациентов с ЖЭ (87 человек) у 66 человек (75,9%) регистрировалась стресс-ингибированная ЖЭ, стресс-индуцированная ЖЭ у 21 человек (24,1%). В подгруппе с идиопатической ЖЭ (69 человек) у 62 человек (89,9%) регистрировалась стресс-ингибированная ЖЭ, стресс-индуцированная ЖЭ у 7 человек (10,1%). В подгруппе с АКПЖ (18 человек) у 4 человек (22,2%) регистрировалась стресс-ингибированная ЖЭ стресс-индуцированная ЖЭ у 14 человек (77,8%). Все пациенты со стресс-ингибированной ЖЭ - 66 человек (100%) имели нормальную реакцию интервала QTcF и QTcS (62 человека с

идиопатической ЖЭ и 4 человека с АКПЖ). Пациенты со стресс-индуцированной ЖЭ - 21 человек имели как нормальную, так и патологическую реакцию интервала QTcF и QTcS. Из подгруппы со стресс-индуцированной ЖЭ у 19 человек (90,5%) регистрировалась нормальная реакция интервала QTcF и QTcS - это пациенты с идиопатической ЖЭ (5 человек) и АКПЖ (14 человек), у 2 человек (9,5%) регистрировалась патологическая реакция интервала QTcF и QTcS, причем оба пациента имели идиопатическую ЖЭ.

Реакция очага ЖЭ на физическую нагрузку у пациентов с некоронарогенными ЖЭ и динамика QT на учащение ритма представлена в таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Реакция очага желудочковой эктопии на физическую нагрузку у пациентов с некоронарогенными желудочковыми эктопиями и реакция QTc на учащение ритма

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

Выявлено, что у пациентов с ИдЖЭ в 89,9% случаев наблюдалась стресс-ингибирование с нормальной реакцией QTc на физическую нагрузку и в 10,1% - стресс-индуцирование с нормальной реакцией QTc (71,4%) и патологической в 28,6% случаев. Всего у пациентов с ИдЖЭ нормальная реакция была в 97,1% случаев, а патологическая у 2,9% пациентов.

При АКПЖ наблюдалось преимущественно стресс-индуцирование (77,8%) с нормальной реакцией QT или стресс-ингибирование (22,2%) с нормальной реакцией QT на учащение сердечного ритма.

Таким образом, для пациентов с ИдЖЭ характерно преимущественно стресс-ингибирование с преимущественно нормальной реакцией QTс на учащение сердечного ритма, а для АКПЖ стресс-индуцирование с нормальной реакцией QT на учащение сердечного ритма.

3.4 Электрокардиографическая характеристика очагов желудочковой эктопии у пациентов с идиопатической формой

Всего обследовано 69 пациентов с ИдЖЭ. Диагноз устанавливался на основании клинических и инструментальных данных.

Всем пациентам выполнено стандартное ЭКГ исследование в 12 отведениях. Полученные данные не выходят за границы нормальных значений. Пациенты с ИдЖЭ подгруппах стресс-ингибирования и стресс-индуцирования не имели статистически значимых различий по параметрам ЭКГ, кроме зубцов Р, значение которых были выше в подгруппе со стресс-индуцированной ЖЭ. Данные представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Параметры ЭКГ пациентов с идиопатической желудочковой эктопией

Реакция очага ЖЭ на физическую нагрузку	ЭКГ							
	ЧСС (уд/мин) (M±σ)	Р (сек) (M±σ)	QRS (сек) (M±σ)	QT (сек) (M±σ)	QTсВ (сек) (M±σ)	ЭОС (град)	Эпсило н волна	Отрицате льные Т в V1-V2
Стресс- ингибиров ание n=62	86,8 ±14,6	0,096 ±0,011	0,088 ±0,01	0,35 ±0,03	0,41 ±0,02	от -78 до +110	нет	нет
Стресс- индуциров ание n=7	79,8 ±6,38	0,107 ±0,012	0,094 ±0,02	0,37 ±0,01	0,42 ±0,022	от+30 до +71	нет	нет
Р	0,216	0,015	0,186	0,086	0,218	-	-	-
Все ИдЖЭ n=69	85,4 ±13,8	0,10 ±0,013	0,09 ±0,01	0,35 ±0,03	0,41 ±0,02	от -78 до +110	нет	нет

Примечание – р – вероятность различия параметров ЭКГ стресс-ингибированной и стресс-индуцированной ЖЭ, определенной методом Стьюдента.

Топическая диагностика ЖЭ, проведенная при НПК ЭГ с использованием системы «Амикард 01 К», выявила, что все идиопатические ЖЭ исходили из ВОПЖ (100%) и располагались субэндокардиально.

Всем пациентам проводилось ХМ-ЭКГ по 3 каналам. Оценивалось количество ЖЭ за период наблюдения: общее количество, доля ЖЭ от всех сердечных сокращений, среднее количество ЖЭ в час, распределение в течении суток (день/ночь), их морфология (мономорфные/монотопные, полиморфные/политопные), тип ЖЭ (экстрасистолия, парасистолия, парная ЖЭ, желудочковая тахикардия), класс градации ЖЭ по Ryan (1975г.). Полученные данные показали, что ЖЭ имеют широкий разброс по своему количеству за сутки. Среди обеих подгрупп стресс-ингибирования и стресс-индуцирования встречались одиночные, парные мономорфные ЖЭ, эпизоды мономорфной неустойчивой ЖТ и относились к градации ЖЭ по Ryan к классам 2, 4а, и 5 соответственно. В подгруппе стресс-ингибирования 2 класс ЖЭ встретился у 19 человек (30,7%), 4а класс у 32 человек (51,6%), 5 класс ЖЭ у 11 человек (17,7%). В подгруппе стресс-индуцирования у всех пациентов (7 человек, 100%) градация ЖЭ относилась к 5 классу. Доля ЖЭ к основным желудочковым комплексам составила от 0,3% до 35,3%. Желудочковая парасистолия встречалась у 71% всех пациентов с ИдЖЭ, желудочковая экстрасистолия встречалась у 29%. ЖЭ зарегистрирована преимущественно в ночные часы в обеих подгруппах (28% всех ЖЭ днем, 72% всех ЖЭ ночью). ЖЭп по типу сливных желудочковых ударов встречалась в обеих подгруппах (стресс-ингибирование и стресс-индуцирование). Достоверные различия были выявлены по количеству неустойчивой ЖТ (НУЖТ), которых было больше в подгруппе со стресс-индуцированной ЖЭ. Данные представлены в таблице 3.10.

Проведен сравнительный анализ интервала QT при проведении стандартной ЭКГ в 12 отведениях в покое и при ХМ-ЭКГ (таблица 3.11).

Таблица 3.10 – Характеристика желудочковой эктопии при холтеровском мониторинге ЭКГ у пациентов с ИдЖЭ

Реакция очага ЖЭ на физическую нагрузку	Параметры ЖЭ							
	Общее кол-во ЖЭ Абс., Ме [МКИ]	Доля ЖЭ (%) Абс., Ме [МКИ]	М/м парная ЖЭ. Абс., Ме [МКИ]	НУЖТ Абс., Ме [МКИ]	% пациентов с ЖЭп	% пациентов с ЖЭкс	% ЖЭ днем	% ЖЭ ночью
Стресс-ингибирование, n=62	411-21771 7295 [1301-11446]	0,4-20,7 7,9 [1,23-10,8]	1-540 67 [23-234,8]	2-12 5 [3-7]	71	29	17,4	82,6
Стресс- индуцирование n=7	304-35110 9492 [2206-13255]	0,3-35,3 9,72 [2,1-12,5]	16-204 33 [18-82]	1-9 3 [2-6]	71	29	90,3	9,7
р	0,612	0,564	0,473	0,001				
Стресс- индуцирование Нормальная реакция QTcF и QTcS n=5	304-16645 2407 [2005-9864]	0,3-15,2 2,23 [1,95-9,88]	16-106 33 [18-58]	1-9 2 [2-4]	60	40	91,4	8,6
Стресс- индуцирование Патологическая реакция QTcF и QTcS n=2	9492-35110 22301 [15897-28706]	9,7-35,3 22,5 [16,1-28,9]	18-204 111 [64,5-157,5]	3-8 5,5 [4,25-6,75]	100	0	89,5	10,5
Все ИдЖЭ n=69	304-35110 7635 [1364-11546]	0,3-35,3 8,07 [1,29-10,9]	1-540 58 [22-212]	1-12 4 [3-7,5]	71	29	28,1	71,9

Примечание – р – вероятность различия распределения данных ХМ-ЭКГ стресс-ингибированной и стресс-индуцированной ЖЭ у пациентов с ИдЖЭ, определенной методом Манна Уитни. М/м ЖЭ – мономорфная желудочковая эктопия

Таблица 3.11 – Параметры ЭКГ и холтеровского мониторингирования ЭКГу пациентов с идиопатической желудочковой эктопией

Реакция очага ЖЭ на физическую нагрузку	ЭКГ					ХМ-ЭКГ				
	ЧСС (уд/мин) (M±σ)	QT (сек) (M±σ)	QTcB (сек) (M±σ)	QTcF (сек) (M±σ)	QTcS (сек) (M±σ)	срЧСС (уд/мин) (M±σ)	срQT (сек) (M±σ)	срQTcB (сек) (M±σ)	срQTcF (сек) (M±σ)	срQTcS (сек) (M±σ)
Стресс-ингибирование: n=62	86,8 ±14,6	0,35 ±0,03	0,41 ±0,02	0,40 ±0,02	0,39 ±0,02	73,6 ±7,54	0,38 ±0,01	0,42 ±0,01	0,41 ±0,01	0,41 ±0,01
Стресс- индуцирование: n=7	79,80 ±6,38	0,37 ±0,01	0,42 ±0,02	0,41 ±0,02	0,41 ±0,02	71 ±4,11	0,37 ±0,01	0,43 ±0,01	0,42 ±0,01	0,42 ±0,01
p	0,216	0,086	0,214	0,214	0,015	0,375	0,015	0,015	0,015	0,015
Нормальная реакция QT n=5	79 ±8,89	0,37 ±0,12	0,42 ±0,01	0,40 ±0,02	0,40 ±0,02	71,7 ±3,51	0,40 ±0,01	0,43 ±0,01	0,42 ±0,00	0,42 ±0,00
Патологическая реакция QT n=2	81,00 ±0,00	0,37 ±0,01	0,43 ±0,02	0,41 ±0,02	0,41 ±0,02	70,00 ±8,49	0,40 ±0,01	0,43 ±0,01	0,42 ±0,00	0,42 ±0,00

Примечание – p – вероятность различия параметров ЭКГ и ХМ-ЭКГ стресс-ингибированной и стресс-индуцированной ЖЭ у пациентов с ИдЖЭ, определенной методом Стьюдента.

Были проанализированы средние значения ЧСС, QT, QTс по формулам Bazett, Fridericia и Sagie. Выявлено, что в группе пациентов с ИдЖЭ показатели интервала QT и скорректированного интервала QT не выходили за пределы нормальных значений. Пациенты с ИдЖЭ в обеих подгруппах не имели статистически значимых различий преимущественно по всем анализируемым параметрам ЭКГ. По ХМ-ЭКГ показатели QTсВ, QTсF и QTсS были достоверно выше в подгруппе пациентов со стресс-индуцированной реакцией.

Пациентам с ИдЖЭ в подгруппе со стресс-индуцированной ЖЭ, всего 7 человек (10,1%) проведена коронароангиография, которая не выявила признаков стенозирования коронарных артерий.

Таким образом, для пациентов с ИдЖЭ характерно наличие мономорфной ЖЭ преимущественно по типу парасистолии, исходящей из субэндокардиального слоя миокарда ВОПЖ, регистрирующейся преимущественно в ночные часы со значительным разбросом количества за сутки и градацией по Ryan 2, 4а, 5 классов.

Клинический пример 1. Идиопатическая желудочковая эктопия стресс-ингибированная

Пациентка Г., 28 лет, проходила обследование в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ».

Клинический диагноз (по истории болезни, согласно МКБ-10). Основное заболевание: I49.9 Нарушение сердечного ритма неуточненное [Нарушение ритма сердца: идиопатическая частая (17032/сут.) мономорфная желудочковая экстрасистолия с эпизодами аллоритмии до степени би- и тригеминии. Градация по Ryan 2].

Из анамнеза - жалобы на ощущение перебоев в сердце днем и ночью, без четкой связи с чем-либо.

Объективно: состояние удовлетворительное, дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ясные, ритмичные, АД=122/82 мм рт. ст., ЧСС 72 уд./мин. Рост 161 см, вес 56 кг, ППТ=1,6 м². ИМТ=21,6 кг/ м².

Лабораторные и инструментальные методы исследования: общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови без особенностей.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 64 уд./мин. Нормальное положение ЭОС, угол $\alpha = +67^\circ$, $P=0,1''$, $PQ=0,15''$, $QRS=0,08''$, $QT=0,38''$, $QTcB=0,392''$, $QTcF=0,388''$, $QTcS=0,389''$.

ЭхоКГ данные пациентки Г. представлены в таблице 3.12.

Таблица 3.12 – Параметры и индексы параметров эхокардиографии пациентки Г.

Показатели	Параметры	Индекс параметров (расчет на ППТ)
Левые камеры сердца:		
КДР (см)	4,2	2,7
КСР (см)	2,7	1,7
ТЗСЛЖ (см)	0,8	-
ТМЖП (см)	0,8	-
ММЛЖ (см)	103,7	64,8
КДО (мл)	69	43,6
ФВ ЛЖ (%)	62	-
ОЛП (мл)	46	29,1
Регургитация на МК (степ.)	1-2	-
Правые камеры сердца:		
PLAX RVOT (см)	2,5	-
PSAX RVOT (см)	2,6	-
LRV (см)	5,3	-
DBRV(см)	3,1	-
DMRV (см)	2,6	-
ТСПЖ (см)	0,5	-
FAC (%)	54	-
TAPSE (см)	2,3	-
ОПП (мл)	34	21,3
Регургитация на ТК (степ.)	1-2	-
МГД ТР (мм рт. ст.)	25	-
Пиковая скорость ТР (м/сек.)	2,5	-
СДЛА (мм рт. ст.)	28	-

Примечание – КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, МК – митральный клапан, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ОЛП – объем левого предсердия, ОПП – объем правого предсердия, СДЛА – систолическое давление в легочной

артерии, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖТ – толщина межжелудочковой перегородки, ТСПЖ – толщина стенки правого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, DBRV – basal diameter of the right ventricle (базальный диаметр правого желудочка), DMRV – median diameter of the right ventricle (срединный диаметр правого желудочка), FAC – fractional area change (фракционное изменение площади ПЖ), LRV – LRV - right ventricular length (длина правого желудочка), PLAX – parasternal long-axis (парастеральная длинная ось), PSAX – PSAX - parasternal short-axis (парастеральная короткая ось), RVOT – right ventricular outflow tract (выходной отдел правого желудочка), TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана)

Заключение: во время исследования регистрировались частые желудочковые экстрасистолы, временами аллоритмия по типу бигеминии. Участки уплотнения на свободных краях некоронарной и правой коронарной створок аортального клапана (АК), на фиброзном кольце АК. Аортальная регургитация 1 степени. Митральная регургитация 1-2 степени. Трикуспидальная регургитация 1-2 степени.

ХМ-ЭКГ: Синусовый ритм со среднесуточной ЧСС 78 уд./мин. Средняя ЧСС день/ночь 84/69 уд./мин. Максимальная ЧСС 175 уд./мин, в 11:16. Минимальная ЧСС 47 уд./мин., в 03:42 (QT=0,40"). Средний QTc=0,38". В ночные часы эпизоды миграции водителя ритма по предсердию. Из 98136 комплексов 17032 классифицированы как множественные мономорфные желудочковые эктопические комплексы до степени би- и тригеминии. Градация по Ryan 2.

Тредмил тест: на исходной ЭКГ (ЧСС 82 уд./мин.) частые мономорфные ЖЭ, эпизоды бигеминии, сливные желудочковые удары (экстрасистолы из ВОПЖ) (рисунок 3.2). В период нагрузки количество ЖЭ постепенно уменьшилось, вплоть до их полного исчезновения при ЧСС 100 уд./мин в конце первой ступени нагрузки (рисунок 3.3). В восстановительном периоде картина ЭКГ вернулась к исходной. Достоверных изменений сегмента ST не выявлено. Нормальная реакция интервала QTc на физическую нагрузку.

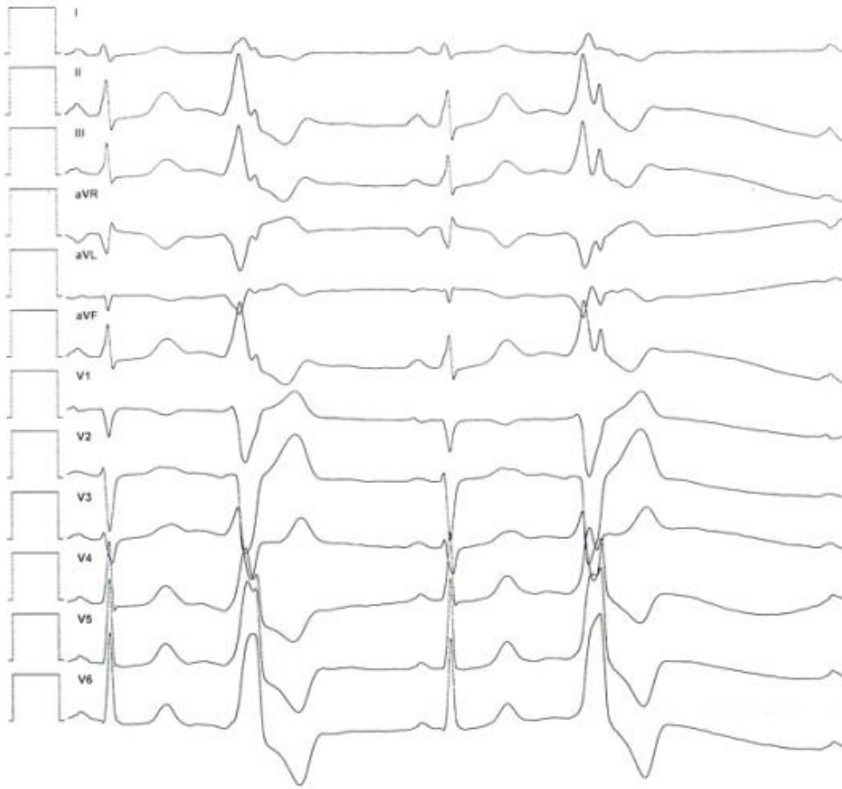


Рисунок 3.2 – Электрокардиограмма пациентки Г. перед проведением тредмил-теста. На исходной ЭКГ частые ЖЭ из ВОПЖ



Рисунок 3.3 – Электрокардиограмма пациентки Г. на второй ступени нагрузки тредмил-теста. На 2-й ступени нагрузки ЖЭ не регистрируются

Заключение НПК ЭГ на системе «Амикард 01 К»: очаг расположен субэндокардиально по переднелатеральной стенке ПЖ на уровне выходного отдела.

Резюме: У пациентки Г. выявлена частая мономорфная монотопная желудочковая эктопия, исходящая из ВОПЖ, которая подавлялась на нагрузке при проведении тредмил теста. Значимых структурных и гемодинамических изменений по данным Эхо-КГ не выявлено. Фракция выброса ЛЖ, фракционное изменение площади ПЖ сохранены. Анамнез не отягощен. У пациентки Г. идиопатическая стресс-ингибированная желудочковая эктопия с нормальной реакцией интервала QTc на физическую нагрузку. Вероятно, электрофизиологический механизм возникновения ЖЭ - повышенный аномальный автоматизм.

Клинический пример 2. Идиопатическая желудочковая эктопия стресс-индуцированная, с нормальной реакцией интервала QTc

Пациент К., 42 лет, проходил обследование в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ».

Клинический диагноз (по истории болезни, согласно МКБ-10). Основное заболевание: I49.9 Нарушение сердечного ритма неуточненное [Нарушение ритма сердца: идиопатическая одиночная (735/сут.) и парная мономорфная (82/сут.) желудочковая экстрасистолия. Пароксизмы желудочковой тахикардии. Градация по Ryan 5]. Сопутствующее заболевание: I10 Эссенциальная [первичная] гипертензия [Гипертоническая болезнь III стадии. Неконтролируемая АГ. Целевое АД 130-139/70-79 мм рт.ст. ГЛЖ. Диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа. Ожирение II ст. (ИМТ=39,4). Риск 4 (очень высокий). Митральная регургитация 1-2 степени. Трикуспидальная регургитация 1 степени].

Жалобы на сердцебиение, аритмию во время быстрой ходьбы, одышку при подъеме по лестнице на 3 этаж.

Анамнез: периодически повышается АД до 150/95 мм рт. ст. Подъемы АД не чувствует. Антигипертензивных препаратов не принимает. Семейный анамнез не отягощен. Сердцебиение беспокоит давно. К врачам ранее не обращался.

Объективно: состояние удовлетворительное, дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца приглушены, ритмичны. АД=140/90 мм рт. ст., ЧСС 69 уд./мин. Рост 185 см, вес 135 кг. ППТ=2,54 м². ИМТ=39,4 кг/м².

Лабораторные и инструментальные методы исследования: ОАК, биохимический анализ крови без особенностей.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 82 уд./мин. Нормальное положение ЭОС, угол α = +60°, P=0,12", PQ=0,18", QRS=0,1", QT=0,36", QTcB=0,421", QTcF=0,400", QTcS=0,401".

ЭхоКГ данные пациента К. представлены в таблице 3.13.

Таблица 3.13 – Параметры и индексы параметров эхокардиографии пациента К.

Показатели	Параметры	Индекс параметров (расчет на ППТ)
Левые камеры сердца:		
КДР (см)	7,0	2,7
КСР (см)	4,7	1,8
ТЗСЛЖ (см)	1,16	-
ТМЖП (см)	1,25	-
ММЛЖ (см)	408,48	155,08
КДО (мл)	199	78,3
ФВ ЛЖ (%)	63	-
ОЛП (мл)	106	40,2
Регургитация на МК (степ.)	1-2	-
Правые камеры сердца:		
PLAX RVOT (см)	2,9	-
PSAX RVOT (см)	3,4	-
LRV (см)	8,0	-
DBRV(см)	4,1	-
DMRV (см)	3,9	-
ТСПЖ (см)	0,5	-
FAC (%)	47	-
TAPSE (см)	2,0	-
ОПП (мл)	84	31,8
Регургитация на ТК (степ.)	1	-
МГД ТР (мм рт. ст.)	27	-
Пиковая скорость ТР (м/сек.)	2,6	-
СДЛА (мм рт. ст.)	35	-

Примечание – КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, МК – митральный клапан, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ОЛП – объем левого предсердия, ОПП – объем правого предсердия, СДЛА – систолическое давление в легочной

артерии, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖТ – толщина межжелудочковой перегородки, ТСПЖ – толщина стенки правого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого жеудочка, DBRV – basal diameter of the right ventricle (базальный диаметр правого желудочка), DMRV – median diameter of the right ventricle (срединный диаметр правого желудочка), FAC – fractional area change (фракционное изменение площади ПЖ), LRV – LRV - right ventricular length (длина правого желудочка), PLAX – parasternal long-axis (парастеральная длинная ось), PSAX – PSAX - parasternal short-axis (парастеральная короткая ось), RVOT – right ventricular outflow tract (выходной отдел правого желудочка), TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана)

Заключение ЭхоКГ: Увеличение всех полостей сердца. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа. Уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Митральная регургитация 1-2 степени. Трикуспидальная регургитация 1 степени.

ХМ-ЭКГ: Синусовый ритм со среднесуточной ЧСС 71 уд./мин. Средняя ЧСС день/ночь 82/69 уд./мин. Максимальная ЧСС 166 уд./мин, в 14:20. Минимальная ЧСС 49 уд./мин, в 02:46 (QT=0,42"). Средний QTc=0,39". Желудочковая эктопическая активность представлена 735 одиночными и 82 парными мономорфными ЖЭ. Градация ЖЭ по Ryan 4a.

Тредмил тест: Исходно синусовый ритм, с ЧСС 82 уд./мин, частые одиночные мономорфные ЖЭ (рисунок 3.4). Во время исследования зарегистрированы частые ЖЭ до степени бигеминии из ВОПЖ (до 35 в мин). На высоте нагрузки (2-я ступень), при ЧСС 115 уд./мин зарегистрированы 3 парные мономорфные ЖЭ и 2 коротких пароксизма ЖТ, с ЧСС до 180 уд./мин (рисунок 3.5). На каждой ступени нагрузки проведен анализ интервала QT, QTcF, QTcS. Зарегистрирована прямая зависимость интервала QT, QTcF, QTcS от интервала RR (рисунок 3.6). В восстановительном периоде регистрировалась частая ЖЭ, аллоритмия по типу тригеминии. Достоверных изменений с ST не выявлено.

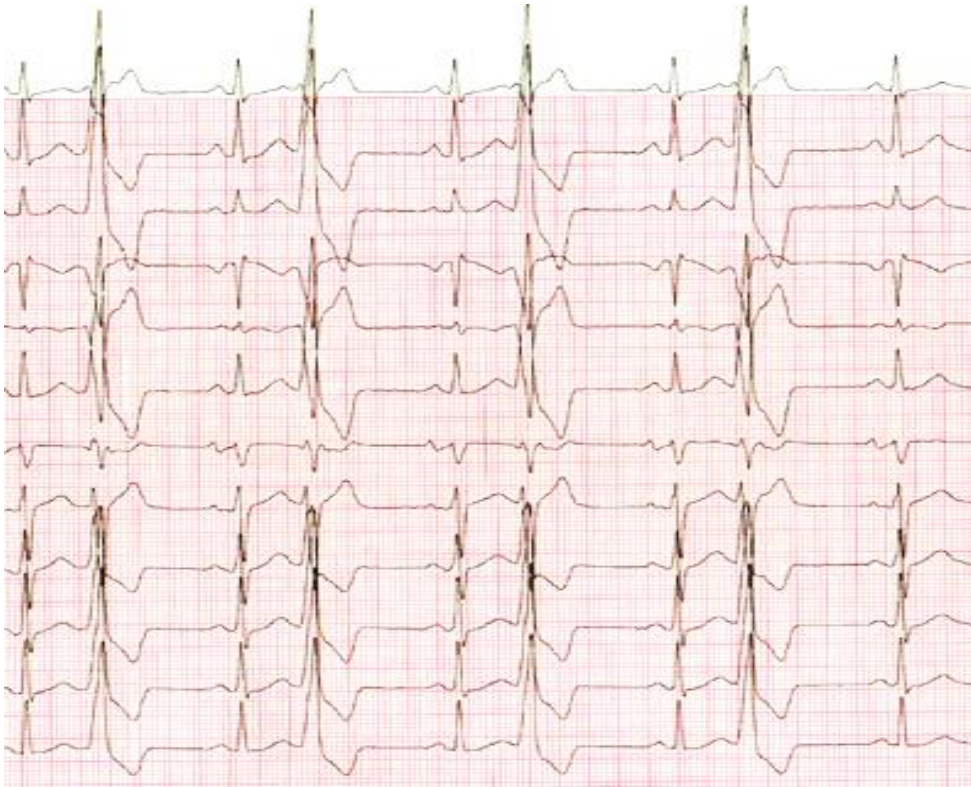


Рисунок 3.4 – Электрокардиограмма пациента К. перед проведением тредмил теста. На ЭКГ частая мономорфная ЖЭ из ВОПЖ, аллоритмия по типу бигеминии

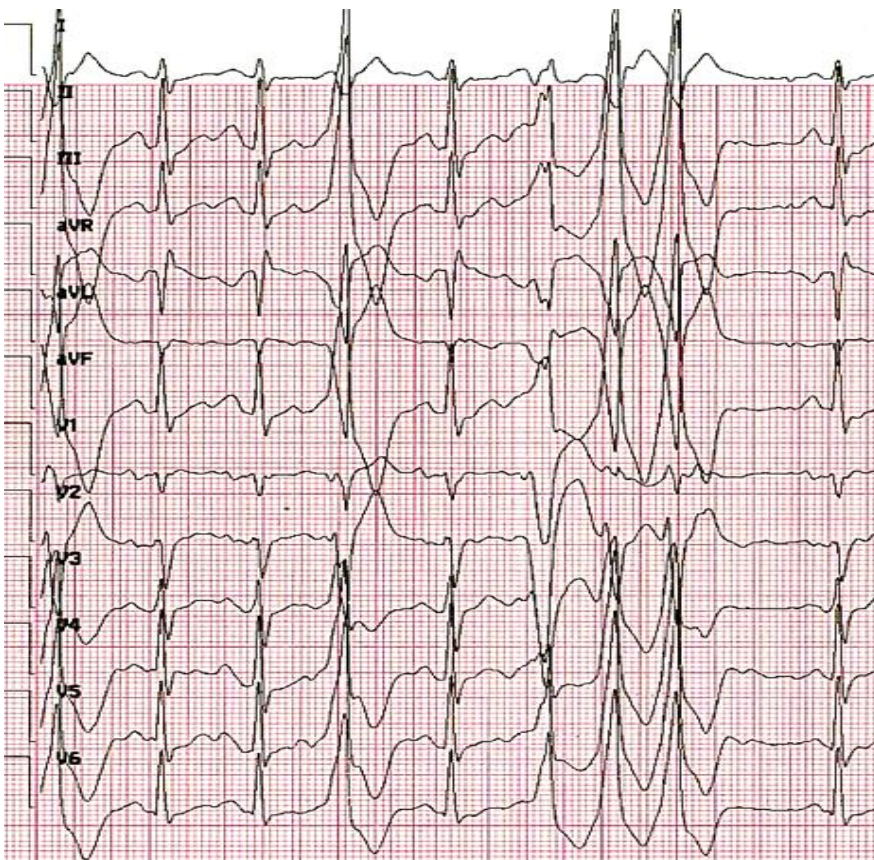


Рисунок 3.5 – ЭКГ пациента К. на высоте нагрузки тредмил-теста. На ЭКГ короткий пароксизм ЖТ с ЧСС до 180 уд./мин.

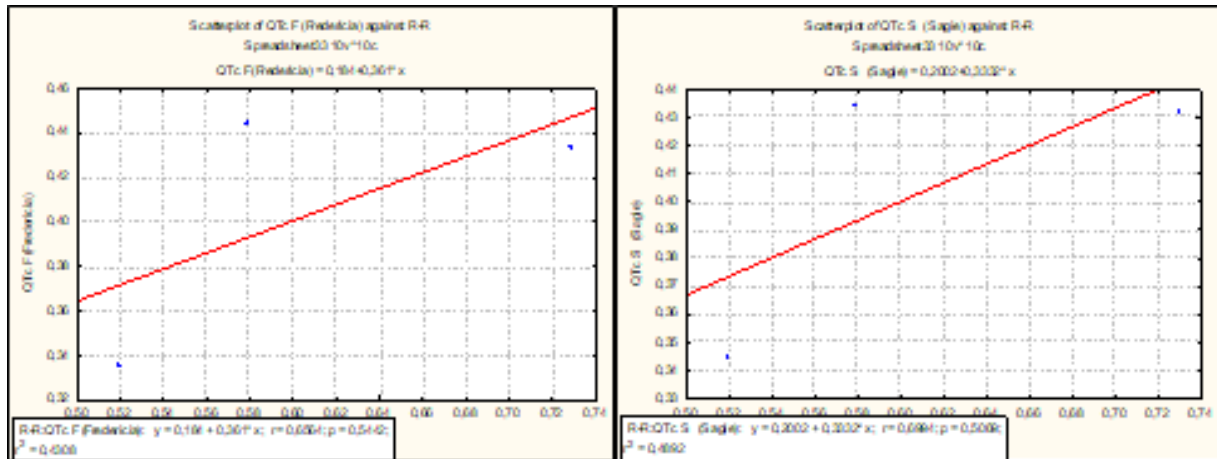


Рисунок 3.6 – Графики линейной регрессии пациента К. Линейная регрессия зависимости интервала QTcF (слева) и QTcS (справа) от RR. График имеет прямую зависимость, отражающую нормальную реакцию интервала QTcF, QTcS в ответ на увеличение ЧСС

Заключение НПК ЭГ «Амикард 01 К»: очаг расположен субэндокардиально по переднеперегородочной стенке ПЖ на уровне выходного отдела.

МРТ сердца: Заключение. Оба желудочка незначительно дилатированы. В режиме жироподавления признаков жировой инфильтрации правого желудочка не выявлено. Нарушений глобальной и локальной сократительной способности миокарда ЛЖ и ПЖ не выявлено.

Резюме: У пациента К. частая мономорфная монотопная ЖЭ, исходящая из ВОПЖ. При проведении пробы с физической нагрузкой вначале регистрировалась желудочковая бигеминия, на пике нагрузки ЖЭ усугубилась, появились 3 парные ЖЭ, а также 2 коротких пароксизма ЖТ. Регистрировалась нормальная реакция интервала QTc на физическую нагрузку. По данным ЭхоКГ и МРТ сердца зарегистрировано незначительное увеличение обоих желудочков, гипертрофия миокарда ЛЖ, увеличение обоих предсердий, сохраненная глобальная сократительная и локальная способность миокарда ЛЖ и ПЖ, ФВ ЛЖ в норме. Фракция выброса ЛЖ, фракционное изменение площади ПЖ сохранены. Данных за АКПЖ нет. Анамнез не отягощен. У пациента К. идиопатическая стресс-индуцированная ЖЭ из ВОПЖ с нормальной реакцией интервала QTc. Вероятно,

электрофизиологический механизм возникновения ЖЭ триггерная активность по типу ППД.

Клинический пример 3. Идиопатическая желудочковая эктопия стресс-индуцированная, с патологической реакцией QTc

Пациент Ф., 36 лет проходил обследование в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ».

Клинический диагноз (по истории болезни, согласно МКБ-10). Основное заболевание: I49.9 Нарушение сердечного ритма неуточненное [Нарушение ритма сердца: идиопатическая частая одиночная мономорфная (более 35000/сут., до 2915/час), парная мономорфная (66/сут.) желудочковая экстрасистолия с частыми эпизодами аллоритмии по типу би-, тригеминии. Пароксизмы мономорфной желудочковой тахикардии (с ЧСС до 154 уд./мин). Градация ЖЭ по Ryan 5].

Жалобы на сердцебиение, чувство нехватки воздуха во время быстрой ходьбы.

Анамнез: сердцебиение беспокоит около двух лет. К врачам ранее не обращался.

Объективно: состояние удовлетворительное, дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ясные, ритмичные. АД=126/82 мм рт. ст., ЧСС 63 уд./мин. Рост 185 см, вес 80 кг. ППТ=2,03 м². ИМТ=23,4 кг/м².

Лабораторные и инструментальные методы исследования: ОАК, биохимический анализ крови без особенностей.

ЭКГ: Синусовый ритм, ЧСС 81 уд./мин. Нормальное положение ЭОС, угол $\alpha = +34^\circ$, P=0,10'', PQ=0,16'', QRS=0,1'', QT=0,36'', QTcB=0,418'', QTcF=0,398'', QTcS=0,400''.

ЭхоКГ данные пациента Ф. представлены в таблице 3.14.

Таблица 3.14 – Параметры и индексы параметров эхокардиографии пациента Ф.

Показатели	Параметры	Индекс параметров (расчет на ППТ)
Левые камеры сердца:		
КДР (см)	5,6	2,3
КСР (см)	3,8	1,9
ТЗСЛЖ (см)	0,7	-

Продолжение таблицы 3.14

Показатели	Параметры	Индекс параметров (расчет на ППТ)
ТМЖП (см)	0,8	-
ММЛЖ (см)	152,3	75,1
КДО (мл)	123	61
ФВ ЛЖ (%)	58	-
ОЛП (мл)	62	31,1
Регургитация на МК (степ.)	1	-
Правые камеры сердца:		
PLAX RVOT (см)	2,9	-
PSAX RVOT (см)	3,5	-
LRV (см)	7,8	-
DBRV(см)	4,0	-
DMRV (см)	3,4	-
ТСПЖ (см)	0,5	-
FAC (%)	44	-
TAPSE (см)	2,2	-
ОПП (мл)	58	28,6
Регургитация на ТК (степ.)	1	-
МГД ТР (мм рт. ст.)	21	-
Пиковая скорость ТР (м/сек)	2,3	-
СДЛА (мм рт. ст.)	26	-

Примечание – КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, МК – митральный клапан, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ОЛП – объем левого предсердия, ОПП – объем правого предсердия, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖТ – толщина межжелудочковой перегородки, ТСПЖ – толщина стенки правого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, DBRV – basal diameter of the right ventricle (базальный диаметр правого желудочка), DMRV – median diameter of the right ventricle (срединный диаметр правого желудочка), FAC – fractional area change (фракционное изменение площади ПЖ), LRV – LRV - right ventricular length (длина правого желудочка), PLAX – parasternal long-axis (парастеральная длинная ось), PSAX – PSAX - parasternal short-axis (парастеральная короткая ось), RVOT – right ventricular outflow tract (выходной отдел правого желудочка), TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана)

Заключение ЭхоКГ: Уплотнение стенок аорты, створок митрального клапана. Митральная и трикуспидальная регургитация 1 степени.

ХМ-ЭКГ: Синусовый ритм со среднесуточной ЧСС 82 уд./мин. Средняя ЧСС день/ночь 86/73 уд./мин. Максимальная ЧСС 122 уд./мин, в 12:30 - ходьба. Минимальная ЧСС 56 уд./мин, в 01:10-сон ($QT=0,40''$). Средний QTc 0,40''. Желудочковая эктопическая активность представлена 4 короткими пароксизмами мономорфной желудочковой тахикардии с ЧСС до 154 уд./мин (ходьба, подъем по лестнице), частыми одиночными мономорфными (более 35000/сут. и максимально 2915/час), с частыми эпизодами аллоритмии по типу би-тригеминии, 66 парными мономорфными ЖЭ. Градация ЖЭ по Ryan 5.

Тредмил тест: Исходно синусовый ритм со средней ЧСС 81 уд./мин., редкие одиночные мономорфные ЖЭ (из ВОПЖ), (рисунок 3.7).

На первой ступени нагрузки при ЧСС 104 уд./мин зарегистрирована устойчивая желудочковая бигеминия (рисунок 3.8), а также короткий пароксизм мономорфной желудочковой тахикардии. Достоверных изменений сегмента ST не выявлено.

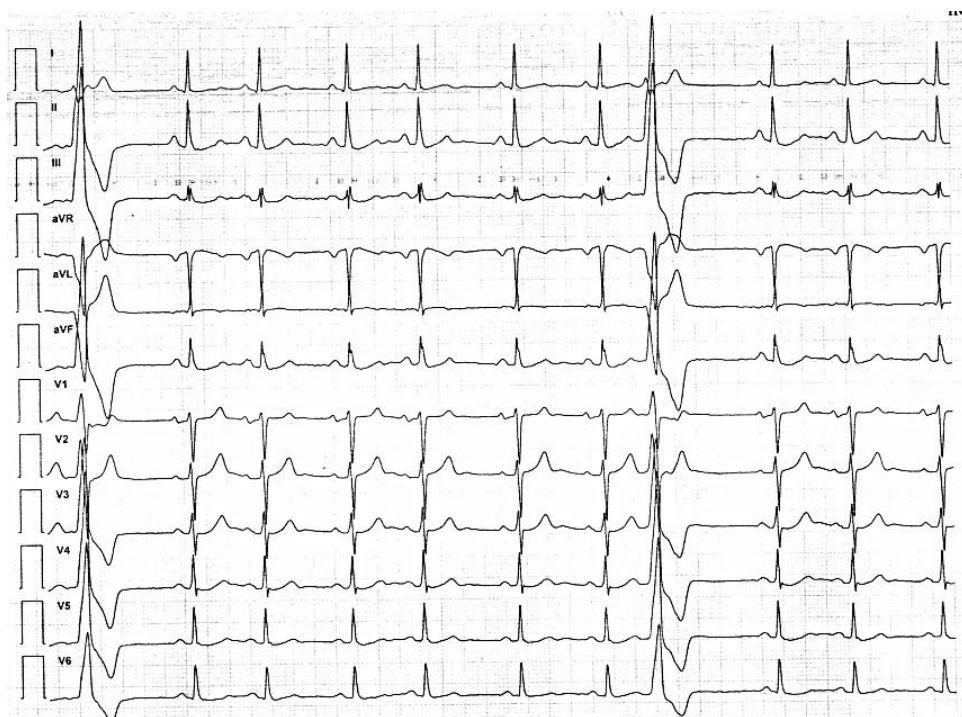


Рисунок 3.7 – Исходная электрокардиограмма пациента Ф. перед проведением тредмил-теста. На исходной ЭКГ редкая одиночная мономорфная ЖЭ из ВОПЖ

На каждой ступени нагрузки проведен анализ интервала QT, QTcF, QTcS. Зарегистрирована обратная зависимость интервала QT, QTcF, QTcS от интервала RR (рисунок 3.9), отражающая патологическую реакцию интервала QTc.

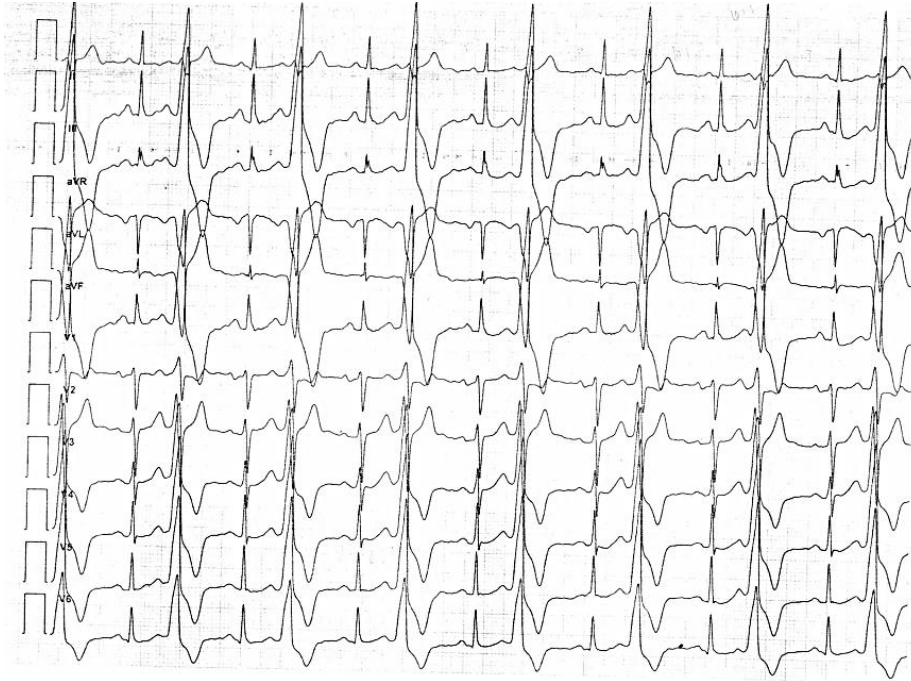


Рисунок 3.8 – Электрокардиограмма на первой ступени тредмил-теста пациента Ф. На первой ступени нагрузки при ЧСС 104 уд./мин частая одиночная мономорфная ЖЭ, аллоритмия по типу бигеминии

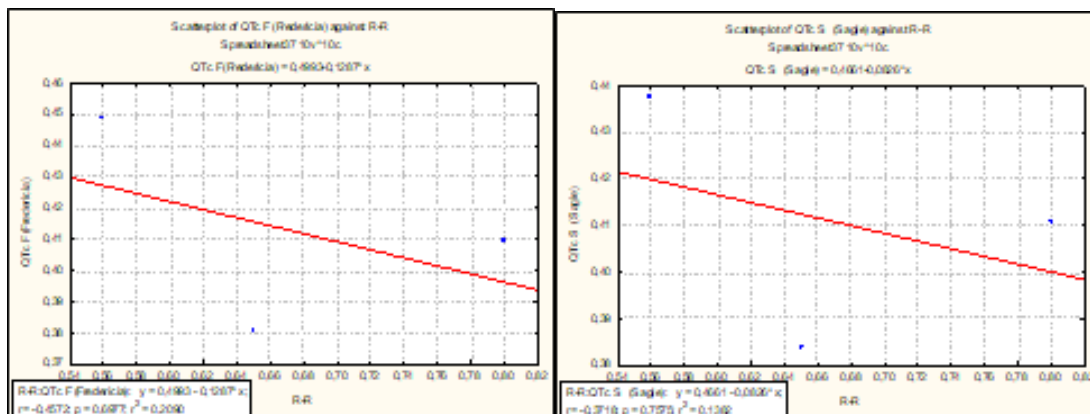


Рисунок 3.9 – Графики линейной регрессии пациента Ф. Зависимость интервала QTcF (слева) и QTcS (справа) от интервала RR. Графики имеют обратную зависимость, отражающую патологическую реакцию интервала QTcF и QTcS в ответ на увеличение ЧСС

Заключение НПК ЭГ на системе «Амикард 01 К»: очаг расположен субэндокардиально по передне-перегородочной стенке ПЖ на уровне выходного тракта (рисунок 3.10).

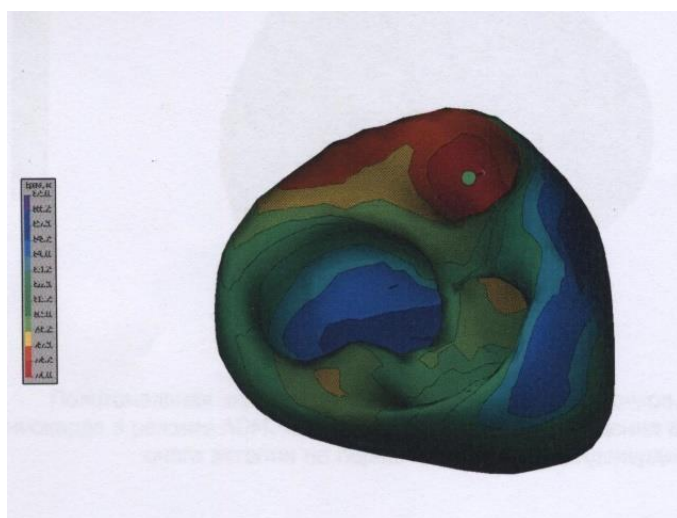


Рисунок 3.10 – Расположение очага желудочковой эктопии пациента Ф. Очаги ЖЭ расположены субэндокардиально в ВОПЖ по данным НПК ЭГ системы «Амикард 01 К»

Заключение МРТ сердца: Размеры камер сердца в пределах нормы. В режиме жироподавления признаков жировой инфильтрации правого желудочка не выявлено. Нарушений глобальной и локальной сократительной способности миокарда ЛЖ и ПЖ не выявлено.

Резюме: У пациента Ф. частая одиночная, парная мономорфная монотопная ЖЭ, исходящая из ВОПЖ, частые короткие пароксизмы мономорфной ЖЭ, возникающие во время физической активности по данным ХМ-ЭКГ и тредмил теста. ЭхоКГ не выявила структурных и гемодинамических изменений. Фракция выброса ЛЖ, фракционное изменение площади ПЖ сохранены. По данным МРТ глобальная и локальная сократительная функция ЛЖ и ПЖ сохранена. Данных за АКПЖ нет. Анамнез не отягощен. У пациента Ф. идиопатическая стресс-индуцированная ЖЭ с патологической реакцией интервала QTc. Вероятно, электрофизиологический механизм возникновения ЖЭ - триггерная активность по типу РПД.

3.5 Электрокардиографическая характеристика желудочковой эктопии у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка

Всего обследовано 18 пациентов с АКПЖ. Диагноз устанавливался на основании клинических и инструментальных данных. Всем пациентам выполнено стандартное ЭКГ исследование в 12 отведениях. Была зарегистрирована эпсилон волна, а также отрицательные зубцы Т в отведениях V1-V2 у 6 человек (33,33%), в подгруппе со стресс-индуцированной ЖЭ у 4 пациентов (22,2%) и в подгруппе со стресс ингибированной ЖЭ у 2 пациентов (50,0%). Среднее значение продолжительности QRS составило 0,11". Достоверных различий по статистическим данным в обеих подгруппах у пациентов с АКПЖ не выявлено по следующим параметрам: ЧСС, зубцы Р, QRS и QTcB. Статистически значимая разница интервала QT у пациентов с АКПЖ в двух подгруппах связана с вариабельностью интервала QT при различной ЧСС. QTcB не имеет статистически значимой разницы в связи с тем, что интервал QTcB является величиной расчетной, скорректированной к ЧСС 60 уд/мин. Данные представлены в таблице 3.15.

Таблица 3.15 – Параметры ЭКГ у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка

Реакция очага ЖЭ на физическ ую нагрузку	ЭКГ							
	ЧСС (уд/мин) (M±σ)	Р (сек) (M±σ)	QRS (сек) (M±σ)	QT (сек) (M±σ)	QTcB (сек) (M±σ)	ЭОС (град)	Эпсилон волна	Отрицат ельные Т в V1- V2
АКПЖ n=18	70,89 ±9,88	0,105 ±0,012	0,107 ±0,01	0,39 ±0,02	0,42 ±0,02	от -42 до +94	6 (33,33%)	6 (33,33%)
Стресс- ингибиро вание n=4	66 ±11,2	0,10 ±0,009	0,104 ±0,01	0,41 ±0,04	0,42 ±0,01	от -42 до +72	2 (50,0%)	2 (50,%)
Стресс- индуциро вание n=14	72,3 ±9,45	0,11 ±0,01	0,11 ±0,011	0,38 ±0,01	0,42 ±0,02	от -16 до +94	4 (28,6%)	4 (28,6%)
р	0,274	0,097	0,342	0,015	1,0			

Примечание – р – вероятность различия параметров ЭКГ стресс-ингибированной и стресс-индуцированной ЖЭ у пациентов с АКПЖ, определенной методом Стьюдента

Эпсилон волна у пациентов с АКПЖ встречалась в 33,3% случаев.

Топическая диагностика ЖЭ, проведенная по данным НПК ЭГ на системе «Амикард 01 К», выявила, что у 13 пациентов (72,2%) ЖЭ исходила из одного очага - ВОПЖ, у 5 пациентов (27,8%) бифокально из ВОПЖ и верхушки ПЖ, очаги располагались в миокарде преимущественно субэпикардially – в 66,7% и срединно в 33,3 % случаев. Статистически значимых различий по топическим характеристикам очагов ЖЭ при стресс-индуцированной и стресс-ингибированной ЖЭ не получено. Данные представлены в таблице 3.16.

Таблица 3.16 – Топическая характеристика очагов ЖЭ при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка

Характеристика очага ЖЭ	Всего n=18 Абс (%)	Стресс- ингибирование n=4 Абс (%)	Стресс- индуцирование n=14 Абс (%)	p
1 очаг	13 (72,2%)	2 (50%)	11 (78,6%)	0,533
2 очага	5 (27,8%)	2 (50%)	3 (21,4%)	
Субэпикардiallyе расположение	12 (66,7%)	1 (25%)	11 (78,6%)	0,245
Срединное расположение	6 (33,3%)	3 (75%)	3 (21,6%)	

Примечание – p - вероятность различия долей стресс-ингибирования и стресс-индуцирования при монотопной и политопной ЖЭ, субэпикардiallyм и срединным расположением очага, определенной точным критерием Фишера

Проведен сравнительный анализ стресс-индуцирования и стресс-ингибирования ЖЭ у мужчин и женщин. Гендерных различий не выявлено (таблица 3.17).

Таблица 3.17 – Характеристика очагов желудочковой эктопии у мужчин и женщин

Реакция очага ЖЭ на физическую нагрузку	1 очаг		2 очага		P*
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	
Стресс-ингибирование: n=4	2	0	2	0	0,541
Стресс-индуцирование: n=14	8	3	2	1	
Всего	10	3	4	1	

Примечание – p – вероятность различий долей стресс-ингибирования и стресс-индуцирования у мужчин и женщин, определенной точным критерием Фишера

Для анализа сердечного ритма всем пациентам проводилось ХМ-ЭКГ по 3 каналам. Данные представлены в таблице 3.18.

Анализ ЖЭ показал в обеих подгруппах широкий разброс общего количества ЖЭ (от 5220 до 47973 за время регистрации, что составило от 4,8 % до 36,1 % от всех сердечных сокращений). ЖЭ зарегистрирована преимущественно в дневные часы в обеих подгруппах (77% всех ЖЭ днем, 23% всех ЖЭ ночью). Регистрировались мономорфные, полиморфные ЖЭ одиночные, парные, а также пароксизмы неустойчивой ЖТ с градацией по Ryan 2, 3, 4а, 4б, 5 классов. У 14 пациентов (78%) с АКПЖ регистрировалась ЖЭкс (все со стресс-индуцированием), у 4 пациентов (22%) регистрировалась ЖЭп (все со стресс-ингибированием). Достоверные различия выявлены в подгруппах со стресс-индуцированной и стресс-ингибированной ЖЭ у пациентов с АКПЖ по следующим показателям: общее количество ЖЭ, доля ЖЭ к общему количеству нормальных желудочковых комплексов, парные мономорфные и парные полиморфные ЖЭ, которых было достоверно больше в подгруппе со стресс-индуцированной ЖЭ. Достоверных различий в двух подгруппах не было по одиночным полиморфным ЖЭ и НУЖТ, что свидетельствует об их одинаковой встречаемости и при стресс-индуцированной и при стресс-ингибированной ЖЭ у пациентов с АКПЖ.

Проведен анализ интервала QT при проведении стандартной ЭКГ в 12 отведениях в покое и при ХМ-ЭКГ у пациентов с АКПЖ. Были проанализированы средние значения ЧСС, QT, QTc по формулам Bazett, Fridericia и Sagie. По результатам полученных данных было выявлено, что показатели не выходят за пределы нормальных значений. Достоверных различий по статистическим данным в обеих подгруппах у пациентов с АКПЖ не выявлено по всем параметрам, кроме QT. Параметры ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ пациентов с АКПЖ представлены в таблице 3.19.

Таблица 3.18 – Характеристика желудочковой эктопии при холтеровском мониторингировании ЭКГ у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка

Реакция очага ЖЭ на физическую нагрузку	Параметры ЖЭ									
	Общее кол-во ЖЭ Абс., Ме [МКИ]	Доля ЖЭ (%) Абс., Ме [МКИ]	П/м ЖЭ/сут Абс., Ме [МКИ]	М/м парная ЖЭ. Абс., Ме [МКИ]	П/м парная ЖЭ. Абс., Ме [МКИ]	НУЖТ. Абс., Ме [МКИ]	% пациент ов с ЖЭкс (%)	% пациент ов с ЖЭп (%)	% ЖЭ днем	% ЖЭ ночью
Стресс-ингибирование, n=4	5220-16569 8957 [6313-12569]	4,8-16 9,7 [6,8-12,9]	1126-9055 2695 [1809-4779]	235-521 328 [246-435]	216-365 292 [237-346]	10-18 14 [12-17]	0	100	63	37
Стресс-индуцирование n=14	10657-47973 17841 [15445-22104]	10,6-36,1 17,7 [14,7-19,5]	1654-19136 7170 [6531-9286]	114-13823 5205 [2661-7471]	2226-22496 5684 [3572-6657]	12-898 54 [23-319]	100	0	79	21
p	0,022	0,026	0,080	0,013	0,003	0,241				
АКПЖ n=18	5220-47973 16778 [13457-20932]	4,8-36,1 16,5 [12,5-19,3]	1126-19136 6985 [5732-8850]	114-13823 3891 [993-6226]	216-22496 4445 [2332-6656]	10-898 24 [16-228]	78	22	77	23

Примечание – p – вероятность различия распределения данных ХМЭКГ стресс-ингибированной и стресс-индуцированной ЖЭ у пациентов с АКПЖ, определенной методом Манна Уитни. Абс. – абсолютное количество, МКИ - межквартильный интервал, м/м ЖЭ – мономорфная желудочковая эктопия, НУЖТ – неустойчивая желудочковая тахикардия, п/м ЖЭ – полиморфная желудочковая эктопия, Ме - медиана

Таблица 3.19 – Параметры ЭКГ и холтеровского мониторингирования ЭКГ у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка

Реакция очага ЖЭ на физическую нагрузку	ЭКГ					ХМ-ЭКГ				
	ЧСС (уд/мин) (M $\pm$ σ)	QT (сек) (M $\pm$ σ)	QTcB (сек) (M $\pm$ σ)	QTcF (сек) (M $\pm$ σ)	QTcS (сек) (M $\pm$ σ)	cpЧСС (уд/мин) (M $\pm$ σ)	cpQT (сек) (M $\pm$ σ)	cpQTcB (сек) (M $\pm$ σ)	cpQTcF (сек) (M $\pm$ σ)	cpQTcS (сек) (M $\pm$ σ)
Стресс-ингибирование: n=4	66 $\pm$ 11,2	0,41 $\pm$ 0,04	0,42 $\pm$ 0,01	0,41 $\pm$ 0,01	0,41 $\pm$ 0,01	74,4 $\pm$ 9,90	0,38 $\pm$ 0,02	0,42 $\pm$ 0,01	0,40 $\pm$ 0,02	0,40 $\pm$ 0,01
Стресс-индуцирование: n=14	72,3 $\pm$ 9,45	0,38 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,02	0,41 $\pm$ 0,02	0,41 $\pm$ 0,01	76,2 $\pm$ 7,23	0,38 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,02	0,40 $\pm$ 0,02	0,40 $\pm$ 0,02
p	0,274	0,015	1,0	1,0	1,0	0,602	1,0	1,0	1,0	1,0

Примечание – p – вероятность различия параметров ЭКГ и ХМ-ЭКГ стресс-ингибированной и стресс-индуцированной ЖЭ, определенной методом Стьюдента

Интервалы QTcB, QTcF, QTcS не имели статистически значимой разницы и являлись расчетной величиной, скорректированной к ЧСС 60 уд/мин.

Пациентам с АКПЖ в подгруппе со стресс-индуцированной ЖЭ, проведена коронароангиография (всего 10 человек – 55,6%), которая не выявила признаков стенозирования коронарных артерий.

Таким образом, для пациентов с АКПЖ характерно наличие как мономорфной из ВОПЖ, так и полиморфной ЖЭ из ВОПЖ и верхушки ПЖ, расположенных в субэпикардальном или срединном слоях миокарда, преимущественно по типу экстрасистолы в дневные часы со значительным разбросом количества за сутки и градацией по Ryan 2, 3, 4а, 4б, 5 классов.

Клинический пример 4. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, стресс-ингибированная желудочковая эктопия

Пациент Г., 40 лет, проходил обследование в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ».

Клинический диагноз (по истории болезни, согласно МКБ-10). Основное заболевание: I49.8 Другие уточненные нарушения сердечного ритма. [Нарушение ритма сердца: Пароксизмальная желудочковая тахикардия с синкопальными состояниями. Имплантация ИКД Inogen DR (апрель 2021 года). Частая полиморфная (6677/сут.), частая парная мономорфная (244/сут.) желудочковая экстрасистолия. Градация по Ryan 5. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка. Трикуспидальная регургитация 2 степени. Митральная регургитация 1-2 степени]. Осложнение основного заболевания: ХСН с сохраненной ФВ (51%) I стадии, функциональный класс I.

Жалобы на одышку при ходьбе, сердцебиение, частые приступы аритмии со срабатыванием ИКД, учащение приступов с конца мая 2024 г.

Анамнез: Диагноз АКПЖ установлен в 2021 году, сердцебиение беспокоит более 5 лет.

Объективно: состояние удовлетворительное, дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ясные, ритмичные. АД=120/80 мм рт. ст., ЧСС 64 уд./мин. Рост 176 см, вес 78 кг., ППТ=1,95 м². ИМТ=25,18 кг/ м².

Лабораторные и инструментальные методы исследования: ОАК, биохимический анализ крови без особенностей.

ЭКГ: ритм синусовая брадикардия, ЧСС 50 уд./мин. Горизонтальное положение ЭОС, угол α $+10^\circ$, $P=0,11''$, $PQ=0,15''$, $QRS=0,13''$, $QT=0,47''$, $QTcB=0,429''$, $QTcF=0,442''$, $QTcS=0,439''$. В отведении V1 эпсилон волна, в отведениях V1-V2 слабо отрицательные зубцы Т. В отведениях V5-V6 патологический з.q (рисунок 3.11).

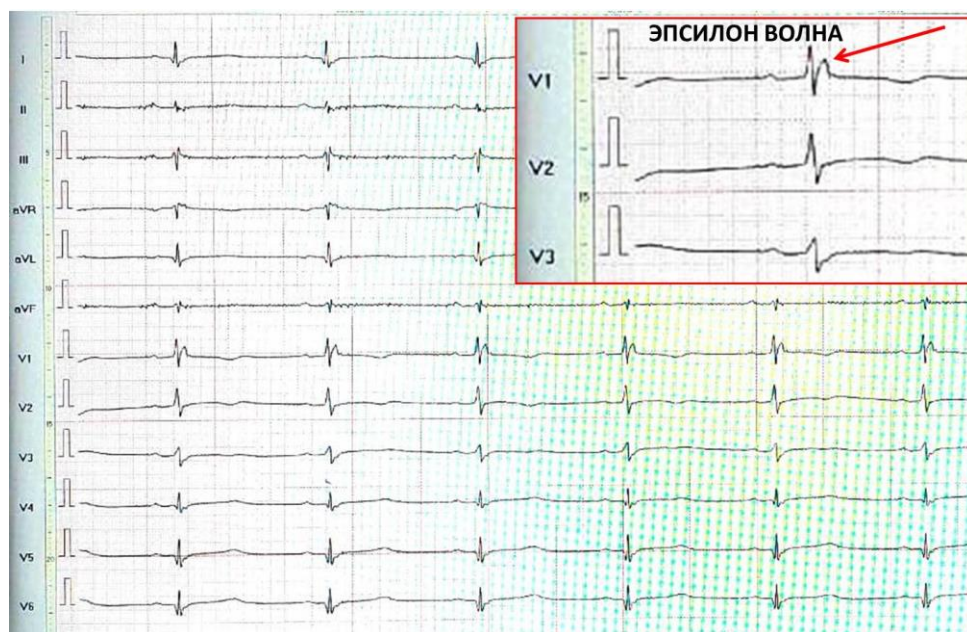


Рисунок 3.11 – Электрокардиограмма пациента Г. На ЭКГ пациента Г. признаки АКПЖ - в отведении V1 эпсилон волна (указана красной стрелкой), в отведениях V1-V2 слабоотрицательные зубцы Т

ЭхоКГ данные пациента Г. представлены в таблице 3.20.

Таблица 3.20 – Параметры и индексы параметров эхокардиографии пациента Г.

Показатели	Параметры	Индекс параметров (расчет на ППТ)
Левые камеры сердца:		
КДР (см)	5,3	2,7
КСР (см)	4,1	2,1
ТЗСЛЖ (см)	1,05	-
ТМЖП (см)	1,0	-
ММЛЖ (см)	203,1	106,1
КДО (мл)	102	52,2
ФВ ЛЖ (%)	51	-

Продолжение таблицы 3.20

Показатели	Параметры	Индекс параметров (расчет на ППТ)
ОЛП (мл)	52	26,6
Регургитация на МК (степ.)	1-2	-
Правые камеры сердца:		
PLAX RVOT (см)	3,7	-
PSAX RVOT (см)	3,8	-
LRV (см)	8,9	-
DBRV(см)	5,6	-
DMRV (см)	3,8	-
ТСПЖ (см)	0,3	-
FAC (%)	11	-
TAPSE (см)	1,0	-
ОПП (мл)	89	45,5
Регургитация на ТК (степ.)	2	-
МГД ТР (мм рт. ст.)	25	-
Пиковая скорость ТР (м/сек)	2,6	-
СДЛА (мм рт. ст.)	33	-

Примечание – КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, МК – митральный клапан, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ОЛП – объем левого предсердия, ОПП – объем правого предсердия, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖТ – толщина межжелудочковой перегородки, ТСПЖ – толщина стенки правого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, DBRV – basal diameter of the right ventricle (базальный диаметр правого желудочка), DMRV – median diameter of the right ventricle (срединный диаметр правого желудочка), FAC – fractional area change (фракционное изменение площади ПЖ), LRV – LRV - right ventricular length (длина правого желудочка), PLAX – parasternal long-axis (парастеральная длинная ось), PSAX – PSAX - parasternal short-axis (парастеральная короткая ось), RVOT – right ventricular outflow tract (выходной отдел правого желудочка), TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана)

Заключение: Небольшое снижение глобальной сократительной функции миокарда левого желудочка. Расширение выходного тракта правого желудочка в дистальном отделе. Гипокинезия миокарда выходного тракта правого желудочка. Гипокинезия миокарда среднего сегмента свободной стенки правого желудочка.

Увеличение правого предсердия. Трикуспидальная регургитация 2 степени. Митральная регургитация 1-2 степени.

ХМ-ЭКГ: Синусовый ритм со среднесуточной ЧСС 85 уд./мин. Средняя ЧСС днем 87 ударов в минуту, средняя ЧСС ночью 52 уд./мин. Максимальная ЧСС 107 уд./мин, в 09:46. Минимальная ЧСС 49 уд./мин, в 04:45 ($QT=0,45''$). Средний $QTc=0,42''$. Из 89753 комплексов QRS, 6677 классифицированы как частые полиморфные ЖЭ. Выявлен 1 короткий пароксизм мономорфной ЖТ, 244 парных мономорфных ЖЭ, 5 парных полиморфных ЖЭ. Зарегистрированы редкие поздние ЖЭ - по типу сливных желудочковых ударов. Градация по Ryan 5.

Тредмил тест: На исходной ЭКГ (ЧСС 58 уд./мин) редкие мономорфные желудочковые эктопические комплексы из верхушки ПЖ (нижне-септальная стенка), короткий пароксизм мономорфной ЖТ из верхушки ПЖ (рисунок 3.12). В период нагрузки, на второй ступени количество ЖЭ стало единичным, появились поздние ЖЭ по типу сливных желудочковых ударов (рисунок 3.13), которые исчезли на высоте нагрузки при ЧСС 100 уд./мин (в середине третьей ступени нагрузки). В восстановительном периоде картина ЭКГ вернулась к исходной (рисунок 3.14).

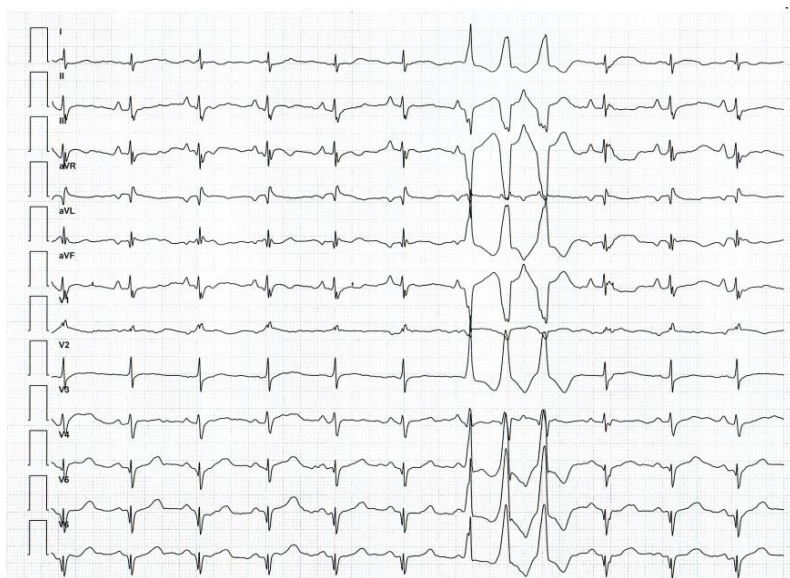


Рисунок 3.12 – Исходная электрокардиограмма пациента Г. перед проведением тредмил-теста. На исходной ЭКГ при ЧСС 81 уд./мин короткий пароксизм мономорфной ЖТ, с ЧСС 136 уд./мин, где первый ЖК сливной желудочковый удар

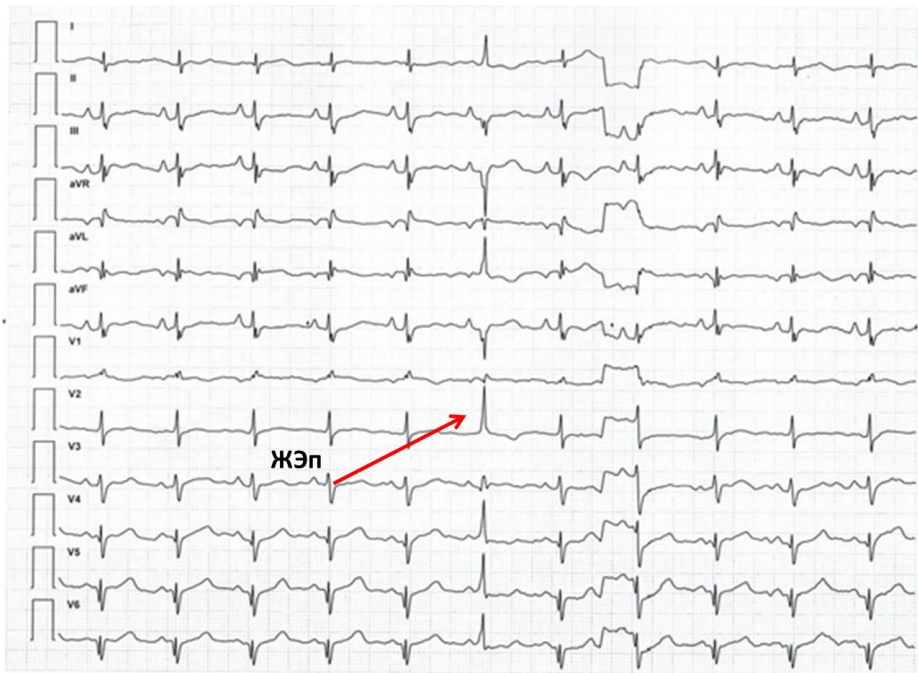


Рисунок 3.13 – Электрокардиограмма пациента Г. на второй ступени нагрузки тредмил теста. ЧСС 84 уд./мин. 6-й QRS комплекс - поздняя ЖЭ, по типу сливного желудочкового удара (ЖЭп)

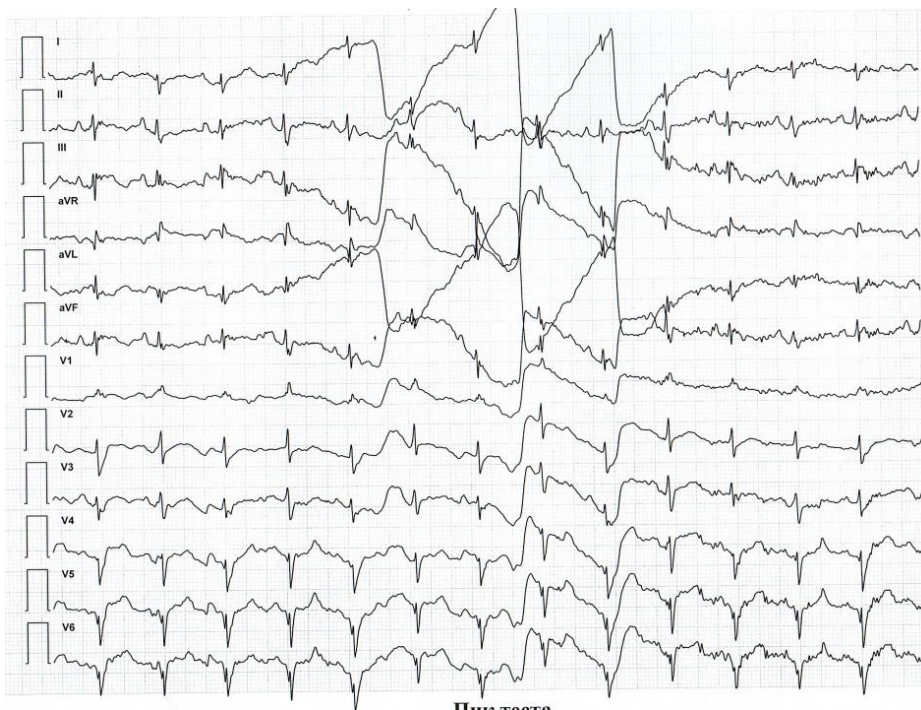


Рисунок 3.14 – Электрокардиограмма пациента Г. на высоте нагрузки при проведении тредмил-теста. При ЧСС 96 уд./мин ЖЭ не регистрируется

Достоверных изменений сегмента ST не выявлено. Анализ интервала QTc с построением графика линейной регрессии показал нормальную реакцию интервала QTc на физическую нагрузку (рисунок 3.15).

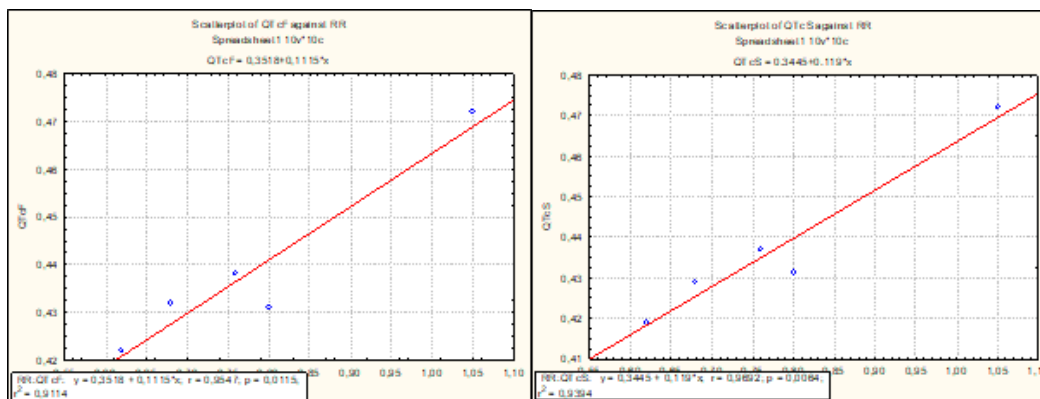


Рисунок 3.15 – Графики линейной регрессии пациента Г. Зависимость интервала QTcF (слева) и QTcS (справа) от RR. График имеет прямую зависимость, отражающую нормальную реакцию интервала QTcF, QTcS в ответ на увеличение ЧСС

Заключение НПК ЭГ на системе «Амикард 01 К»: очаг расположен срединно в верхушке ПЖ (рисунок 3.16).

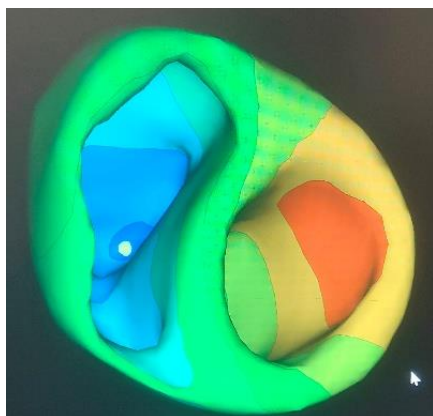


Рисунок 3.16 – Расположение очага желудочковой эктопии пациента Г. Срединное расположение очага ЖЭ, в верхушке ПЖ по данным НПК ЭГ системы «Амикард 01 К»

МРТ сердца. Заключение. Правый желудочек дилатирован, подсчет КДО, КДО/ППТ затруднен ввиду выраженных нарушений ритма (частой ЖЭ, пробежек ЖТ), в кино-МРТ в четырехкамерной проекции мелкие участки дискинезии

свободной и передней стенок ПЖ (микроаневризмы). По данным отсроченного контрастирования LGE- линейной формы субэпикардальные зоны некоронарного фиброза боковой и нижней стенок ЛЖ базальном среднем и апикальном уровне. Фиброзные изменения передней стенки ПЖ. В режиме жироподавления признаки жировой инфильтрации передней стенки ПЖ (рисунок 3.17). Полученные данные соответствуют МРТ критериям АКПЖ с бивентрикулярным поражением.

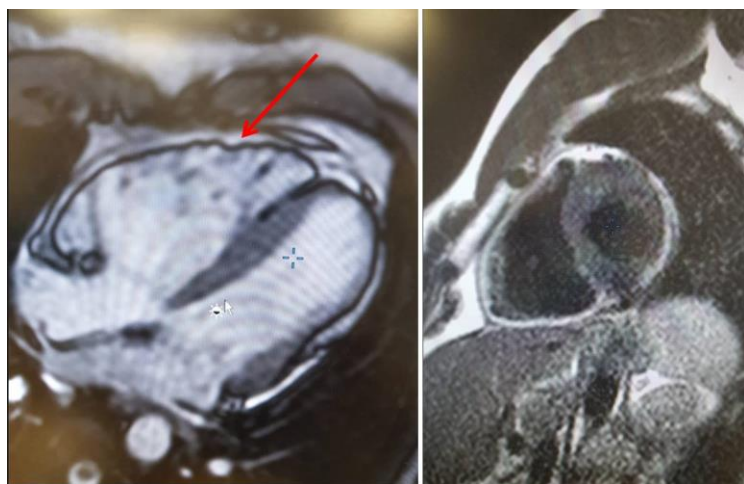


Рисунок 3.17 - Фрагмент магнитно-резонансной томографии сердца пациента Г.

На снимке слева участки микроаневризм свободной стенки ПЖ по длинной оси (отмечено красной стрелкой). На снимке справа расширение ПЖ по короткой оси

Коронароангиография. Заключение. Сбалансированный тип кровоснабжения. Ствол левой коронарной артерии, передняя межжелудочковая ветвь, огибающая артерия, правая коронарная артерия без рентген-признаков гемодинамически значимых стенозов.

Резюме: У пациента Г. на ЭКГ зарегистрирована эпсилон волна в отведении V1, слабоотрицательные зубцы Т в отведениях V1-V2. В отведениях V5-V6 патологический зубец q. В 2021 году имплантирован ИКД. По данным ЭхоКГ зарегистрировано увеличение правых камер сердца, расширение ВОПЖ, гипокинезия ВОПЖ, снижено фракционное изменение площади правого желудочка, незначительно снижена глобальная сократительная способность миокарда ЛЖ с ФВ ЛЖ 51 %. На ХМ-ЭКГ регистрировалась одиночная, парная

полиморфная монотопная ЖЭ, короткие пароксизмы мономорфной ЖТ. При проведении тредмил теста на нагрузке уменьшилось количество ЖЭ, регистрировались поздние ЖЭ - по типу сливных желудочковых ударов. На высоте нагрузки ЖЭ не выявлено. По данным НПК ЭГ системы «Амикард 01 К», очаг ЖЭ локализован в области верхушки ПЖ. МРТ сердца выявило дилатацию ПЖ, микроаневризмы передней стенки ПЖ, субэпикардальные зоны некоронарного фиброза боковой, нижней стенок ЛЖ, фиброзную и жировую инфильтрацию передней стенки ПЖ. Коронароангиография не выявила гемодинамически значимых стенозов. У пациента Г. АКПЖ, стресс-ингибированная ЖЭ. Имеются ЭКГ критерии желудочковой парасистолы. Вероятно, электрофизиологический механизм - повышенный аномальный автоматизм. Наблюдалась нормальная реакция QT, что соответствует результатам проведенного исследования.

Клинический пример 5. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, стресс-индуцированная желудочковая эктопия

Пациент Б., 63 лет., проходил обследование в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ».

Клинический диагноз (по истории болезни, согласно МКБ-10). Основное заболевание: I49.8 Другие уточненные нарушения сердечного ритма. [Нарушение ритма сердца: Пароксизмальная полиморфная неустойчивая желудочковая тахикардия (более 800 эпизодов/сут.), частая полиморфная (более 47000/сут.) желудочковая экстрасистолия, в том числе одиночная (более 16000/сут.), парная (более 22000/сут.). Градация по Ryan 5]. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка. Сопутствующее заболевание: Нарушение проводимости: блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса. Трикуспидальная регургитация 1-2 степени. Митральная регургитация 2 степени. Осложнение основного заболевания: I50.0 ХСН с сохраненной ФВ (51 %) I стадии, функциональный класс I.

Жалобы на сердцебиение во время ходьбы, ощущение кратковременного головокружения во время подъема по лестнице.

Анамнез: Диагноз АКПЖ установлен в 2020 году, сердцебиение беспокоит более 6-7 лет.

Объективно: состояние удовлетворительное, дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ясные, ритмичные. АД=128/82 мм рт. ст., ЧСС 75 уд./мин. Рост 187 см, вес 99 кг. ППТ=2,27 м². ИМТ=28,31 кг/ м².

Лабораторные и инструментальные методы исследования: ОАК, биохимический анализ крови без особенностей.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 62 уд./мин., резкое отклонение ЭОС влево, угол $\alpha = -33^\circ$, блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса, в отведении V1 –эпсилон волна, в отведениях III, aVF (-) з.Т, в отведениях V2-V4 слабоположительные зубцы Т (рисунок 3.18).

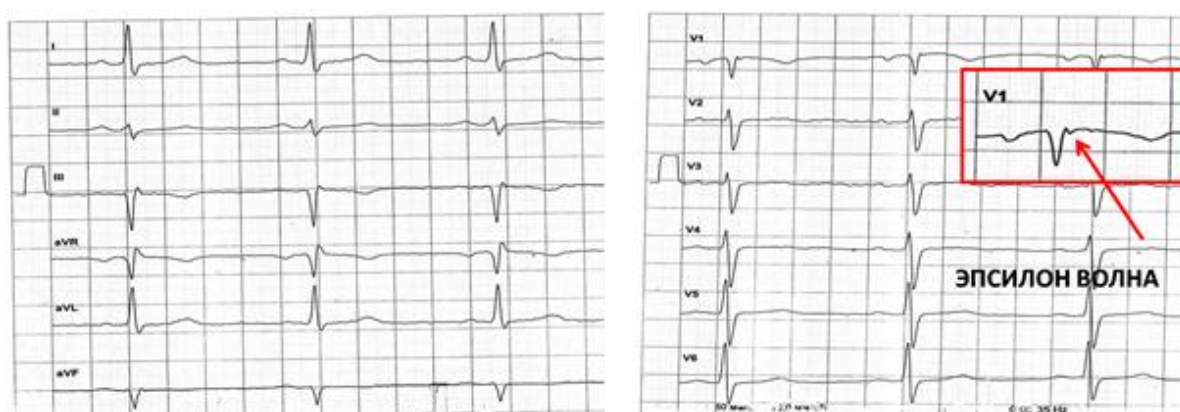


Рисунок 3.18 – Электрокардиограмма пациента Б. В отведении V1 эпсилон волна, слабоположительные зубцы Т в V2-V4

ЭхоКГ данные пациента Б. представлены в таблице 3.21.

Таблица 3.21 – Параметры и индексы параметров эхокардиографии пациента Б.

Показатели	Параметры	Индекс параметров (расчет на ППТ)
Левые камеры сердца:		
КДР (см)	5,7	2,5
КСР (см)	4,2	1,9
ТЗСЛЖ (см)	0,8	-
ТМЖП (см)	0,9	-
ММЛЖ (см)	183,7	80,9
КДО (мл)	203	89,5
ФВ ЛЖ (%)	51	-

Продолжение таблицы 3.21

Показатели	Параметры	Индекс параметров (расчет на ППТ)
ОЛП (мл)	72	31,8
Регургитация на МК (степ.)	2	-
Правые камеры сердца:		
PLAX RVOT (см)	2,9	-
PSAX RVOT (см)	3,2	-
LRV (см)	6,9	-
DBRV(см)	3,8	-
DMRV (см)	3,2	-
ТСПЖ (см)	0,3	-
FAC (%)	20	-
TAPSE (см)	1,5	-
ОПП (мл)	58	25,6
Регургитация на ТК (степ.)	1-2	-
МГД ТР (мм рт. ст.)	24	-
Пиковая скорость ТР (м/сек.)	2,4	-
СДЛА (мм рт. ст.)	27	-

Примечание – КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, МК – митральный клапан, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ОЛП – объем левого предсердия, ОПП – объем правого предсердия, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖТ – толщина межжелудочковой перегородки, ТСПЖ – толщина стенки правого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, DBRV – basal diameter of the right ventricle (базальный диаметр правого желудочка), DMRV – median diameter of the right ventricle (срединный диаметр правого желудочка), FAC – fractional area change (фракционное изменение площади ЛЖ), LRV – LRV - right ventricular length (длина правого желудочка), PLAX – parasternal long-axis (парастеральная длинная ось), PSAX – PSAX - parasternal short-axis (парастеральная короткая ось), RVOT – right ventricular outflow tract (выходной отдел правого желудочка), TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана)

Закключение: Небольшое снижение глобальной сократительной функции миокарда левого желудочка. Увеличение левого желудочка (по индексу объема ЛЖ). Гипокинезия миокарда выходного тракта правого желудочка. Гипокинезия

миокарда среднего сегмента свободной стенки правого желудочка. Трикуспидальная регургитация 1-2 степени. Митральная регургитация 2 степени.

ХМ-ЭКГ: синусовый ритм со среднесуточной ЧСС 82 уд./мин. Средняя ЧСС день/ночь 87/82 уд./мин. Максимальная ЧСС 143 уд./мин., в 10:10 - ходьба. Минимальная ЧСС 59 уд./мин., в 23:30 - сон ($QT=0,41''$). Средний $QTc=0,40''$. Желудочковая эктопическая активность представлена частыми (более 800/сут.) короткими полиморфными эпизодами ЖТ с ЧСС до 148 уд./мин., частыми полиморфными ЖЭ (всего более 47000/сут.) - одиночными (более 16000/сут.), парными (более 22000/сут.). Градация по Ryan 5.

Тредмил тест: На исходной ЭКГ синусовый ритм, ЧСС 87 ударов в минуту, желудочковые нарушения ритма не регистрируются. На первой ступени нагрузки тредмил теста при ЧСС 108-114 уд./мин. зарегистрирована частая парная мономорфная ЖЭ из ВОПЖ, короткие пароксизмы полиморфной ЖТ из ВОПЖ и верхушки ПЖ на первой и второй ступенях нагрузки (рисунок 3.19). В восстановительном периоде ЖЭ не регистрировалась. Проведен линейный регрессионный анализ зависимости QTc от ЧСС. Выявлена нормальная реакция интервала $QTcF$ и $QTcS$ – укорочение QTc при учащении ритма (рисунок 3.20).

Топическую диагностику расположения очага ЖЭ проводили на основании НПК ЭГ на системе «Амикард 01 К». Заключение: один очаг расположен субэпикардially по передней стенке ПЖ на уровне выходного отдела, второй очаг расположен в верхушке ПЖ (рисунок 3.21).

МРТ исследование сердца. МРТ данные соответствуют критериям АКПЖ – бивентрикулярный вариант с поражением левого и правого желудочков в том числе по критериям Padua 2020 (рисунок 3.22).

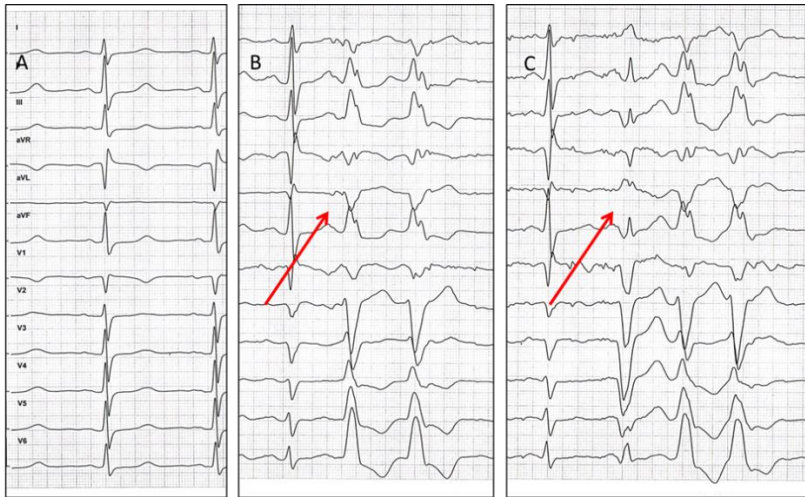


Рисунок 3.19 – Электрокардиограмма пациента Б. при проведении тредмил теста.

А. Исходная ЭКГ перед проведением тредмил теста, ЧСС 87 уд./мин. В. Первая ступень нагрузки тредмил теста, ЧСС 107 уд./мин., зарегистрирована парная ЖЭ из ВОПЖ. С. Первая ступень нагрузки тредмил теста - короткая полиморфная ЖТ, исходящая из ВОПЖ и верхушки ПЖ

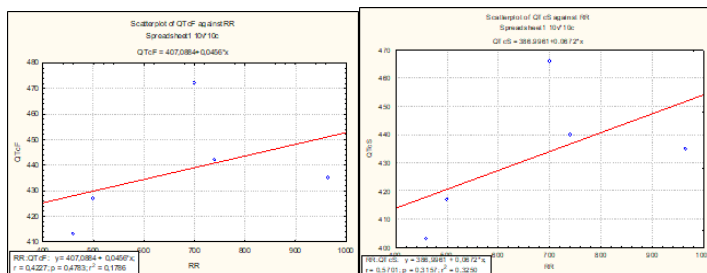


Рисунок 3.20 – Графики линейной регрессии пациента Б. Зависимость интервала QTcF (слева) и QTcS (справа) от RR. График имеет прямую зависимость, отражающую нормальную реакцию интервала QTcF, QTcS в ответ на увеличение ЧСС

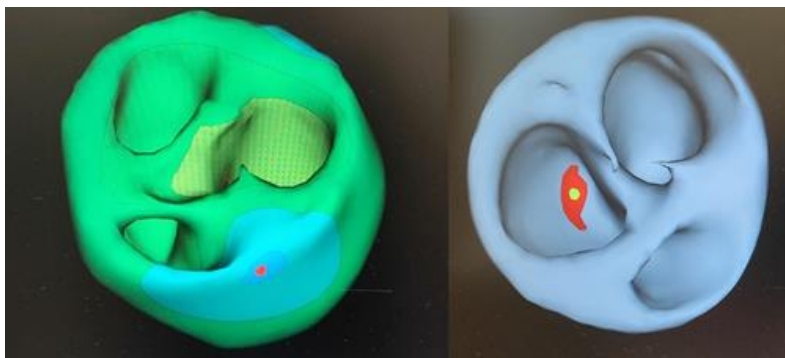


Рисунок 3.21 – Расположение очага желудочковой эктопии пациента Б. Очаг ЖЭ расположен субэпикардially в ВОПЖ и срединно в верхушке ПЖ по данным НПК ЭГ системы «Амикард 01 К» пациента Б.

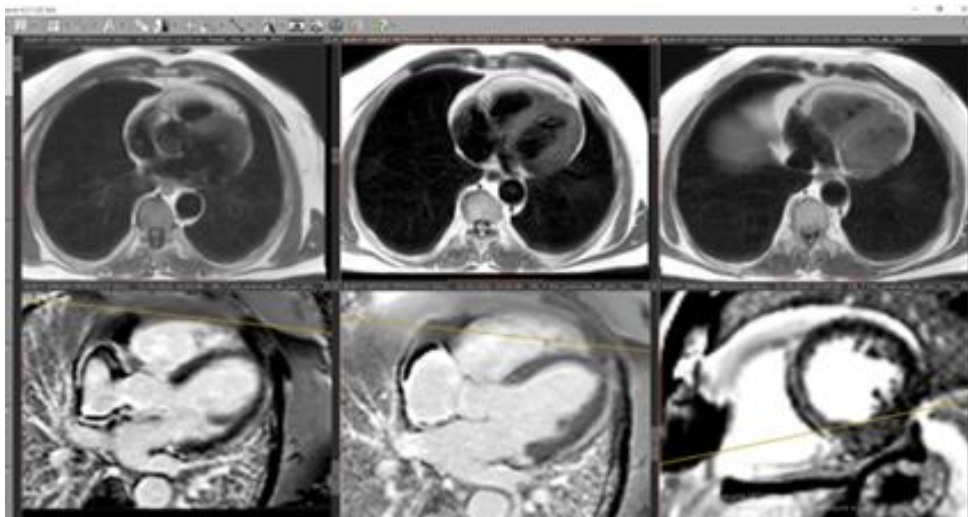


Рисунок 3.22 – Фрагменты магнитно-резонансной томографии сердца пациента Б.

Коронароангиография. Заключение. Сбалансированный тип кровоснабжения. Ствол левой коронарной артерии, передняя межжелудочковая ветвь, огибающая артерия, правая коронарная артерия без рентген признаков гемодинамически значимых стенозов.

Резюме: У пациента Б. на ЭКГ зарегистрирована эпсилон волна в отведении V1, на ЭхоКГ зарегистрирована гипокинезия ВОПЖ, снижено фракционное изменение площади правого желудочка, незначительно снижена глобальная сократительная способность миокарда ЛЖ с ФВ ЛЖ 51%, на ХМ-ЭКГ регистрировались частые короткие пароксизмы полиморфной ЖТ. При проведении тредмил теста, начиная с первой ступени нагрузки, зарегистрирована частая парная мономорфная ЖЭ из ВОПЖ, короткие пароксизмы полиморфной ЖТ из ВОПЖ и верхушки ПЖ. По данным «Амикард 01 К», один очаг расположен субэпикардially по передней стенке ПЖ на уровне ВОПЖ, второй очаг расположен в верхушке ПЖ. МРТ сердца выявила критерии, соответствующие бивентрикулярному варианту АКПЖ. У пациента Б. АКПЖ, стресс-индуцированная ЖЭ. Вероятно, электрофизиологический механизм ЖЭ - триггерная активность по типу ППД. Наблюдалась нормальная реакция QT, что соответствует результатам проведенного исследования.

3.6 Дифференциальная диагностика идиопатической желудочковой эктопии и аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка на основе оценки электрофизиологических особенностей очагов желудочковой эктопии

Проведен сравнительный анализ ЭКГ, электрофизиологических параметров и данных ЭхоКГ у пациентов ИдЖЭ и АКПЖ. Наиболее значимые критерии для дифференциальной диагностики представлены в таблице 3.22

Таблица 3.22 – Значимые критерии дифференциальной диагностики идиопатической желудочковой эктопии и аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка

Методики		ИдЖЭ n=69	АКПЖ n=18		p
ЭКГ	ЭКГ, эпсилон волна	0 (0%)	6 (33,33%)		
НПК ЭГ системы «Амикард 01 К»	Количество очагов ЖЭ (%)	монофокальная 100	монофокальная 72,2	бифокальная 27,8	
	Локализация ЖЭ	ВОПЖ	ВОПЖ ВОПЖ + верхушка ПЖ		
	Расположение очага ЖЭ (%)	субэндокардиальное 100	субэпикардиальное 66,7	срединное 33,3	
ХМ-ЭКГ	ЖЭ, соотношение день / ночь (%)	28 / 72	77 / 23		<0,001*
	ЖЭ общее кол-во Абс., Ме [МКИ]	304-35110 7635 [1364-11546]	5220-47973 16778 [13457-20932]		<0,001
	ЖЭп (% от всех ЖЭ)	71	22		<0,001*
	ЖЭкс (% от всех ЖЭ)	29	78		
Нагрузочный тест	Стресс-ингибирование	62 (89,9%)	4 (22,2%)		<0,001*
	Стресс-индуцирование	7 (10,1%)	14 (77,8%)		
	Нормальная реакция QT	5 (71,4%)	14 (100%)		0,169**
	Патологическая реакция QT	2 (28,6%)	0 (0%)		

Продолжение таблицы 3.22

Методики		ИджЭ n=69	АКПЖ n=18	p
ЭхоКГ	ФАС ПЖ (%)	48,39±2,99	28,50±6,64	<0,001**
	иОПП жен	22,55±2,57	30,49±2,89	<0,001**
	иОПП муж	24,94±5,10	30,43±5,68	<0,001**
	Регургитация на ТК (степень)	1	1-2 и 2	
	ТАРСЕ	22,30±1,17	15,89±2,72	<0,001**
	ФВ ЛЖ ≤ 52% (муж) ФВ ЛЖ ≤ 54% (жен)	7 (10,1%)	6 (33,3%)	0,037

Примечание – p – вероятность различия распределения данных ХМ-ЭКГ стресс-ингибированной и стресс-индуцированной ЖЭ у пациентов с АКПЖ, определенной методом Манна Уитни; *p - вероятность различия определенная методом χ^2 , **p - вероятность различия определенная методом Стьюдента.

У 33,3% пациентов с АКПЖ на ЭКГ регистрировалась эпсилон волна. ЭКГ у пациентов с ИджЭ не выявила каких-либо значимых отклонений в отведениях V1-V2.

Для пациентов с ИджЭ типична монофокальная ЖЭ (100%), расположенная в субэндокардиальных слоях миокарда ВОПЖ. У пациентов с АКПЖ регистрировалась монофокальная (72,2%), а также бифокальная ЖЭ (27,8%), расположенные в субэпикардиальных и срединных слоях миокарда в ВОПЖ и в верхушке ПЖ.

По данным ХМ-ЭКГ общее количество ЖЭ было достоверно выше в подгруппе с АКПЖ. При ИджЭ преобладала парасистолия, преимущественно в ночные часы (71,9% всех ЖЭ), а для АКПЖ характерна дневная ЖЭ по типу экстрасистолии.

Различались пациенты с ИджЭ и АКПЖ по электрофизиологическим свойствам очага эктопии. Так у пациентов с ИджЭ стресс-ингибирование встречалось в 89,9% случаев с нормальной реакцией интервала QT в 71,4% случаев и с патологической реакцией интервала QT в 28,6% случаев. У пациентов с АКПЖ стресс-индуцирование встречалось в 77,8% случаев, с нормальной реакцией интервала QT у всех пациентов (100%).

По данным ЭхоКГ у пациентов с ИдЖЭ не было выявлено каких-либо значимых отклонений. У пациентов с АКПЖ выявлено увеличение правых камер сердца (линейные размеры ПЖ, объем ПП), снижено фракционное изменение площади правого желудочка, снижена систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана. Трикуспидальная регургитация у пациентов с АКПЖ была больше, чем у пациентов с ИдЖЭ. По данным статистического анализа выявлено достоверно больше пациентов со сниженной ФВ среди пациентов с АКПЖ в сравнении с ИдЖЭ.

Схема дифференциальной диагностики ИдЖЭ и АКПЖ по результатам инструментальных методов исследований представлена на рисунке 3.23

Таким образом, при наличии у пациента монотопной либо политопной ЖЭ из правого желудочка по типу экстрасистолии, возникающих преимущественно днем и при учащении сердечного ритма (стрессиндуцированные) с нормальной реакцией QT (укорочение) на увеличение ЧСС, регистрацию эpsilon волны в V1-V2 отведениях ЭКГ, можно предполагать наличие АКПЖ, что требует проведения МРТ томографии сердца с контрастированием как референсного метода.

Для ИдЖЭ характерно монотопные ЖЭ из субэндокардиального слоя ВОПЖ по типу парасистолии, которые подавляются при учащении сердечного ритма (стрессингибированные).

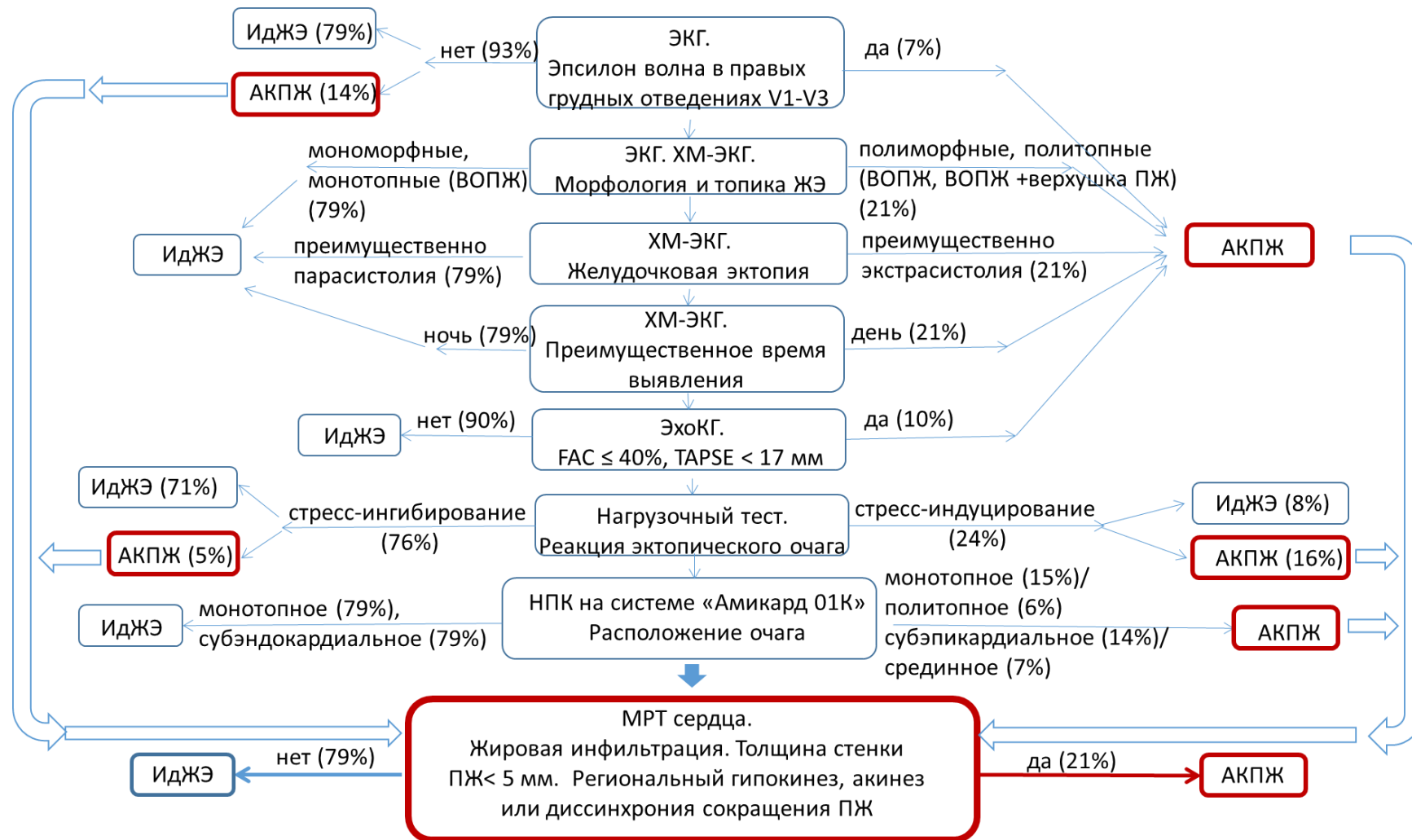


Рисунок 3.23 – Схема дифференциальной диагностики ИдЖЭ и АКПЖ по результатам инструментальных методов исследований

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

ВСС является результатом фатальных ЖЭ, которая выявляется в разных возрастных группах [1, 19, 82, 83, 124, 149]. Двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование по подавлению сердечной аритмии (CAST I и CAST II) [177, 185], проведенное в 1986-1989 гг. выявило, что тестируемые антиаритмические препараты снижали количество ЖЭ, но не снижали смертность, а, наоборот, повышали ее. По мнению авторов, повышенная смертность была связана с проаритмогенным эффектом препаратов. Вероятно, смертность возросла потому, что электрофизиологические механизмы возникновения ЖЭ не учитывались при назначении противоаритмических препаратов. Исследование SWORD (Mortality in the Survival With ORal D-sotalol) также показало увеличение смертности при приеме D-sotalol. Противоаритмические препараты, вероятно, изменяли электрофизиологические свойства миокарда, способствуя развитию ВСС [178].

Количество пациентов с выявленными некоронарогенными ЖЭ увеличивается с каждым годом, однако до сих пор остается мало работ, посвященных данному вопросу.

Цель исследования – изучение электрофизиологических свойств миокарда при выявлении некоронарогенных ЖЭ. В работе были обследованы пациенты с правожелудочковыми эктопиями. Исключались пациенты с левожелудочковыми ЖЭ, так как они являются преимущественно коронарогенными и регистрируются у пациентов с ИБС, а также при ГЛЖ. Коронароангиография, проведенная по показаниям пациентам с ЖЭ, исключила коронарный генез ЖЭ. Также из исследования исключались пациенты, принимающие любые антиаритмические препараты.

Выбор пациентов с правожелудочковой эктопии основан на том, что ЖЭ из ПЖ имеет, как правило, некоронарогенный генез, встречается у пациентов всех возрастных групп и вызывает наибольшие сложности в определении тактики ведения этих пациентов. Клиническая значимость и симптоматические

проявления ЖЭ из ПЖ различны. В работе встречались пациенты как предъявляющие жалобы на перебои в работе сердца, так и пациенты, у которых ЖЭ была случайной находкой при регистрации стандартной ЭКГ. Опасность правожелудочковых эктопий заключается в том, что под «маской» доброкачественных идиопатических ЖЭ может скрываться такое опасное заболевание как АКПЖ, в частности его латентный вариант, проявляющийся только наличием ЖЭ при отсутствии какой-либо симптоматики и структурных изменений сердца. АКПЖ является заболеванием с высоким риском ВСС. Следует учитывать, что внезапная сердечная смерть может стать первым симптомом АКПЖ. Если пациенты с установленным диагнозом АКПЖ получают лечение желудочковой аритмии, то пациенты с недиагностированной АКПЖ находятся в зоне риска ВСС от ЖТ и ФЖ, трансформирующейся из ЖЭкс [17, 33, 55]. По данным национальных рекомендаций по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти от 2018 года высокий риск ВСС имеют пациенты с ФЖ, с ЖТ, средний риск ВСС имеют пациенты с ЖЭ на фоне имеющейся структурной патологии сердца, к которой в том числе относится АКПЖ [55]. Помимо жизнеугрожающих аритмий, существуют потенциально опасные аритмии – желудочковые аритмии, которые могут трансформироваться в жизнеугрожающие. К таковым относятся желудочковая бигеминия, парная мономорная, парная полиморфная ЖЭ. Отмечено, что наблюдается четкая взаимосвязь между высокой физической нагрузкой и развитием ВСС. У пациентов с АКПЖ желудочковые нарушения ритма, включая неустойчивую и устойчивую ЖТ, могут стать причиной ФЖ и привести к ВСС на любой стадии заболевания [2, 55]. У пациентов с АКПЖ внезапная сердечная смерть часто происходит во время физической нагрузки. Таким образом, пациентам с АКПЖ при наличии бессимптомных ЖЭ следует избегать чрезмерных физических нагрузок и активных занятий спортом. Пациентам с АКПЖ при наличии симптомной ЖЭ, выявлении ЖТ показана антиаритмическая терапия. В случае выявления пароксизмов устойчивой ЖТ, ФЖ у пациентов с АКПЖ с дисфункцией миокарда, показана имплантация ИКД [17, 55].

Существует ряд заболеваний и состояний, при которых регистрируется ЖЭ. В случае выявления изменений, характерных для нижеописанных патологий пациенты были исключены из исследования (таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Заболевания и состояния, при которых регистрируется желудочковая эктопия и критерии их исключения из исследования

Этиология ЖЭ	Метод исследования	Критерии исключения из исследования
Гипертрофическая кардиомиопатия	ЭхоКГ	Увеличение толщины стенок ЛЖ
Миокардиты	Анамнез, ЭхоКГ, ЭКГ покоя	Наличие острых болей в грудной клетке, лихорадки, гипокинеза стенок ЛЖ, депрессии сегмента ST
Ревматические и врожденные пороки сердца	ЭхоКГ	Выявление врожденных пороков сердца
Пролапс митрального клапана	ЭхоКГ	Выявление пролапса митрального клапана
Синдром удлинённого/укороченного интервала QT	ЭКГ покоя	Значение интервала QTcB <370 мс и ≥ 440 мс
Синдром Бругада	ЭКГ покоя	Наличие типичных для синдрома Бругада ЭКГ паттернов
Опухоли сердца	ЭхоКГ	Наличие опухолей сердца
Катехоламинергическая ЖТ	ЭКГ, ХМ-ЭКГ	Выявление двунаправленной ЖТ с последовательным возбуждением правого и левого желудочков
Фасцикулярная ЖТ	ЭКГ покоя, ХМ-ЭКГ	Выявление реципрокной ЖТ из ЛЖ по механизму re-entry
ИБС	Анамнез, ЭКГ покоя, ЭхоКГ, тредмил-тест, коронароангиография	Наличие ангинозных жалоб, патологического з.р, изменения сегмента ST, снижения локальной сократимости ЛЖ, стенозов коронарных артерий

Продолжение таблицы 4.1

Этиология ЖЭ	Метод исследования	Критерии исключения из исследования
Электролитные нарушения	Биохимический анализ крови	Повышенные/пониженные значения $K^+ < 3,5$ ммоль/л и $> 5,3$ ммоль/л)
Синдром Вольфа-Паркинсона -Уайта	ЭКГ, ХМ-ЭКГ	Регистрация дельта-волны, антидромной тахикардии с участием дополнительных проводящих путей

Согласно данным национальных рекомендаций по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти пациенты со структурно нормальным сердцем (с минимальными структурными изменениями в миокарде) часто ассоциируются с возникновением идиопатических желудочковых аритмий. Индукция желудочковых нарушений ритма во время физической нагрузки у пациентов с ИдЖЭ (стресс-индуцированная реакция очага ЖЭ) имеют риск ВСС и требуют назначения антиаритмической терапии. Пациенты с ИдЖЭ, у которых регистрируется подавление желудочковой активности во время физической нагрузки требует дальнейшего наблюдения [55].

Согласно Российским, Евразийским, Американским клиническим рекомендациям, проведения нагрузочного теста рекомендовано для установки диагноза пациентам с желудочковыми нарушениями ритма, если известно, что у них ЖА провоцируется нагрузкой [19, 27, 33]. Например, у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT (СУИQT) ЖТ нередко возникают во время физической нагрузки [59]. Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения от 2016 года «Синдром удлиненного интервала QT» проведение нагрузочного теста рекомендовано пациентам с СУИQT. Нагрузочный тест позволяет отличить пациентов с «латентным» синдромом удлиненного интервала QT от здоровых лиц посредством анализа продолжительности интервала QT во время нагрузки [119]. Механизм развития жизнеугрожающих аритмий у пациентов с СУИQT связан с удлинением продолжительности интервала QT. Проведение нагрузочных проб пациентам с СУИQT несет в себе риски

возникновения жизнеугрожающих аритмий, поэтому требует особого подхода к проведению пробы, оценке и интерпретации полученных результатов [37, 49, 224]. Транзиторное удлинение интервала QT у пациентов с ИдЖЭ требует генетического анализа для диагностики скрытого синдрома удлиненного интервала QT [55].

Методика нагрузочного теста позволяет дифференцировать типы механизмов ЖЭ: триггер и повышенный автоматизм [39, 158], с помощью анализа ЖЭ при увеличении ЧСС. Однако трудность заключается в том, что имеющиеся методики проведения нагрузочных тестов не стандартизованы и необходима разработка алгоритма оценки реакции очага ЖЭ на увеличение ЧСС при проведении пробы с физической нагрузкой. В опубликованных статьях [65, 71] и патентах [68, 69] описана разработка методики оценки ЖЭ, определяющей критерии стресс-индуцированной и стресс-ингибированной ЖЭ и анализа динамики интервала QT, изученной на практически здоровых пациентах без выраженной соматической патологии, отнесенных в дальнейшем к контрольной группе пациентов. Анализ интервала QT у практически здоровых пациентов показал, что при проведении нагрузочных тестов применение формулы Bazett для расчета скорректированного интервала QT дает его ложноположительное удлинение, что не соответствует электрофизиологическим представлениям и подтверждает мнение других авторов о некорректности применения формулы Bazett для расчета QTc при ЧСС выше 90 ударов в минуту [157, 194].

На контрольной группе пациентов, без выраженной соматической патологии был разработан метод оценки нормальной и патологической реакции скорректированного интервала QT по которому получен патент: «Способ определения нормальной и патологической реакции скорректированного интервала QT при проведении пробы с физической нагрузкой». На группе пациентов основной группы оценка нормальной и патологической реакции интервала QTc проводилась с применением разработанного метода.

В данном исследовании пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы: 62 пациентов с идиопатической формой ЖЭ и 18 пациентов с АКПЖ.

В работе диагноз АКПЖ устанавливался пациентам на основании больших и малых критериев диагностики АКПЖ (таблица 1.1), включающих результаты МРТ сердца, ЭхоКГ, наличия эpsilon волны на ЭКГ, инверсии зубцов Т в правых грудных отведениях, а также частой ЖЭ с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса, эпизодами неустойчивой ЖТ из ВОПЖ. Было выявлено, что пациенты с АКПЖ достоверно чаще имели ХСН 1 ст., с пограничной или незначительно сниженной фракцией выброса ЛЖ ($\geq 50\%$ по данным Эхо-КГ). Вероятно, это связано с большим количеством одиночных, парных ЖЭ в сравнении с подгруппой ИдЖЭ. Также у пациентов с АКПЖ регистрировалась полиморфность и политопность ЖЭ (по данным НПК «Амикард 01 К»). Вероятно, АКПЖ сопровождалась поражением не только правых камер сердца, а также вовлечением левых камер. Изменения правых камер сердца соответствовало общеизвестным изменениям, типичным для АКПЖ.

Диагноз ИдЖЭ устанавливался пациентам без структурных изменений сердца после исключения заболеваний, представленных в таблице 4.1

У каждого пациента наблюдалась либо желудочковая экстрасистолия, либо желудочковая парасистолия, по морфологии соответствующая своей топической локализации. Морфология и продолжительность эктопических желудочковых комплексов при мономорфной ЖЭ была идентичной на исходной ЭКГ и во время проведения пробы с физической нагрузкой (QRS ЖЭ не превышала 150 мсек). Значимых различий в конфигурации желудочковых эктопических комплексов (будь то ЖЭп или ЖЭкс) исходящих из ВОПЖ (эпикардальном, эндокардальном и срединном расположении) при ИдЖЭ и АКПЖ не наблюдалось.

У некоторых пациентов с ИдЖЭ (с ЖЭ из ВОПЖ) на высоте нагрузки регистрировался полиморфизм первого желудочкового комплекса в коротком пароксизме ЖТ, что может быть обусловлено либо аберрацией первых ЖК при коротком интервале сцепления, либо первым сливным желудочковым ударом (клинический пример 2). Появление второго очага желудочковой эктопии из

верхушки ПЖ соответствует полученным в работе критериям АКПЖ (клинический пример 5).

Реакция очага ЖЭ показало неоднородность электрофизиологических свойств миокарда в обеих подгруппах. Пациенты с ИдЖЭ имели преимущественно стресс-ингибированную форму ЖЭ (90%), связанную вероятно с аномальным автоматизмом и стресс-индуцированную форму (10%), с механизмом, вероятно, триггерная активность (рисунок 4.1).

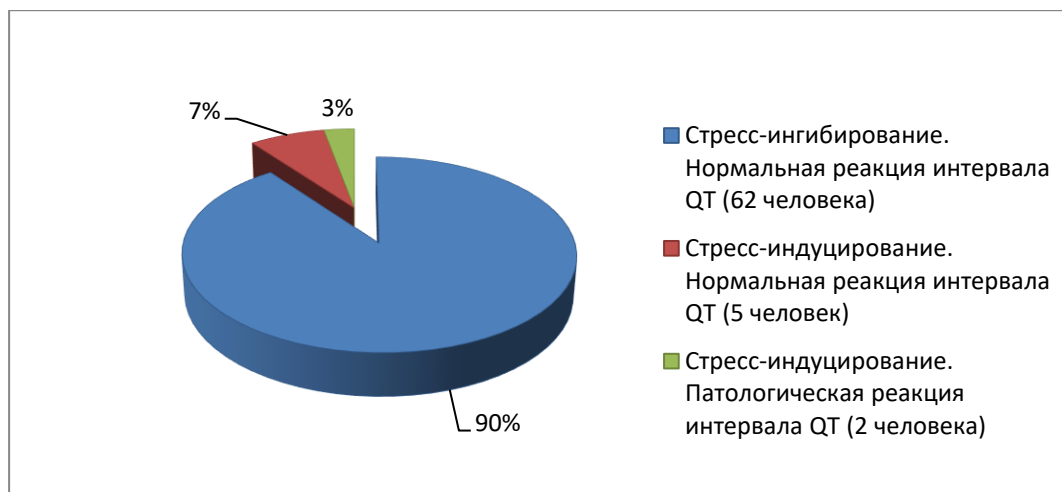


Рисунок 4.1 – Электрофизиологические свойства очага эктопии у пациентов с идиопатической желудочковой эктопией

Автоматизм, вероятно, связан с возможностью генерации импульса кардиомиоцитами, заложенной во время эмбриогенеза. Известно, что волна возбуждения у раннего сердца эмбриона идет от верхушки сердца к его основанию, то есть водитель ритма сердца находится в верхушке. Ранние кардиомиоциты эмбриона еще до формирования проводящей системы сердца способны не только сокращаться и проводить импульсы, но также и генерировать их [78]. Стресс-индуцированная ЖЭ регистрировалась у 7 пациентов, из них у 5 пациентов (71%) регистрировалась нормальная реакция интервала QT на нагрузку, вероятно, по причине ППД, а у 2 пациентов (29%) регистрировалась патологическая реакция интервала QT, вероятно по причине РПД. Предположительно удлинение интервала QT на нагрузку связано с «латентным» течением синдрома удлиненного интервала QT, не выявленного при помощи

стандартных методов обследования [119]. Такие пациенты требуют дополнительного обследования, которое не включалось с текущую работу. Вероятно, «латентный» синдром удлиненного интервала QT может быть диагностирован при проведении пробы с физической нагрузкой. Этот вопрос требует более углубленного целенаправленного изучения, вплоть до генетического анализа таких пациентов. Пациенты со стресс-индуцированной ЖЭ с нормальной реакцией интервала QT также требуют регулярного наблюдения и более тщательного обследования.

Пациенты с АКПЖ в 78% случаев имели стресс-индуцированную ЖЭ, в 22% стресс-ингибированную ЖЭ. У всех пациентов регистрировалась нормальная реакция интервала QT на физическую нагрузку, что говорит о невовлеченности QT в развитие ЖЭ [77] (рисунок 4.2).



Рисунок 4.2 – Электрофизиологические свойства очага эктопии у пациентов с аритмогенной кардиомипатией правого желудочка

Топическая диагностика ЖЭ выявила достоверные различия: у пациентов с ИдЖЭ регистрировалась монофокальная ЖЭ из ВОПЖ (субэндокардиальное расположение очага ЖЭ – 100%). Пациенты с АКПЖ с 72% случаев имели монофокальную ЖЭ из ВОПЖ и 28% имели бифокальную ЖЭ из ВОПЖ и верхушки ПЖ (со срединным и субэпикардиальным расположением очага) (рисунок 4.3).

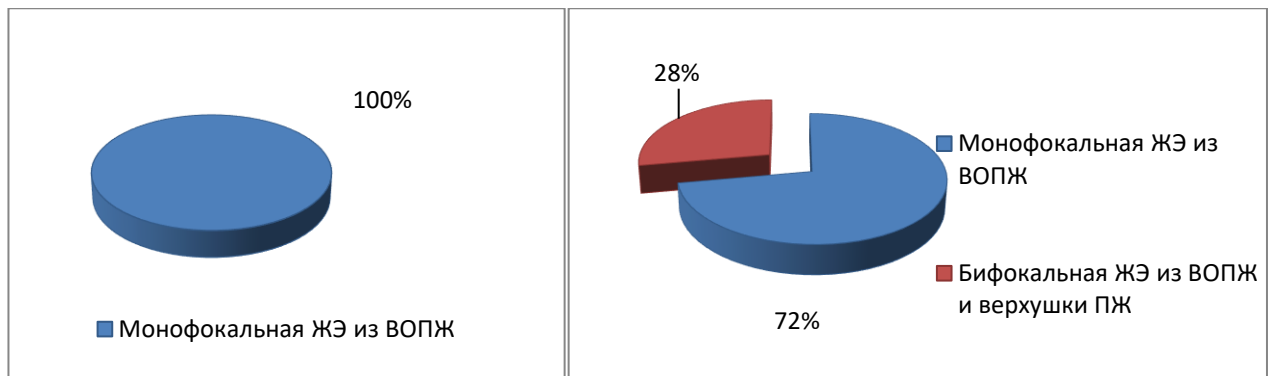


Рисунок 4.3 – Количество очагов желудочковой эктопии у пациентов основной группы. Слева у пациентов с идиопатической желудочковой эктопией, справа у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка

Суточное мониторирование ЭКГ выявило преобладание желудочковой парасистолии, регистрирующиеся преимущественно в ночные часы у пациентов с ИдЖЭ. Пациенты с АКПЖ имели преимущественно ЖЭкс, зарегистрированную в дневные часы (рисунки 4.4, 4.5).

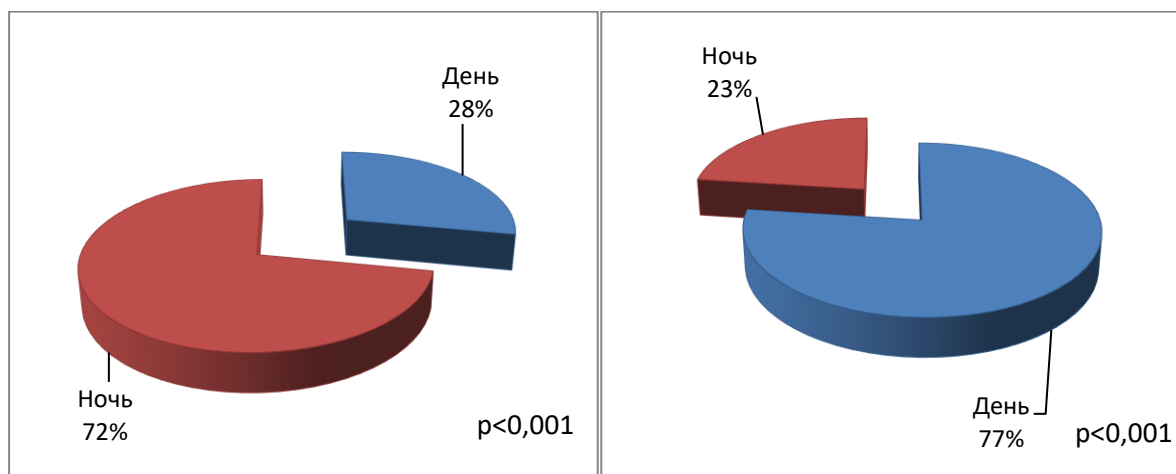


Рисунок 4.4 – Распределение желудочковой эктопии за сутки у пациентов основной группы по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. Слева у пациентов с идиопатической желудочковой эктопией, справа у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка

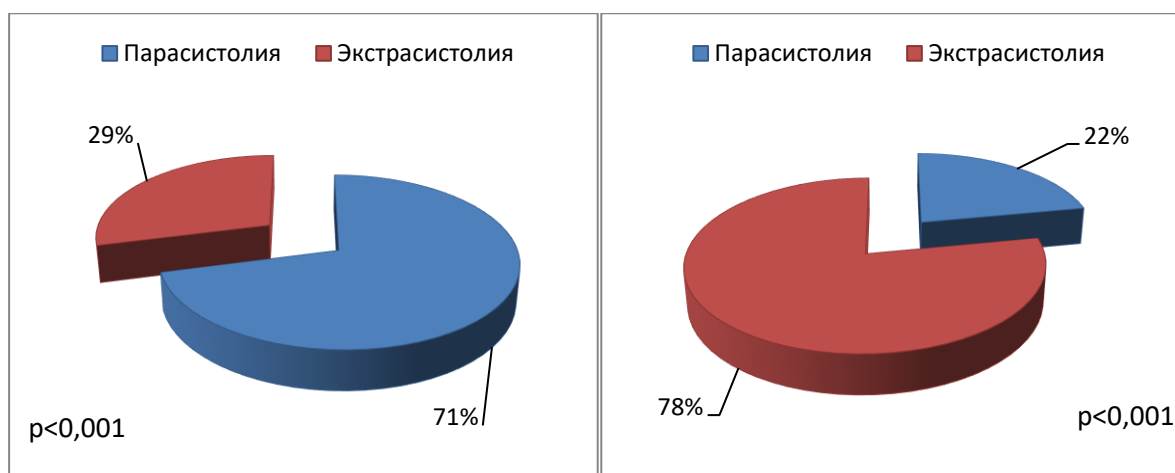


Рисунок 4.5 – Распределение желудочковой парасистолии и желудочковой экстрасистолии за сутки у пациентов основной группы по данным холтеровского мониторингирования ЭКГ. Слева у пациентов с идиопатической желудочковой эктопией, справа у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка

МРТ сердца позволяет достоверно диагностировать АКПЖ. Отбор пациентов на МРТ заключается в проведении диагностических исследований для выявления типичных критериев, характерных для АКПЖ. На МРТ сердца направляются все пациенты с правожелудочковой эктопией, исходящей из ВОПЖ и верхушки ПЖ. В случае выявления эктопии из ВОПЖ проводится анализ ЖЭ: частая полиморфная, политопная ЖЭс, возникающая преимущественно в дневные часы по данным ХМ-ЭКГ, стресс-индуцированная реакция очага ЖЭ при проведении пробы с физической нагрузкой, а также при выявлении дополнительных значимых критериев, свойственных АКПЖ - эpsilon волны в правых грудных отведениях на ЭКГ, выявлении локальной акинезии/дискинезии ПЖ, снижении FАС ПЖ, снижении TAPSE, увеличении размеров ПЖ по данным ЭхоКГ, выявлении срединного и субэпикардального расположения очага ЖЭ в ВОПЖ и верхушке ПЖ по данным НПК «Амикард 01К».

Алгоритм диагностических исследований для направления на МРТ сердца при подозрении на АКПЖ представлен на рисунке. 4.6.

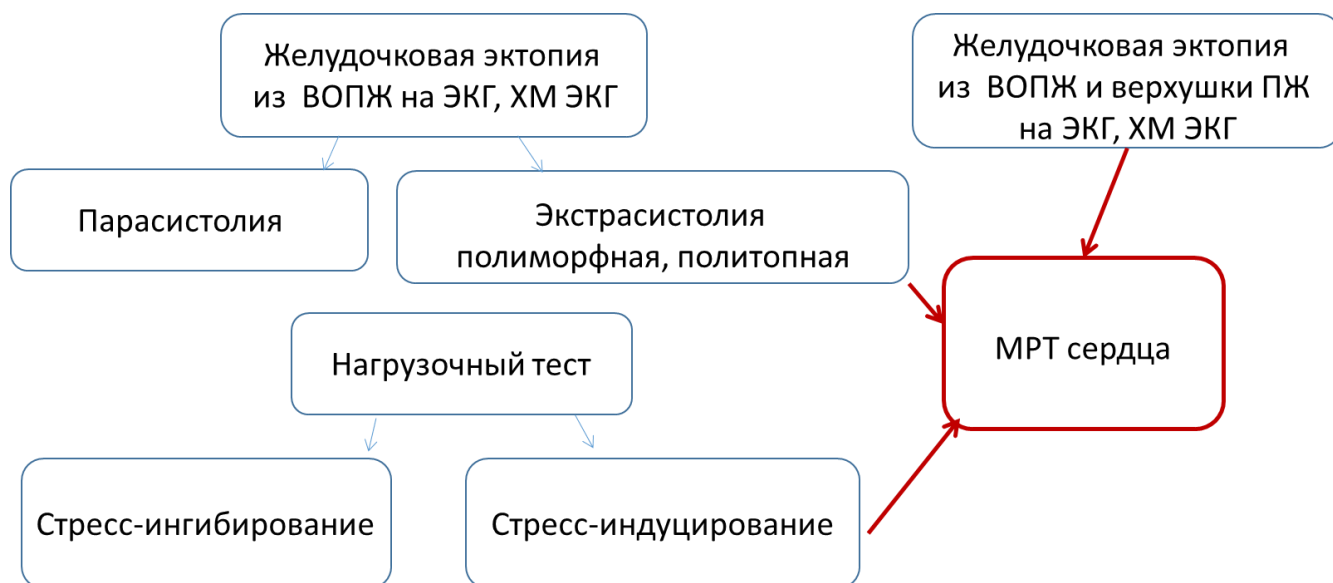


Рисунок 4.6 – Алгоритм диагностических исследований для направления на МРТ сердца при подозрении на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка

Таким образом, выполненная работа показывает необходимость проведения ряда исследований, включая нагрузочную пробу пациентам с ЖЭ. При проведении нагрузочной пробы можно дифференцировать ЖЭкс от ЖЭп. К примеру, у пациента О., 59 лет, на ЭКГ зарегистрирована ЖЭкс, нагрузочный тест выявил сливные желудочковые удары, которые свидетельствуют о ЖЭп (рисунки 4.7, 4.8).

Проведение нагрузочных тестов показано всем пациентам с ЖЭ как доступный диагностический метод в оценке ВСС. Выявленная стресс-индуцированная реакция ЖЭ на нагрузочном тесте, политопная ЖЭ является показанием к проведению МРТ сердца для диагностики АКПЖ. Оценка интервала QT обязательна при проведении нагрузочных тестов, так как проба позволяет выявить патологическую реакцию интервала QT.

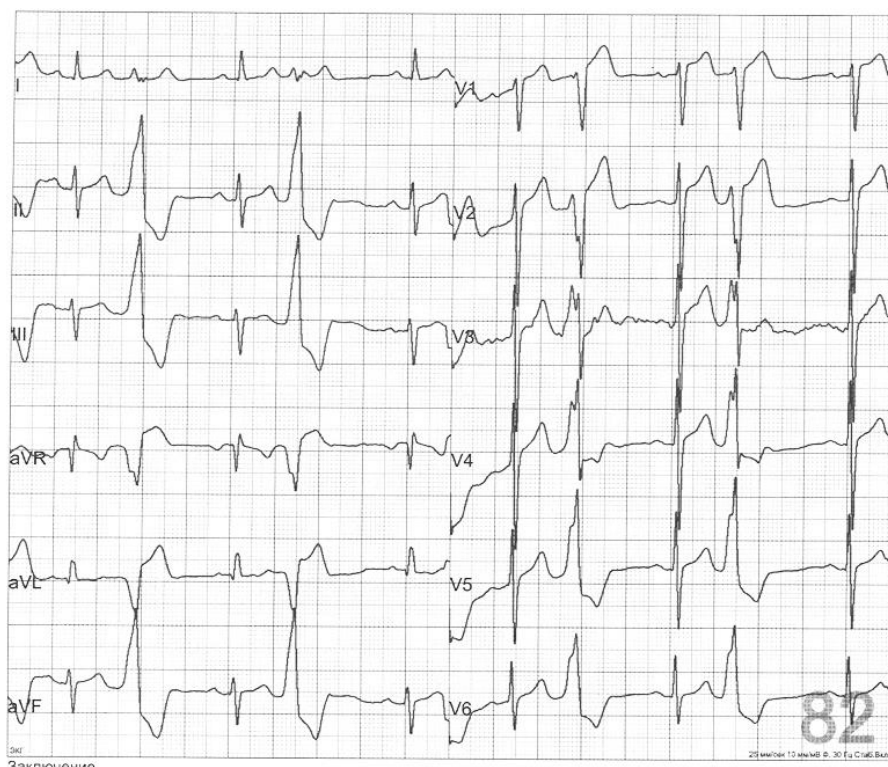


Рисунок 4.7 – Электрокардиограмма пациента О. На ЭКГ ЖЭкс из ВОПЖ.



Рисунок 4.8 - Тредмил тест пациента О. На 1-й ступени нагрузки при ЧСС 121 уд. в минуту, второй желудочковый комплекс - сливной желудочковый удар, парасистолический

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время смертность от сердечно-сосудистых заболеваний остается крайне высокой. Желудочковые нарушения ритма сердца являются одной из основных причин внезапной сердечной смерти [1, 2, 19, 149]. Знание электрофизиологических механизмов развития желудочковых аритмий дает возможность оценить риск внезапной сердечной смерти и определиться с выбором антиаритмической терапии.

Целью данной работы стало определение электрофизиологических и анатомических характеристик очагов желудочковой эктопии у пациентов с идиопатической желудочковой эктопией и аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка. Контрольную группу составили практически здоровые пациенты без грубой соматической патологии. Проведенный анализ интервала QT у практически здоровых пациентов показал следующий результат: использование формулы Bazett для расчета скорректированного интервала при проведении нагрузочного теста недопустимо по причине ложно-положительного (завышенного) его удлинения при тахикардии. Рекомендуется применять формулы Fridericia, Sagie, имеющие наибольшую точность при расчете скорректированного интервала QT. Построенные графики линейно регрессии зависимости интервала QT (QTc) от RR показали отсутствие гендерных различий. Определено понятие нормальной и патологической реакции QTc на физическую нагрузку. Нормальной реакцией считается укорочение QTc, патологической считается удлинение QTc. Под укорочением QTc при физической нагрузке понимается график линейной регрессии, который описывается формулой $QTc = a(RR) + b$, где a (коэффициент наклона) $> -0,079$, b – коэффициент сдвига. Удлинение интервала QTc определяется, если $a \leq -0,079$. По представленной формуле определения нормальной и патологической реакции интервала QTc опубликована статья и получен патент [65, 69].

Основную группу составили пациенты с некоронарогенными желудочковыми эктопиями. Проведенные обследования позволили разделить

пациентов основной группы на две подгруппы: пациенты с ИдЖЭ (62 пациента) и АКПЖ (18 пациентов). Основная группа пациентов показала неоднородность электрофизиологических механизмов желудочковой эктопии. У пациентов с ИдЖЭ ЭКГ не выявила каких-либо диагностически значимых отклонений. У пациентов с АКПЖ, в 33,3% случаев на ЭКГ регистрировалась эpsilon волна и отрицательные зубцы Т в отведениях V1-V2. Данные НПК ЭГ системы «Амикард 01 К» выявили различия: в подгруппах с ИдЖЭ регистрировался 1 очаг ЖЭ, расположенный субэндокардиально в ВОПЖ (100%), в подгруппе с АКПЖ в 72,2% регистрировался 1 очаг ЖЭ в ВОПЖ и в 27,8% регистрировались два очага, в ВОПЖ и в верхушке ПЖ, причем расположение очагов при АКПЖ было в срединных и субэпикардиальных слоях миокарда. ХМ-ЭКГ в обеих подгруппах основной группы выявил широкий разброс количества ЖЭ за сутки (от 304 до 47973 ЖЭ/сут), доля которых составила от 0,1 до 36% к основным желудочковым комплексам. Встречались одиночные, парные ЖЭ, а также короткие эпизоды ЖТ. При ХМ-ЭКГ у пациентов с ИдЖЭ регистрировалась мономорфная ЖЭ, преимущественно желудочковая парасистолия с преобладанием в ночные часы (72% ЖЭ ночью), а у пациентов с АКПЖ регистрировалась полиморфная ЖЭ, преимущественно желудочковая экстрасистолия, с преобладанием в дневные часы (77% ЖЭ днем). ЭхоКГ у пациентов с ИдЖЭ выявила ГЛЖ у 10 пациентов (14,5%) и у 7 пациентов ФВ ЛЖ на нижней границе нормы и с незначительным снижением ($\geq 50\%$). Пациенты с АКПЖ имели изменения правых камер сердца: увеличение объема правого предсердия, увеличение линейных размеров правого желудочка, снижение фракционного изменения площади правого желудочка, снижение систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана. Помимо изменений правых камер сердца, у 7 пациентов с АКПЖ (38,9%) была выявлена ГЛЖ и у 6 пациентов (33,3%) ФВ ЛЖ на нижней границе нормы и с незначительным снижением ($\geq 50\%$).

Нагрузочный тест у пациентов с ЖЭ позволяет выявить два типа реакции ЖЭ на нагрузку: стресс-индуцирование и стресс-ингибирование. Стресс-индуцирование выявляется в том случае, когда ЖЭ появляется и/или усиливается

при учащении частоты сердечных сокращений при проведении пробы с физической нагрузкой и прекращается в восстановительном периоде. Стресс-ингибирование выявляется, когда во время нагрузочного теста, при увеличении частоты сердечных сокращений ЖЭ подавляется и появляется в восстановительном периоде. По типам реакции ЖЭ на нагрузку напечатана научная статья и получен патент [45, 68]. У пациентов с ИДЖЭ стресс-ингибирование встречалось у 62 пациентов (89,9%), стресс-ингибирование у 7 пациентов (10,1%). Пациенты с ИДЖЭ, стресс-ингибированной формой ЖЭ в 100% имели нормальную реакцию интервала QTcF и QTcS. При стресс-индуцированной форме ЖЭ у 5 пациентов (71,4%) регистрировалась нормальная реакция интервала QTcF и QTcS. у 2 пациентов (28,6%) регистрировалась патологическая реакция интервала QTcF и QTcS. У пациентов с АКПЖ стресс-индуцирование встречалось у 14 пациентов (77,8%), стресс-ингибирование у 4 пациентов (22,2%). У 18 пациентов с АКПЖ (100%) при стресс-индуцировании и при стресс-ингибировании регистрировалась нормальная реакция интервала QTcF и QTcS. У всех пациентов основной группы значения интервала QT, QTcF и QTcS не выходили за границы нормы.

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 парасистолы преимущественно в ночные часы. Для пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка характерно наличие как мономорфной экстрасистолы из выходного отдела правого желудочка, так и полиморфной экстрасистолы 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 ИБС, 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 СОКРАЩЕНИЙ

Абс – абсолютное количество

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АК – аортальный клапан

АКПЖ – аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка

БСК – болезни системы кровообращения

ВОПЖ – выходной отдел правого желудочка

ВСС – внезапная сердечная смерть

ГБ – гипертоническая болезнь

ГЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка

ЖТ – желудочковая тахикардия

ЖЭ – желудочковая эктопия

ЖЭкс – желудочковая экстрасистолия

ЖЭп – желудочковая эктопия, парасистолия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИдЖЭ – идиопатическая желудочковая эктопия

иКДО – индекс конечного диастолического объема

иКДР – индекс конечного диастолического размера

ИКД – имплантированный кардиовертер-дефибриллятор

иКСР – индекс конечного систолического размера

иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

иОЛП – индекс объема левого предсердия

иОПП – индекс объема правого предсердия

КРД – конечный диастолический размер

КРС – конечный систолический размер

КТ – компьютерная томография

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МК – митральный клапан

МКИ – межквартильный интервал

М/м ЖЭ – мономорфная желудочковая эктопия

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

МРТ – магнитно-резонансная томография

НЖНР – некоронарогенные желудочковые нарушения ритма

НПК ЭГ – неинвазивное поверхностное картирование электрограммы сердца

НУЖТ – неустойчивая желудочковая тахикардия

ОАК – общий анализ крови

ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса

ПБПНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса

ПД – потенциал действия

ПЖ – правый желудочек

П/м ЖЭ – полиморфная желудочковая эктопия

ПП – правое предсердие

ППД – поздние постдеполяризации

ППТ – площадь поверхности тела

РПД – ранние постдеполяризации

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

СУИQT – синдром удлиненного интервала QT

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ТК – трикуспидальный клапан

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

ТР – трикуспидальная регургитация

ТСПЖ – толщина стенки правого желудочка

ФЖ – фибрилляция желудочков

ФК АК – фиброзное кольцо аортального клапана

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭКДС – экстракраниальное дуплексное сканирование

ЭхоКГ – эхокардиография

DBRV – basal diameter of the right ventricle (базальный диаметр правого желудочка)

DMRV – median diameter of the right ventricle (срединный диаметр правого желудочка)

FAC – fractional area change (фракционное изменение площади правого желудочка)

LRV – right ventricular length (длина правого желудочка)

Me – медиана

PLAX – parasternal long-axis (парастеральная длинная ось)

PSAX – parasternal short-axis (парастеральная короткая ось)

QTc – скорректированный интервал QT

QTcB – скорректированный интервал QT, рассчитанный по формуле Bazett

QTcF – скорректированный интервал QT, рассчитанный по формуле Fridericia

QTcS – скорректированный интервал QT, рассчитанный по формуле Sagie

RVOT – right ventricular outflow tract (выходной отдел правого желудочка)

TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death / S.G. Priori, C. Blomstrom-Lundqvist, A. Mazzanti [et al.] // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36(41). – P. 2793-2867.
- 2 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: What is new? / T.N. Novikova, V.I. Novikov, S.A. Saiganov [et al.] // Cardiac arrhythmias. – 2022. – Vol. 2, № 3. – P. 7-30. – URL: <https://journals.rcsi.science/cardar/article/view/120363>
- 3 Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями / Е.В. Шляхто, Т.В. Трешкур, Т.Э. Тулинцева [и др.] // Терапевтический архив. – 2015. – № 5. – С. 106-112.
- 4 Алгоритм ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями высоких градаций / Е.А. Рыньгач, Т.В. Трешкур, А.А. Татарина, Е.В. Шляхто // Терапевтический архив. – 2017. – Т.89, № 1. – С. 1-12.
- 5 Анализ интервала QT у здоровых людей по данным холтеровского мониторирования / В.И. Прескина, М.В. Есина, О.Н. Ефремова, Е.И. Ямашкина // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 9. – С. 52-55.
- 6 Ардашев, А.В. Клиническая аритмология / А.В. Ардашев – Москва : Медпрактика, 2009. – 1220 с.
- 7 Ардашев, А.В. Клиническая аритмология. В 5-ти томах. Т. 2 / А.В. Ардашев – Москва : Медпрактика, 2021. – 412 с.
- 8 Армстронг, У.Ф. Эхокардиография по Харви Фейгенбауму / У.Ф. Армстронг, Т. Райан : пер. с англ. ; под ред. М.А. Осипова. – Москва : МЕДпресс-информ, 2023. – 876 с.
- 9 Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – Москва : МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.

- 10 Артериальная гипертензия. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 1-100.
- 11 Бойцов, С.А. Современные возможности диагностики неревматических миокардитов / С.А. Бойцов, М.В. Дерюгин // Consillium medicum. – 2002. – № 3. – С. 117-124.
- 12 Бокерия, Л.А. Механизмы нарушений ритма сердца /Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Л.А. Глушко // Анналы аритмологии. – 2010. – № 3. – С. 69-79.
- 13 Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство / Л.А. Бокерия ; под ред. В.И. Бураковского. – Москва : Медицина, 1996. – 752 с.
- 14 Бокерия, О.Л. Аритмогенная дисплазия правого желудочка / О.Л. Бокерия, Г.Г. Ле // Анналы аритмологии. – 2015. – Т. 12, № 2. – С. 89-99.
- 15 Бокерия, О.Л. Желудочковая экстрасистолия / О.Л. Бокерия, А.А. Ахобеков // Анналы аритмологии. – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 16-24.
- 16 Болезни миокарда и перикарда: от синдромов к диагнозу и лечению / О.В. Благова, А.В. Недоступ, Е.А. Коган, Е.В. Алтарова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 884 с.
- 17 Внезапная сердечная смерть / Л.А. Бокерия, А.Ш. Бокерия, Н.М. Неминуций, И.В. Проничева // Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 352 с.
- 18 Внезапная сердечная смерть / Под ред. : В Шляхто, Г.П Арутюнова, Ю.Н. Беленкова, А.В. Ардашева. – Москва : ИД 2 Медпрактика-М, 2015. – 704 с.
- 19 Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи / А.Ш. Ревешвили, Н.М. Неминуций, Р.Е. Баталов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2017. – № 89. – С. 2-104.
- 20 Голицын, С.П. Грани пользы и риска при лечении желудочковых нарушений ритма сердца / С.П. Голицын // Международный журнал медицинской практики. – 2000. – № 10. – С. 56-64.

- 21 Голухова, Е.З. Аритмогенная дисплазия/кардиопатия правого желудочка / Е.З. Голухова // *Анналы аритмологии*. – 2008. – Т. 5, № 3. – С. 5-24.
- 22 Голухова, Е.З. Желудочковые аритмии. Современные аспекты диагностики и лечения / Е.З. Голухова. – Москва : НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, 1996. – 110 с.
- 23 Дерюгин, М.В. Хронические миокардиты / М.В. Дерюгин, С.А. Бойцов. – Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2005. – 288 с.
- 24 Диагностические возможности тестов с физической нагрузкой при синдроме удлинённого интервала QT / Л.А. Калинин, Л.М. Макаров, С.Н. Чупрова [и др.] // *Вестник аритмологии*. – 2001. – № 2 – С. 28-31.
- 25 Дифференцированное лечение желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой у больных ишемической болезнью сердца / А.Ю. Терегулов, Ю.Э. Терегулов, В.А. Фадеев [и др.] // *Практическая медицина*. – 2013. – Т.69, № 1-2(1). – С. 117-119.
- 26 Долгий QT в практике кардиолога и эндокринолога: монография / А.Ф. Гарипова, В.Н. Ослопов, Р.Г. Сайфутдинов [и др.]. – Казань : ИД «МедДок», 2016. – 260 с.
- 27 Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению желудочковых нарушений ритма сердца и профилактике внезапной сердечной смерти / С.П. Голицын, М.В. Костюкевич, Л.Ю. Лайович [и др.] // *Евразийский кардиологический журнал*. – 2022. – № 4. – С. 6-67.
- 28 Жабина, Е.С Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями, зарегистрированными в периоды бодрствования при мониторингировании электрокардиограммы / Е.С. Жабина, Т.Э. Тулинцева, Т.В. Трешкур // *Российский кардиологический журнал*. – 2022. – Т. 27. – № 7. – С. 90-98.
- 29 Жабина, Е.С. Желудочковые аритмии, индуцированные физической нагрузкой: активно выявлять или не замечать? / Е.С. Жабина, Т.В. Трешкур // *Эффективная фармакотерапия*. – 2023. – Т. 19. – № 10. – С. 6-14.

- 30 Желудочковые аритмии и холтеровское мониторирование – принципы формирования заключения по результатам исследования / Т.В. Трешкур, Т.Э. Тулинцева, А.А. Татарина [и др.] // Вестник аритмологии. – 2018. – № 93. – С. 53-63.
- 31 Желудочковые аритмии, индуцированные физической нагрузкой / Е.С. Жабина, Т.Э. Тулинцева, Е.А. Рыньгач, Т.В. Трешкур // Вестник аритмологии. – 2017. – № 87. – С. 49-54.
- 32 Желудочковые аритмии у пациентов с ишемической болезнью сердца: возможности антиаритмического воздействия / Т.В. Трешкур, А.А. Татарина, Д.В. Рыжкова, Е.В. Пармон // Материалы 13-го Конгресса Российского общества холтеровского и неинвазивного мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ) ; 5-го Всероссийского Конгресса «Клиническая электрокардиология». – Калининград ; Москва : ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2012. – С. 26-27.
- 33 Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 7. – С. 128-189.
- 34 Желудочковые тахикардии: современное состояние проблемы / А.Ш. Ревитшвили, Л.Ю. Батуркин, Ф.Г. Рзаев, Е.А. Артюхина // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2003. – № 1. – С. 17-25.
- 35 Здравоохранение в России 2023 / С.М. Окладников, С.Ю. Никитина, Г.А. Александрова [и др.] // Статистический сборник Росстат. – Москва, 2023. – 179 с.
- 36 Идиопатические желудочковые нарушения ритма: результаты проспективного наблюдения / Е.В. Шляхто, Т.В. Трешкур, Е.В. Пармон [и др.] // Вестник аритмологии. - 2003. – №33. – С.5-11.
- 37 Изменения интервала QT в процессе пробы с дозированной физической нагрузкой у здоровых подростков 11-15 лет / Л.М. Макаров, Л.А. Балыкова, И.А. Горбунова, В.Н. Комолятова // Кардиология. – 2012. – № 9. – С. 15-21.

- 38 Интервал QT на электрокардиограмме покоя: значение и методы измерения / В.Н. Комолятова, Т.С. Шаблинова, Д.В. Дроздов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2024. – Т. 31, № 2(116). – С. 87-95.
- 39 Исса, З.Ф. Клиническая аритмология и электрофизиология / З.Ф. Исса, Д.М. Миллер, Д.П. Зайпс : пер. с англ. – Москва : Логосфера, 2021. – 1376 с.
- 40 Кечкер, М.И. Руководство по клинической электрокардиографии / М.И. Кечкер. – Москва, 2000. – 253 с.
- 41 Клиническая аритмология. Глава 20. Некоронарогенные желудочковые нарушения ритма: классификация, диагностика, клинические проявления, лечение и прогноз / Т.Ф. Склярова, А.А. Шаваров, С.В. Волошко [и др.] Москва : Медпрактика, 2009. – С. 454-479.
- 42 Клиническая аритмология. Глава 22. Аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка / С.М. Яшин, Я.Ю. Думпис, А.Б. Вайнштейн, Ю.В. Шубик. – Москва : Медпрактика, 2009. – С. 509-531.
- 43 Клиническая оценка определения предикторов развития аритмогенной кардиомиопатии у пациентов с желудочковой экстрасистолой без структурных изменений сердца. Клинико-экспериментальное исследование. / А.И. Олесин, И.В. Константинова, Н.Н. Тютелева [и др.] // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2023. – № 11 (40). – С. 28-38.
- 44 Колоцей, Л.В. Методологические подходы к измерению и оценке длительности интервала QT стандартной электрокардиограммы / Л.В. Колоцей, В.А. Снежицкий // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 17, № 1. – С. 99-105.
- 45 Кулик, В.Л. Интервал QT в клинике / В.Л. Кулик, Н.И. Яблучанский // Вісн. Харк. нац. ун-ту. – 2009. – № 879. – С. 73-96.
- 46 Кушаковский, М.С. Аритмии сердца / М.С. Кушаковский. – 3-е изд. испр. и доп. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2007. – 672 с.

- 47 Лебедев, Д.С. Удлинение интервала QTс у пациентов с фибрилляцией предсердий, выявляемое при холтеровском мониторинге / Д.С. Лебедев, Е.Н. Михайлов // Анналы аритмологии. – 2007. – № 3. – С. 54-59.
- 48 Лутохина, Ю.А. Аритмогенная дисплазия правого желудочка: клинические формы болезни, значение сопутствующего миокардита, подходы к лечению : специальность 14.01.05 : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Лутохина Юлия Александровна ; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. Сеченова МЗ РФ. – Москва, 2018. – 226 с. – Библиогр. : с. 204-222.
- 49 Макаров, Л.М. Причины приобретенного синдрома удлиненного интервала QT / Л.М. Макаров // Вестник аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 32-33.
- 50 Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. – 4-е изд. – Москва : ИД Медпрактика-М, 2017. – 502 с.
- 51 Мандел, В.Дж. Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение. В 3-х томах. Т. 2 / В.Дж. Мандел : пер. с англ. ; под ред. В.Дж. Мандела. – Москва : Медицина, 1996. – 480 с.
- 52 Мандел, В.Дж. Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение. В 3-х томах. Т. 2 / В.Дж. Мандел. – Москва : Медицина, 2016. – 485 с.
- 53 Мензоров, М.В. Аритмогенная дисплазия правого желудочка: учебно-медицинское пособие для врачей и студентов медицинского факультета / М.В. Мензоров, Е.В. Ефремова, А.М. Шутов. – Ульяновск : Ульяновский государственный университет, 2015. – 36 с.
- 54 Мономорфная желудочковая экстрасистолия у пациентов без структурных изменений сердца: клинико-прогностическое значение и оценка эффективности проводимой терапии (клинико-экспериментальное исследование) / А.И. Олесин, И.В. Константинова, Н.Н. Тютелева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 9. С. 115-

- 122.
- 55 Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / Е.В. Шляхто, Г.П. Арутюнов, Ю.Н. Беленков [и др.]. – 2-е изд. – Москва : ИД Медпрактика – М, 2018. – 247 с.
- 56 Неинвазивная диагностика и результаты интервенционного лечения аритмий сердца с использованием новой системы неинвазивного поверхностного картирования «АМИКАРД 01К» / А.Ш. Ревшвили, В.В. Калинин, А.В. Калинин [и др.] // Анналы аритмологии. – 2012. – № 3. – С. 39-47.
- 57 Неинвазивная топическая диагностика некоронарогенных желудочковых аритмий / А.Ш. Ревшвили, М.В. Носкова, Ф.Г. Рзаев, Е.А. Артюхина // Вестник аритмологии. – 2004. – № 35. – С. 5-15.
- 58 Неинвазивное эндокардиальное картирование желудочков сердца на основе решения обратной задачи электрокардиографии / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревшвили, В.В. Калинин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2009. – № 57. – С. 24-28.
- 59 Ольбинская, Л.И. Синдром удлинённого интервала QT / Л.И. Ольбинская, С.Б. Игнатенко // Клиническая фармакология и терапия. – 1999. – № 5. – С. 44-46.
- 60 Опухоли сердца и средостения : клинические рекомендации // Министерство здравоохранения Российской Федерации ; Ассоциация онкологов России ; Российское общество клинической онкологии. – Москва, 2018. – 43 с.
- 61 Опыт применения неинвазивного длительного мониторинга электрокардиограммы у пациентов с различными нарушениями ритма сердца / Е.А. Арчаков, Р.Е. Баталов, С.Ю. Усенков, С.В. Попов // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т. 36. – № 3. – С. 166-172.

- 62 Орлов, В.Н. Руководство по электрокардиографии / В.Н. Орлов. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. – 560 с.
- 63 Ослопова, Ю.В. Экстрасистолия (состояние проблемы, мембранные аспекты патогенеза и лечения): Монография / Ю.В. Ослопова, В.Н. Ослопов. – Казань : ИД «Меддок», 2012. – 300 с.
- 64 Остроумова, О.Д. Влияние отдельных групп лекарственных препаратов на риск удлинения интервала QT / О.Д. Остроумова, И.В. Голобородова // Consilium Medicum. – 2019. – № 21(10). – С. 95-106.
- 65 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.
- 66 Пармон, Е.В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы) / Е.В. Пармон, Т.В. Трешкур, Е.В. Шляхто // Вестник аритмологии. – 2003. – №31. – С. 60-71.
- 67 Патент № 2110949 Российской Федерации, МПК А61В 5/0402(2006.01). Способ электрокардиографической топической диагностики желудочковых аритмий : заявлено 10.04.1995 : опубликовано 20.05.1998 / Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова ; заявитель и патентообладатель Научный центр сердечно-сосудистой хирургии РАМН). – 5 с. : ил.
- 68 Патент № 2724841 Российская Федерация, 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. – 16 с.

- 69 Патент № 2744354 Российская Федерация, 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. – 12 с.
- 70 Пересмотренные клинические рекомендации Европейской рабочей группы по диагностике аритмогенной кардиомиопатии (2023) / С.М. Комиссарова, Н.М. Ринейская, А.А. Ефимова, Н.Н. Чакова // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2024. – Т. 8. – № 1. – С. 2168-2180.
- 71 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.
- 72 Разработка методов оценки интервала QT при блокаде левой ножки пучка Гиса / Ю.Э. Терегулов, Е.А. Ацель, Л.Ф. Салямова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2022. – № 11. – С. 13-18.
- 73 Ревিশвили, А.Ш. Алгоритм топической диагностики правожелудочковых аритмий / А.Ш. Ревিশвили, Ф.Г. Рзаев, Р.Ю. Снегур // Вестник аритмологии. – 2006. – № 46. – С. 5-11.
- 74 Ревিশвили, А.Ш. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств / А.Ш. Ревিশвили. – Москва : Новое издательство, 2017. – 702 с.
- 75 Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. / Ю.А. Васюк, М.В. Копеева, О.Н. Корнеева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 1-28.

- 76 Рекомендации ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти 2015 // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 7. – С. 5-86.
- 77 Салямова, Л.Ф. Оценка электрофизиологических механизмов желудочковых эктопий при аритмогенной дисплазии правого желудочка / Л.Ф. Салямова // Медицинский алфавит. – 2024. – № 22. – С. 20-27.
- 78 Сидкина, Ю.В. Характеристика гистогенетических процессов проводящих кардиомиоцитов эмбрионального сердца человека / Ю.В. Сидкина, С.И. Хмель, Ю.В. Козлова // Світ медицини та біології. – 2013. – № 4. – С. 93-95.
- 79 Синдром Бругада : клинические рекомендации / Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова, О.Л. Бокерия [и др.] // Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. – Москва, 2020. – 70 с.
- 80 Синдром удлиненного интервала QT : клинические рекомендации // Министерство здравоохранения Российской Федерации ; Ассоциация детских кардиологов России ; Союз педиатров России. – Москва, 2016. – 28 с.
- 81 Случай идиопатической фибрилляции желудочков, индуцированной вагусной активностью / Т.В. Трешкур, Е.В. Пармон, С.Т. Капанадзе [и др.] // Вестник аритмологии. – 2000. – № 20. – С. 75-79.
- 82 Справка об итогах деятельности системы здравоохранения Республики Татарстан в 2023 году. – Казань. 2003. – 65 с.
- 83 Терегулов, А.Ю. Дифференциальная диагностика желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой / А.Ю. Терегулов // Практическая медицина. – 2013. – № 2(67). – С. 160-163.
- 84 Терегулов, А.Ю. Коронароангиографические и электротопографические сопоставления очагов желудочковых аритмий при ишемической болезни сердца : специальность 14.01.13 : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Терегулов Андрей Юрьевич ; ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия». –

Казань, 2013. – 110 с. – Библиогр.: с. 102-124.

- 85 Терегулов, А.Ю. Соотношение топографии аритмогенных зон желудочков сердца и локализации стенотического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца / А.Ю. Терегулов // Практическая медицина. – 2013. – № 3(71). – С. 56-58.
- 86 Тихоненко, В.М. Нарушения ритма и проводимости сердца во время эпизодов ишемии миокарда у больных стенокардией / В.М. Тихоненко // Вестник аритмологии. – 2001. – № 21. – С 28-32.
- 87 Трешкур, Т.В. Велоэргометрия в диагностике и оценке клинического значения желудочковой парасистолии / Т.В. Трешкур, В.М. Тихоненко, Л.П. Ермилов // Клиническая медицина. – 1988. – № 8. – С. 84-87.
- 88 Трешкур, Т.В. Клинико-электрокардиографическая характеристика ишемических желудочковых аритмий / Т.В. Трешкур // Вестник аритмологии. – 2002. – № 30. – С. 31-38.
- 89 Трисветова, Е.Л. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка / Е.Л. Трисветова // Медицинские новости. – 2011. – № 1. – С. 13-16.
- 90 Хроническая сердечная недостаточность: клинические рекомендации // Министерство здравоохранения Российской Федерации ; Российское кардиологическое общество. – Москва, 2020. – 122 с.
- 91 Царегородцев, Д.А. Проблема медикаментозно-резистентных аритмий. / Д.А. Царегородцев // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 2-9.
- 92 Школьников, М.А. Генетически детерминированные нарушения ритма сердца / М.А. Школьников, М.С. Харлап, Р.А. Ильдарова // Российский кардиологический журнал. – 2011. – Т. 16, № 1. – С. 8-25.
- 93 Школьников, М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей / М.А. Школьников. – Москва : Нефтяник, 1999. – 230 с.
- 94 Шляхто, Е.В. Когда бета-блокаторы являются препаратами выбора в

- лечении желудочковых аритмий? / Е.В. Шляхто, Т.В. Трешкур, С.Т. Капанадзе // Артериальная гипертензия. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 149-155.
- 95 Шомахов, Р.А. Эволюция методов диагностики и прогнозирования некоронарогенных желудочковых аритмий / Р.А. Шомахов, В.Н. Макаренко, Л.А. Бокерия // Креативная кардиология. – 2014. – № 2. – С. 36-47.
- 96 Эпидемиология рака в мире / Э.К. Максимбетов, Р.И. Салихар, А.М. Туманбаев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 2. – С. 168-177.
- 97 Яковлева, М.В. Желудочковые аритмии структурно нормального сердца / М.В. Яковлева // Клиническая практика. – 2014. – № 4. – С. 73-85.
- 98 A 24-hour ambulatory ECG monitoring in assessment of QT interval duration and dispersion in rowers with physiological myocardial hypertrophy / I.Y. Lutfullin, Z.F. Kim, R.R. Bilalova [et al.] // Biology of Sport. – 2013. – Vol. 30, № 4. – P. 237-241.
- 99 A comparison of commonly used QT correction formulae: the effect of heart rate on the QTc of normal ECGs / S. Luo , K. Michler, P. Johnston, P. W. Macfarlane // J. Electrocardiol. – 2004. – Suppl. 37. – P. 81-90.
- 100 ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden death - executive summery / D.P. Zipes, A.J. Camm, M. Borggrefe [et al.] // European Heart Journal. – 2006. – Vol. 27. – P. 2099-2140.
- 101 AHA/ACCF/HRS Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: Part IV: The ST segment, T and U waves, and the QT interval. A scientific statement from the American heart he association electrocardiography and arrhythmias Committee, Council on clinical cardiology; the American college of cardiology foundation; and the Heart Rhythm Society Endorsed by the International society for computerized electrocardiology / P.M. Rautaharju, B. Surawicz, S. Leonard [et al.] // J. Am.

- Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – P. 982-991.
- 102 Adenosine-sensitive ventricular tachycardia. Clinical characteristics and response to catheter ablation / D.J. Wilber, J. Baerman, B. Olshansky [et al.] // Circulation. – 1993. – Vol. 87, № 1. – P. 126-134.
- 103 Adenosine sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP mediated triggered activity / B.B. Lerman, L. Belardinelli, G.A. West [et al.] // Circulation. – 1986. – Vol. 74, № 2. – P. 270-280.
- 104 American College of Cardiology / European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines / B.J. Maron, W.J. McKenna, G.K. Danielson [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42, № 9. – P. 1687-1713.
- 105 Antzelevitch, C. Clinical relevance of cardiac arrhythmias generated by afterdepolarizations. Role of M cells in the generation of U waves, triggered activity and torsade de pointes / C. Antzelevitch, S. Sicouri // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 23, № 1. – P. 259-277.
- 106 Anumonwo, J.M. Ionic mechanisms of arrhythmogenesis / J.M. Anumonwo, S.V. Pandit // Trends Cardiovasc. Med. – 2015. – Vol. 25. – P. 487-496.
- 107 Armour, J.A. Arrhythmias induced by local cardiac nerve stimulation / J.A. Armour, G.R. Hageman, W.C. Randall // Am. J. Physiol. – 1972. – Vol. 223, № 5. – P.1068-1075.
- 108 Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia / A. Nava, C. Buja, D. Corrado [et al.] // Electrocardiographic features. – Amsterdam : Elsevier, 1997. – 196 p.
- 109 Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a review and update / A. Azaouagh, S. Churzidse, T. Konorza, R. Erbel // Clin. Res. Cardiol. – 2011 – Vol. 100, № 5. – P. 383-394.
- 110 Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy diagnostic task force criteria. Impact of new task force criteria / M.G. Cox, J.J. van der Smagt,

- M. Noorman [et al.] // *Circulation: arrhythmia and electrophysiology*. – 2010. – Vol. 3, № 2. – P. 126-133.
- 111 Assessment of QT and JT intervals in patients with left bundle branch block / P. Tabatabaei, A. Keikhavani, M. Haghjoo [et al.] // *Research in Cardiovascular Medicine*. – 2016. – Vol. 5, № 2. – P. 315-328.
- 112 Bazett, H.C. An analysis of the time-relations of electrocardiograms / H.C. Bazett // *Heart*. – 1920. – № 7. – P. 353-370.
- 113 Bayes de Luna, A. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases / A. Bayes de Luna, P. Coumel, J.F. Leclercq // *Am. Heart J.* – 1989. – Vol. 117, № 1. – P. 151-159.
- 114 Benatar, A. Comparison of formulae for heart rate correction of QT interval in exercise ECGs from healthy children / A. Benatar, T. Decraene // *Heart*. – 2001. – Vol. 86, № 2. – P. 199-202.
- 115 Bigger, J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death / J.T. Bigger // *Am. J. Cardiol.* – 1984. – Vol. 54, № 9. – P. 3D-8D.
- 116 Bikkina, M. Prognostic implication of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham heart study / M. Bikkina, M.G. Larson, D. Levy // *Ann. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 117, № 12. – P. 990-996.
- 117 Boyden, P.A. Cardiac Purkinje fibers and arrhythmias. The GK Moe Award Lecture 2015 / P.A. Boyden, W. Dun, R.B. Robinson // *Heart Rhythm*. – 2016. – Vol. 13, № 5. – P. 1172-1181.
- 118 Brown, H.F. Membrane currents underlying delayed rectification and pacemaker activity in frog atrial muscle / H.F. Brown, S.J. Noble // *J. Physiol (Lond.)*. – 1969. – Vol. 204, № 3. – P. 717-736.
- 119 Burst bicycle exercise facilitates diagnosis of latent long QT syndrome / B.D. Walker, A.D. Krahn, G.J. Klein [et al.] // *Am. Heart J.* – 2005. – Vol. 150, № 5. – P. 1059-1063.
- 120 Canine left ventricular hypertrophy predisposes to ventricular tachycardia induction by phase 2 early afterdepolarizations after administration of BAY / J.

- Ben-David, D.P. Zipes, G.M. Ayers, H.P. Pride // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 20, № 7. – P. 1576-1584.
- 121 Catecholamine sensitive right ventricular outflow tract tachycardia: intraoperative mapping and ablation of a free-wall focus / D.J. Wilber, B.M. Blakeman, R. Pifarre [et al.] // PACE. – 1989. – Vol. 12, № 12. – P. 1851-1856.
- 122 Circadian rhythm of cardiac electrophysiology, arrhythmogenesis, and the underlying mechanisms / N. Black, A. D'Souza, Y. Wang [et al.] // Heart Rhythm. – 2019. – Vol. 16, № 2. – P. 298-307.
- 123 Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy 220 and/or dysplasia / A. Tabib, R. Loire, L. Chalabreysse [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108, № 24. – P. 3000-3005.
- 124 Clinical correlates and prognostic significance of exercise-induced ventricular premature beats in the community: the Framingham Heart Study / A. Morshedi-Meibodi, J.C. Evans, D. Levy [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 20. – P. 2417-2422.
- 125 Cranefield, P.F. Action potentials, afterpotentials and arrhythmias / P.F. Cranefield // Circ. Res. – 1977. – Vol. 41, № 4. – P. 415-423.
- 126 Cranfield, P.F. The conduction of the cardiac impulse / P.F. Cranfield. – New York : Futura Pub, 1975. – 404 p.
- 127 Dangman, K.H. Studies on overdrive stimulation of canine cardiac Purkinje fibers: maximum diastolic potential as a determinant of the response / K.H. Dangman, B.F. Hoffman // J. Am. Coll. Cardiol. – 1983. – Vol. 2, № 6. – P. 1183-1190.
- 128 Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua Criteria / D/ Corrado, M.P. Marra, A. Zorzi Sherrill [et al.] // International J. of Cardiology – 2020. – Vol. 319. – P. 106-114.
- 129 Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia / F.I. Marcus, W. Mc Kenna, D. Sherrill [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. –

P. 806-814.

- 130 Disertori, M. Arrhythmia risk stratification based on etiological and anatomo-structural factors / M. Disertori, D. Dallafior, M. Marini // *Ital. Heart J.* – 2001. – Vol. 2, № 12. – P. 1265-1269.
- 131 Dobrzynski, H. New insights into pacemaker activity: promoting understanding of sick sinus syndrome / H. Dobrzynski, M.R. Boyett, R.H. Anderson // *Circulation.* – 2007. – Vol. № 115, № 14. – P. 1921-1932.
- 132 Durakovic, Z. Changes of the corrected QT interval in the electrocardiogram of patients with anorexia nervosa / Z. Durakovic, A. Durakovic, M. Korsic // *International J. Cardiology.* – 1994. – Vol. 45, № 2. – P. 115-120.
- 133 ECG left ventricular hypertrophy as a risk predictor of sudden cardiac death / K. Porthan, T. Kenttä, T. J. Niiranen [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2019. – Vol. 276. – P. 125-129.
- 134 Effect of change in posture and exercise on repolarization in patients with long QT syndrome with HERG channel mutations. / B.D. Walker, A.D. Krahn, G.J. Klein [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 21, №1. – P. 33-38.
- 135 EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias / Ch. T. Pedersen, G.N. Kayemal, J. Kalman [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2014. – Vol. 11, № 10. – P. 166-196.
- 136 El-Sheriff, N. Cardiac Pacing and Electrophysiology / N. El-Sheriff, P. Samet. – Philadelphia : W.B. Saunders Co, 1990. – 784 p.
- 137 Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects / J.W. Mason, D.J. Ramseth, D.O Chanter [et al.] // *J. Electrocardiol.* – 2007. – Vol. 40, № 3. – P. 228-234.
- 138 Executive summary: HRS/ EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. / S.G. Priori, A.A. Wilde, M. Horie [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2013. – Vol. 10, № 12. – P. e85-e108.
- 139 Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the

- American Heart Association / G.F. Fletcher, Ph.A. Ades, P. Kligfield [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 128, № 8. – P. 873-934.
- 140 Exercise stress test amplifies genotype-phenotype correlation in the LQT1 and LQT2 forms of the long QT syndrome. / K. Takenaka, T. Ai, W. Shimizu [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 838-844.
- 141 Familial occurrence of right ventricular dysplasia: a study involving nine families / A. Nava, G. Thiene, B. Canciani [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 12, № 5. – P. 1222-1228.
- 142 Family history as a risk factor for primary cardiac arrest / Y. Friedlander, D.S. Siscovick, S. Weinmann [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 97, № 2. – P. 155-160.
- 143 First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: a potentially reversible cause of heart failure / S.S. Chugh, W.K. Shen, D.M. Luria, H.C. Smith // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 11, № 3. – P. 328-329.
- 144 Fontaine, G. Stimulation studies and epicardial mapping in VT: study of mechanisms and selection for surgery / G. Fontaine, G. Guiraudon, R. Frank [et al.] // Reentrant Arrhythmias ; ed. in H.E. Kulbertus. – Lancaster ; PA : MTP Publishers, 1977. – P. 334-350.
- 145 Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death / J.P. Frolkis, C.E. Pothier, E.H. Blackstone, M.S. Lauer // The New England J. of Medicine. – 2003. – Vol. 348, № 9. – P. 781-790.
- 146 Fridericia, L.S. The duration of systole in the electrocardiogram of normal subjects and of patients with heart disease / L.S. Fridericia // Acta Medica Scandinavica. – 1920. – Vol. 53. – P. 469-486.
- 147 Funck-Brentano, C. Rate-corrected QT interval: techniques and limitations / C. Funck-Brentano, P. Jaillon // Am. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 72, № 6. – P. 17B-22B.
- 148 Geesbreghtb, J.M. Area localization of shifting cardiac pacemakers during sympathetic stimulation / J.M. Geesbreghtb, W.C Randall // Am. J. Physiol. –

1971. – Vol. 220, № 5. – P. 1522-1527.
- 149 Global atlas on cardiovascular disease prevention and control / S. Mendis, P. Pekka, B. Norrving [et al.]. – Geneva : World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization, 2011. – 155 p.
- 150 Goldenberg, I. QT interval: how to measure it and what is «normal» / I. Goldenberg, A.J. Moss, W. Zareba // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2006. – Vol. 17, № 3. – P. 333-336.
- 151 Haissaguerre, M. Cellular mechanisms for cardiac arrhythmias / M. Haissaguerre, B.F. Hoffman, M.R. Rosen // Circ. Res. – 2001. – Vol. 49. – P. 1-15.
- 152 Hodges, M. Bazett's QT correction reviewed-evidence that a linear QT correction for heart rate is better / M. Hodges, D. Salerno, D. Erlie // J. Am. Coll. Cardiol. – 1983. – № 1. – P. 694.
- 153 Idiopathic ventricular fibrillation: clinical, electrophysiologic characteristics and longterm outcomes / C. Tsai, S. Chen, C. Tai [et al.] // Intern. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 64, № 1. – P. 47-55.
- 154 Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease / H. Kawanishi, S. Ohnishi, N. Matuda, T. Nirei // Circ. – 1997. – Vol. 95, № 9. – P. 2277-2285.
- 155 Imanishi, S. Automatic activity in depolarized guinea pig ventricular myocardium: Characteristics and mechanisms / S. Imanishi, B. Surawicz // Circ. Res. – 1976. – Vol. 39, № 6. – P. 751-759.
- 156 Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: the majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one / S. Viskin, U. Rosovski, A.J. Sands [et al.] // Heart Rhythm. – 2005. – № 2. – P. 569-574.
- 157 Influence of heart rate correction formulas on QTc interval stability / I. Andršová, K. Hnatkova, M. Šišáková [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – № 11. – P. 14269.

- 158 Issa, Z. Clinical arrhythmology and electrophysiology (a companion to Braunwald's heart disease) / Z. Issa, J.M. Miller, D.P. Zipes. – Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2009. – 509 p.
- 159 Jaggarao, N.S.V. Ventricular tachycardia induced cardiomyopathy: improvement with radiofrequency ablation / N.S.V. Jaggarao, A.S. Nanda, J.P. Daubert // PACE. - 1996. – Vol. 19, № 4. – P. 505-508.
- 160 Kasanuki, H. Increased vagal activity in idiopathic ventricular fibrillation / H. Kasanuki, N. Matuda, S. Ohnishi // Circ. – 1998. – Vol. 97. – P. 937-940.
- 161 Katzung, B. Effects of extracellular calcium and sodium on depolarization-induced automaticity in guinea pig papillary muscle / B. Katzung // Circ. Res. – 1975. – Vol. 37, № 1. – P. 118-127.
- 162 Kennedy, H.L. Frequent or complex ventricular ectopy in apparently healthy subjects: a clinical study of 25 cases / H.L. Kennedy, S.J. Underhill // Am. J. Cardiol. – 1976. – Vol. 38. – P.141-148.
- 163 Kuchar, D.L. Electrocardiographic localization of the site of origin of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction / D.L. Kuchar, J.N. Ruskin, H. Geran // Int. J. Am. Coll. Cardiol. – 1989. – Vol. 13, № 4. – P. 893-903.
- 164 Late outcome of survivors of idiopathic ventricular fibrillation / C. Mewis, V. Köhlkamp, I. Spyridopoulos [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 81, № 8. – P. 999-1003.
- 165 Lazzara, R. Arrhythmia mechanisms in the new millennium / R. Lazzara // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 5, № 2. – P. 133-135.
- 166 Lepeschkin, E. The measurement of the QT interval of the electrocardiogram / E. Lepeschkin, B. Surawicz // Circulation. – 1952. – Vol. 6, № 3. – P. 378-388.
- 167 Lerman, B.B. Mechanism of repetitive monomorphic ventricular tachycardia / B.B. Lerman, K. Stein, E.D. Engelstein // Circulation. – 1995. – Vol. 92, № 3. – P. 421-429.

- 168 Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations / X. Jouven, M. Zureik, M. Desnos [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343, № 12. – P. 826-833.
- 169 Lown, B. Approaches to sudden death from coronary heart disease / B. Lown, M. Wolf // Circulation. – 1971. – Vol. 44, № 1. – P. 130-142.
- 170 Lown, B. Management of patients at high risk of sudden death / B. Lown // Amer. Heart J. – 1983. – Vol. 103, № 4, pt. 2. – P. 689-695.
- 171 Magnetic resonance imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia: sensitivity, specificity, and observer variability of fat detection versus functional analysis of the right ventricle / H. Tandri, E. Castillo, V.A. Ferrar // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48, № 11. – P. 2277-2284.
- 172 Malik, M. Problems of heart rate correction in assessment of drug-induced QT interval prolongation / M. Malik // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12, № 4. – P. 411-420.
- 173 Martins, J.D. Effects of sympathetic and vagal nerves on recovery properties of the endocardium and epicardium of the canine left ventricle / J. B. Martins, D. P. Zipes // Circ. Res. – 1980. – Vol. 46, № 1. – P. 100-110.
- 174 Medeiros-Domingo, A. Clinical and genetic characteristics of long QT syndrome / A. Medeiros-Domingo, P. Iturralde-Torres, M.J. Ackerman // Rev. Esp. Cardiol. – 2007. – Vol. 60, № 7. – P. 739-52.
- 175 Members of the Sicilian Gambit. New approaches to antiarrhythmic therapy: emerging therapeutic applications of the cell biology of cardiac arrhythmias // Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 52, № 3. – P. 345-360.
- 176 Mittal, S. «Focal» ventricular tachycardia: insights from catheter ablation / S. Mittal // Heart rhythm. – 2008. – № 5. – S. 64-67.
- 177 Moricizine and quality of life in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II (CAST II) / M.M. Brooks, L. Gorkin, E.B. Schron [et al.] // Controlled Clinical Trials. – 1994. – Vol. 15, № 6. – P. 437-449.
- 178 Mortality in the Survival With ORal D-sotalol (SWORD) trial: why did patients die? / C. M. Pratt, A. J. Camm, W. Cooper [et al.] // Am. J. Cardiol. –

1998. – Vol. 81, № 7. – P. 869-876.
- 179 Myerburg, R.J., Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk / R.J. Myerburg, K.M. Kessler, A. Castellanos // *Circulation*. – 1992. – Vol. 85. – P. 12-10.
- 180 Pennell, D. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / D. Pennell // *e-journal of the ESC Council for Cardiology Practice*. – 2002. – Vol. 1, № 5. - P. 27.
- 181 Peters, N.S. Arrhythmogenic mechanisms: Automaticity, triggered activity and reentry / N.S. Peters, C. Cabo, A.L. Wit // *Cardiac Electrophysiology: from cell to Bedside* ; eds. D.P. Zipes, J. Jalife. – 3rd ed. – Philadelphia : WB Saunders. – 2000. – P. 345-355.
- 182 Peters, S. Prevalence of right ventricular dysplasia-cardiomyopathy in a non-referral hospital / S. Peters, M. Trümmel, W. Meyners // *International Journal of Cardiology*. – 2004. – Vol. 97, № 3. – P. 499-501.
- 183 Postema, P.G. The measurement of the QT interval / P.G. Postema, A.A. Wilde // *Current cardiology reviews*. – 2014. – № 10. – P. 287-294.
- 184 Predictors of adverse outcome in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: long term experience of a tertiary care centre / K. Lemola, C. Brunckhorst, U. Helfenstein [et al.] // *Heart*. – 2005. – Vol. 91, № 9. – P. 1167-1172.
- 185 Preliminary report: Effect of Encainide and Flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction / Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators // *New England Journal of Medicine*. – 1989. – Vol. 321, № 6. – P. 406-412.
- 186 QT dispersion in relation to left ventricular geometry and hypertension in a population study / I. Pshenichnikov, T. Shipilova, J. Kaik [et al.] // *Scand. Cardiovasc. J*. – 2003. – Vol. 37, № 2. – P. 87-90.
- 187 QT dispersion: problems of methodology and clinical significance / D.J. Statters, M. Malik, D.E. Ward, A.J. Camm // *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. –

1994. – Vol. 5, № 8. – P. 672-685.
- 188 QT hysteresis in long-QT syndrome children with exercise testing. / G. Dong-Sheng, F. Wei-Yi, Ch. Chiu-Man [et al.] // Chin. Med. J. (Engl). – 2007. – Vol. 120. – P. 179-182.
- 189 QT interval as a cardiac risk factor in a middle aged population / J. Karjalainen, A. Reunanen, P. Ristola [et al.] // Heart. – 1997. – Vol. 77, № 6. – P. 543-548.
- 190 QT-interval variability and autonomic control in hypertensive subjects with left ventricular hypertrophy / G. Piccirillo, G. Germano, R. Quaglione [et al.] // Clin. Sci. (Lond). – 2002. – Vol. 102, № 3. – P. 363-371.
- 191 QTc interval on 24-hour holter monitor: to trust or not to trust? / M.K. Tamr Agha, G. Fakhri, M. Ahmed [et al.] // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2022. – Vol. 27, № 1. – e. 12899.
- 192 Qu, Z. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence / Z. Qu, J.N. Weiss // Annu. Rev. Physiol. – 2015. – Vol. 77. – P. 29-155.
- 193 Rate-dependence of QT dispersion and the QT interval: comparison of atrial pacing and exercise testing. / M. Zabel, M.R. Franz, T. Klingenhöben [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 1654-1658.
- 194 Rautaharju, P.M. Linearly scaled, rate-invariant normal limits for QT interval: eight decades of incorrect application of power functions / P.M. Rautaharju, Z.M. Zhang // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13. – P. 1211-1218.
- 195 Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2015. – Vol. 16, № 3. – P. 233-270.

- 196 Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram part IV: the ST Segment, T and U waves, and the QT interval. A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: Endorsed by the International Society for computerized electrocardiology / P. Rautaharju, B. Surawicz, L. Gettes [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119, № 10. – P. e241-e250.
- 197 Relationship of electrocardiographic repolarization measures to echocardiographic left ventricular mass in men with hypertension / K. Porthan, J. Virolainen, T.P. Hiltunen [et al.] // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25, № 9. – P. 1951-1957.
- 198 Repolarization dynamics during exercise discriminate between LQT1 and LQT2 Genotypes / R.W. Sy, I.S. Chattha, G.J. Klein [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 21, № 11. – P. 1242-1246.
- 199 Repolarization reserve evolves dynamically during the cardiac action potential: effects of transient outward currents on early afterdepolarizations / T.P. Nguyen, N. Singh, Y. Xie [et al.] // *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.* – 2015. – Vol. 8, № 3. – P. 694-702.
- 200 Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies / P. Richardson, W. McKenna, M. Bristow [et al.] // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93, № 3. – P. 841-842.
- 201 Response of the QT interval to mental and physical stress in types LQT1 and LQT2 of the long QT syndrome. / K.J. Paavonen, H. Swan, K. Piippo [et al.] // *Heart*. – 2001. – Vol. 86, № 1. – P. 39-44.
- 202 Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult case / F.I. Marcus, G.H. Fontaine, G. Guiraudon [et al.] // *Circulation*. – 1982. – Vol. 65, № 2. – P. 384-397.

- 203 Sagie, A. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study) / A. Sagie // *Am. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 70, № 7. – P. 797-801.
- 204 Sawant, A.C. Relationship between arrhythmogenic right ventricular dysplasia and exercise / A.C. Sawant, H. Calkins // *Card. Electrophysiol. Clin.* – 2015. – Vol. 7, № 2. – P. 195-206.
- 205 Schwartz, P.J. Autonomic mechanisms in ventricular fibrillation induced by myocardial ischemia during exercise in dogs with healed myocardial infarction. An experimental preparation for sudden cardiac death / P.J. Schwartz, G.E. Billman, H.L. Stone // *Circulation.* – 1984. – Vol. 69, № 4. – P. 790-800.
- 206 Schwartz, P. J. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions / P.J. Schwartz // *Am. Heart J.* – 1985. – Vol. 109, № 2 – P. 399-411.
- 207 Severe frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death in patients with heart failure / J.O. O'Neill, J.B. Young, C.E. Pothier, M.S. Lauer // *JACC.* – 2004. – Vol. 44, № 4. – P. 820-826.
- 208 Shmidt, R.F. Versuch mit aconitin zum problem der spontanen erregungsbildung in herzen / R.F. Shmidt // *Pfluegers Arch.* – 1960. – Bd. 271. – S. 526-536.
- 209 Significance of noninvasive diagnostic techniques in patients with long QT syndrome / T. Eggeling, M. Hoeher, H.H. Osterhues [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 70, № 18. – P. 1421-1426.
- 210 Smith, W. Guidelines for the Diagnosis and Management of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy / W. Smith // *Heart, Lung and Circulation.* – 2011. – Vol. 20, № 12. – P. 757-760.
- 211 Statters, D.J. QT dispersion: problems of methodology and clinical significance / D.J. Statters, M. Malik, D.E. Ward // *J. Cardiovasc Electrophysiol.* – 1994. – Vol. 5, № 8. – P. 672-685.
- 212 Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop / G.I.

- Fishman, S.S. Chugh, J.P. Dimarco [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122, № 22. – P. 2335-2348.
- 213 Sudden death in the young / R. Puranik, C.K. Chow, J.A. Duflou [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2005. – Vol. 2, № 12. – P. 1277-1282.
- 214 Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance / R.E. Eckart, E.A. Shry, A.P. Burke [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58, № 12. – P. 1254-1261.
- 215 Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age / Y. Drory, Y. Turetz, Y. Hiss [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1991. – Vol. 68. – P. 1388-1392.
- 216 Swan, H. Rate adaptation of QT intervals during and after exercise in children with congenital long QT syndrome / H. Swan, L. Toivonen, M. Viitasalo // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19, № 3. – P. 508-513.
- 217 The importance of specialist cardiac histopathological examination in the investigation of young sudden cardiac deaths / S.V de Noronha, E.R. Behr, M. Papadakis [et al.] // *Europace*. – 2014. – Vol. 16, № 6. – P. 899-907.
- 218 The phenomenon of «QT stunning»: the abnormal QT prolongation provoked by standing persists even as the heart rate returns to normal in patients with long QT syndrome. / A. Adler, Ch. van der Werf, P.G. Postema [et al.] // *Heart rhythm*. – 2012. – Vol. 9, № 6. – P. 901-908.
- 219 The usual suspects in sudden cardiac death of the young: a focus on inherited arrhythmogenic diseases / A. Mazzanti, S. O'Rourke, K. Ng [et al.] // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2014. – Vol. 12, № 4. – P. 499-519.
- 220 Tse, G. Mechanisms of cardiac arrhythmias / G. Tse // *J. Arrhythm.* – 2016. – Vol. 32. – P. 75-81.
- 221 Unfavorable outcome in patients with primary electrical disease who survived an episode of ventricular fibrillation / E.F. Wever, R.N. Hauer, A. Oomen [et al.] // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88, № 3. – P. 1021-1029.
- 222 Utility of Treadmill Testing in Identification and Genotype Prediction in Long-QT Syndrome / J.A. Wong, L.J. Gula, G.J. Klein [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 3, № 2. – P. 120-125.

- 223 Vassalle, M. Electrogenic suppression of automaticity in sheep and dog Purkinje fibers / M. Vassalle // *Circ. Res.* – 1970. – Vol. 27, № 3. – P. 361-377.
- 224 Vincent, G.M. Effects of exercise on heart rate, QT, QTc and QT/QTc in the Romano-Ward inherited long QT syndrome / G.M Vincent, D. Jaiswal, K.W. Timothy // *Am. J. Cardiol.* – 1991. – № 68, № 5. – P. 498-503.
- 225 Viskin, S. Idiopathic ventricular fibrillation / S. Viskin, B. Belhassen // *Am. Heart J.* – 1990. – Vol. 120, № 3. – P. 661-671.
- 226 Viskin, S. Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in the absence of organic heart disease: classification, differential diagnosis, and implications for therapy / S. Viskin, B. Belhassen // *Prog Cardiovasc Dis.* – 1998. – Vol. 41, № 1. – P. 17-34.
- 227 Viskin, S. The QT interval: too long, too short or just right / S. Viskin // *Heart Rhythm.* – 2009. – Vol. 6, № 5. – P. 711-715.
- 228 Viskin, S. Torsades de Pointes / S. Viskin // *Current treatment options in cardiovascular medicine.* – 1999. – Vol. 354. – P. 1625-1633
- 229 Waldo, A.L. Mechanisms of cardiac arrhythmias and conduction disturbances / A.L. Waldo, A.L. Wit // *Hurst's the heart* : eds. V. Fuster, R.W. Alexander, R.A. O'Rourke. – 11 ed. – Columbus, Ohio : McGraw-Hill, 2004. – P. 787-816.
- 230 Watanabe, Y. Atrioventricular junctional tachycardias / Y. Watanabe, M. Nishimura // *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside* : eds. D.P. Zipes, J. Jalife. – Philadelphia : WB Saunders, 1990. – P. 95-102.
- 231 Wever, E.F. Sudden death in patients without structural heart disease / E.F. Wever, Etienne O Robles de Medina // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43, № 7. – P. 1137-1144.
- 232 Which QT correction formulae to use for QT monitoring? / B. Vandenberg, E. Vandael, T. Robyns [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2016. – Vol. 5, № 6. – e003264.

- 233 Wit, A.L. Electrophysiology and pharmacology of cardiac arrhythmias. IX Cardiac electrophysiologic effects of beta adrenergic receptor stimulation and blockade / A.L. Wit, B.F. Hoffman, M.R. Rosen // *Am. Heart J.* – 1975. – Vol. 90, № 4. – P. 521-533.
- 234 Wit, A.L. Triggered activity in cardiac muscle fibers of the simian mitral valve / A.L. Wit, P.F. Cranefield // *Circ. Res.* – 1976. – Vol. 38, № 2. – P. 85-98.
- 235 Wit, A.L. Triggered and automatic activity in the canine coronary sinus / A.L. Wit, P.F. Cranefield // *Circ. Res.* – 1977. – Vol. 41, № 4. – P. 435-445.
- 236 World heart report 2023: confronting the world's number one killer / M.D. Cesare, H Bixby, T. Gaziano [et al.] // World Heart Federation. – Geneva, 2023. – 52 p.
- 237 Zipes, D.P. Sudden cardiac death / D.P. Zipes, H.J.J Wellens // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98, № 21. – P. 2334-2351.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Таблица 1.1 – Диагностические критерии аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка.....	22
Рисунок 1.1 – Алгоритм топической диагностики правожелудочковых аритмий.....	27
Рисунок 1.2 – Постдеполяризация и триггерная активность в предсердном волокне коронарного синуса у собаки.....	31
Рисунок 1.3 – Триггерная активность после преждевременной стимуляции.....	32
Рисунок 1.4 – Виды постдеполяризаций.....	32
Рисунок 1.5 – «Поведение» поздних постдеполяризаций.....	34
Рисунок 1.6 – Измерение интервалов QT и RR для расчета скорректированного интервала QTc.....	35
Рисунок 1.7 – Пороговый метод измерения окончания зубца T.....	36
Рисунок 1.8 – Определение окончания зубца T касательным и пороговым методами.....	36
Таблица 1.2 – Значения интервала QTc на ЭКГ покоя рассчитанные по формуле H.C. Bazett.....	37
Таблица 1.3 – Норма скорректированного интервала QTc по формуле A. Sagie.....	38
Таблица 1.4 – Разброс скорректированного интервала QT по формуле Fridericia.....	39
Таблица 1.5 – Значения интервалов RR, QTcB, QTcF при ХМ-ЭКГ.....	40
Таблица 2.1 – Возраст и антропометрические данные пациентов контрольной и основной групп.....	44
Таблица 2.2 – Сопутствующие заболевания и состояния пациентов основной группы, прием лекарственных препаратов.....	45
Рисунок 2.1 – Схема дизайна исследования.....	46
Рисунок 3.1 – Результаты регрессионного анализа с построением графиков линейной регрессии QT и QTc от RR, рассчитанный по формулам	

Bazett - QTcB, Fridericia - QTcF, Sagie -QTcS и RR у мужчин и женщин контрольной группы.....	54
Таблица 3.1 – Коэффициенты сдвига (intersept) и наклона (slope) уравнения линейной регрессии у мужчин и женщин.....	55
Таблица 3.2 – Точность методов расчета QTc по различным формулам...	56
Таблица 3.3 – Возраст и антропометрические данные пациентов с ИдЖЭ и АКПЖ.....	57
Таблица 3.4 – Сопутствующие заболевания и состояния обследованных пациентов с ИдЖЭ и АКПЖ, прием лекарственных препаратов.....	57
Таблица 3.5 – Данные эхокардиографии левых камер сердца у пациентов основной и контрольной групп	60
Таблица 3.6 – Гипертрофия миокарда левого желудочка и фракция выброса левого желудочка со значением на нижней границе нормы и ниже нормы у пациентов основной группы.....	61
Таблица 3.7 – Данные эхокардиографии правых камер сердца у пациентов основной и контрольной групп.....	62
Таблица 3.8 – Реакция очага желудочковой эктопии на физическую нагрузку у пациентов с некоронарогенными ЖЭ и динамика QT на учащение ритма.....	64
Таблица 3.9 – Параметры ЭКГ пациентов с идиопатической желудочковой эктопией	65
Таблица 3.10 – Характеристика желудочковой эктопии при холтеровском мониторировании ЭКГ у пациентов с ИдЖЭ	67
Таблица 3.11 – Параметры ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ у пациентов с идиопатической желудочковой эктопией	68
Таблица 3.12 – Параметры и индексы параметров эхокардиографии пациентки Г.....	70
Рисунок 3.2 – Электрокардиограмма пациентки Г. перед проведением тредмил-теста.....	72
Рисунок 3.3 – Электрокардиограмма пациентки Г. на второй ступени	

нагрузки тредмил-теста.....	72
Таблица 3.13 – Параметры и индексы параметров эхокардиографии пациента К.....	74
Рисунок 3.4 – Электрокардиограмма пациента К. перед проведением тредмил теста.....	76
Рисунок 3.5 – Электрокардиограмма пациента К. на высоте нагрузки тредмил-теста.....	76
Рисунок 3.6 – Графики линейной регрессии пациента К.	77
Таблица 3.14 – Параметры и индексы параметров эхокардиографии пациента Ф.....	78
Рисунок 3.7 – Исходная электрокардиограмма пациента Ф. перед проведением тредмил-теста.....	80
Рисунок 3.8 – Электрокардиограмма на первой ступени тредмил-теста пациента Ф.....	81
Рисунок 3.9 – Графики линейной регрессии пациента Ф.	81
Рисунок 3.10 – Расположение очага желудочковой эктопии пациента Ф..	82
Таблица 3.15 – Параметры ЭКГ у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка.....	83
Таблица 3.16 – Топическая характеристика очагов ЖЭ при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка.....	84
Таблица 3.17 – Характеристика очагов желудочковой эктопии у мужчин и женщин.....	84
Таблица 3.18 – Характеристика желудочковой эктопии при холтеровском мониторингировании ЭКГ у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка.....	86
Таблица 3.19 – Параметры ЭКГ и холтеровского мониторингирования ЭКГ у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка.....	87
Рисунок 3.11 – Электрокардиограмма пациента Г.....	89
Таблица 3.20 – Параметры и индексы параметров эхокардиографии пациента Г.....	89

Рисунок 3.12 – Исходная электрокардиограмма пациента Г. перед проведением тредмил-теста.	91
Рисунок 3.13 – Электрокардиограмма пациента Г. на второй ступени нагрузки тредмил теста.....	92
Рисунок 3.14 – Электрокардиограммма пациента Г. на высоте нагрузки при проведении тредмил-теста	92
Рисунок 3.15 – Графики линейной регрессии пациента Г.....	93
Рисунок 3.16 – Расположение очага желудочковой эктопии пациента Г...	93
Рисунок 3.17 – Фрагмент магнитно-резонансной томографии сердца пациента Г.....	94
Рисунок 3.18 - Электрокардиограмма пациента Б.....	96
Таблица 3.21 – Параметры и индексы параметров эхокардиографии пациента Б.....	96
Рисунок 3.19 – Пациент Б. ЭКГ при проведении тредмил теста.....	99
Рисунок 3.20 – Графики линейной регрессии пациента Б.....	99
Рисунок 3.21 – Расположение очага желудочковой эктопии пациента Б...	99
Рисунок 3.22 – Фрагменты магнитно-резонансной томографии сердца пациента Б.....	100
Таблица 3.22 – Значимые критерии дифференциальной диагностики идиопатической желудочковой эктопии и аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка.....	101
Рисунок 3.23 – Схема дифференциальной диагностики ИдЖЭ и АКПЖ по результатам инструментальных методов исследований.....	104
Таблица 4.1 – Заболевания и состояния, при которых регистрируется желудочковая эктопия и критерии их исключения из исследования.....	107
Рисунок 4.1 – Электрофизиологические свойства очага эктопии у пациентов с идиопатической желудочковой эктопией.....	111
Рисунок 4.2 – Электрофизиологические свойства очага эктопии у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка.....	112
Рисунок 4.3 – Количество очагов желудочковой эктопии у пациентов	

основной группы.	113
Рисунок 4.4 – Распределение желудочковой эктопии за сутки у пациентов основной группы по данным холтеровского мониторирования ЭКГ.....	113
Рисунок 4.5 – Распределение желудочковой парасистолии и желудочковой экстрасистолии за сутки у пациентов основной группы по данным холтеровского мониторирования ЭКГ.....	114
Рисунок 4.6 – Алгоритм диагностических исследований для направления на МРТ сердца при подозрении на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка.....	115
Рисунок 4.7 – Электрокардиограмма пациента О.....	116
Рисунок 4.8 – Тредмил-тест пациента О.....	116