

ISSN 2311-4495
ISSN 2410-5155 (Online)
УДК 616.127-005.8:616.12-
008.318

СХЕМА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ

Татаринова А.А., Трешкур Т.В., Рыньгач Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация
Рыньгач Елена Александровна
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: elenapanova09@gmail.com

*Статья поступила в редакцию 01.03.2017
и принята к печати 09.05.2017.*

Резюме

К обсуждению представляется алгоритм ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, сохранной/умеренно сниженной систолической функцией левого желудочка и желудочковыми аритмиями «высоких градаций». В основу схемы положена оценка частного клинического сценария с определением характера аритмий, основанная на международных и национальных рекомендациях. Подчеркивается важность участия вегетативной регуляции в аритмогенезе, определения топикки эктопических очагов, а также коморбидных тревожно-невротических расстройств. Ключевым моментом предложенного алгоритма является улучшение качества жизни пациента и профилактика внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца, желудочковые аритмии, холтеровское мониторирование, пробы с физической нагрузкой, психодиагностика.

Для цитирования: Трансляционная медицина. 2017; 4 (2): 17–28.

ALGORITHM THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE AND VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

Tatarinova A.A., Treshkur T.V., Ryngach E.A.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Elena A. Ryngach
Federal Almazov North-West Medical
Research Centre
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341
E-mail: elenapanova09@gmail.com

Received 01 March 2017; accepted
09 May 2017.

Abstract

The paper proposes the algorithm for the management of patients with stable coronary artery disease, preserved left ventricular ejection fraction and ventricular arrhythmias. Particular clinical case with the definition of arrhythmias nature is discussed in the algorithm based on international and national guidelines. In the algorithm underlined the importance to the involvement of autonomic regulation in the arrhythmogenesis, of topical diagnosis of ventricular arrhythmias and existence of anxiety or distress. The key points of suggested algorithm is improve quality of life of the patient and the prevention of sudden cardiac death.

Key words: stable coronary artery disease, ventricular arrhythmias, Holter monitoring, exercise test, psychological diagnostics.

For citation: Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2017; 4 (2): 17–28.

*«Одна и та же болезнь, но у двух различных
больных, требует весьма
разнообразного врачевания» .
М. Я. Мудров*

Первые попытки стратификации риска желудочковых аритмий (ЖА) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) приходится на вторую половину XX века. К ним, прежде всего, относится система градаций ЖА В. Lown и М. Wolf (1971), предложенная для использования у пациентов в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) [1]. Позже появились классификации М. Ryan (1975), R. Myerburg (1984, 2001) уже для больных со стабильными формами ИБС [2-4]. Одним из основных недостатков этих систематизаций было принятие во внимание только электрокардиографических (ЭКГ) характеристик ЖА (качественных и количественных) без учета связи аритмии с рядом клинических особенностей и ситуаций. В конце

90-х годов были опубликованы первые итоги многоцентровых исследований по прогнозированию внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с ИБС и ЖА, в которых ведущая роль в риск-стратификации принадлежала сниженной фракции сердечного выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [5,6]. И начало XXI века знаменуется определенностью в тактике их ведения — оптимальным способом профилактики ВСС при сниженной ФВ ЛЖ и желудочковой тахикардии (ЖТ) признана имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) [7-11]. Почти одновременно появились результаты крупных реестров (Maastricht Circulatory Arrest Registry, Oregon Sudden Unexpected Death Study), свидетельствующие о том, что ЖТ/фибрилляция желудочков достаточно часто возникают и при сохранной/умеренно сниженной ФВ ЛЖ. Так, среди больных, переживших внезапную смерть, в 51-70% случаев ФВ ЛЖ составляла > 35-40% [12-13]. И уже в рекомендациях Европейского общества

кардиологов (ЕОК) по ведению пациентов с ЖА от 2015 года учитываются не только клинические формы ИБС, но и иные состояния, которые также ухудшают прогноз: постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), устойчивая ЖТ с нарушением гемодинамики, эпизод сердечного ареста, синкопальные состояния или документированный эпизод ВСС в анамнезе [11]. Однако, по-прежнему, не были приняты во внимание такие факторы, как конкретная клиническая ситуация, на фоне которой разворачиваются аритмические события, а также не отражено значение разнообразных триггеров, играющих важную роль в индукции аритмии: физическая нагрузка (ФН), ангинозный приступ, эмоциональный стресс. Такой пробел необходимо восполнить, тем более, что есть работы, доказывающие причинно-следственную связь ЖА с достоверными ишемическими изменениями во время пробы с ФН (диагностически значимой депрессией ST на фоне стенокардии), а также исследования, в которых убедительно показано, что у пациентов с ИБС психологический стресс может вызывать электрическую нестабильность миокарда (ЭНМ) и выступать как триггер ЖА (вплоть до фатальных) [14-16].

Таким образом, оказывается, что в конце второго десятилетия XXI века ни одна из предложенных классификаций не может быть оптимальным рабочим инструментом для практического врача в выборе тактики ведения больных ИБС и ЖА. Накопленный нами научно-практический опыт позволил построить оригинальный алгоритм по ведению пациентов со стабильной ИБС с сохранной/умеренно сниженной ФВ ЛЖ ($\geq 40\%$ по Симпсон) и ЖА с учетом их характера. Представленный на схеме (рис. 1) алгоритм допускает, что обследование и медикаментозное лечение пациентов со стабильной ИБС с сохранной/умеренно-сниженной ФВ ЛЖ и ЖА возможно амбулаторно [11].

I–II. Регистрация желудочковой аритмии и поиски её причины

При подозрении на нарушения ритма (предъявление жалоб на перебои в работе сердца, предобморочные/обморочные состояния) обследование начинают с регистрации аритмии: ЭКГ, ХМ — I класс показаний [11,17,18]. После регистрации у больного ЖА должен проводиться поиск её причины (I–II). Жалобы на типичные ангинозные боли и/или эквиваленты стенокардии заставляют врача предположить у пациента ИБС, установить уровень предтестовой вероятности и определить спектр нужных исследований [18]. По мере возможности необходимо проводить ХМ всем боль-

ным с подозрением на ИБС, помня о том, что аритмии могут субъективно не ощущаться. В обследование пациента с ЖА также включают: лабораторные исследования, эхокардиографию (ЭхоКГ). С помощью трансторакальной ЭхоКГ оценивается анатомия сердечных структур, региональные нарушения кинетики стенок ЛЖ, наличие диастолической и систолической дисфункции ЛЖ. Таким образом, в ходе обследования пациенты попадают в одну из групп:

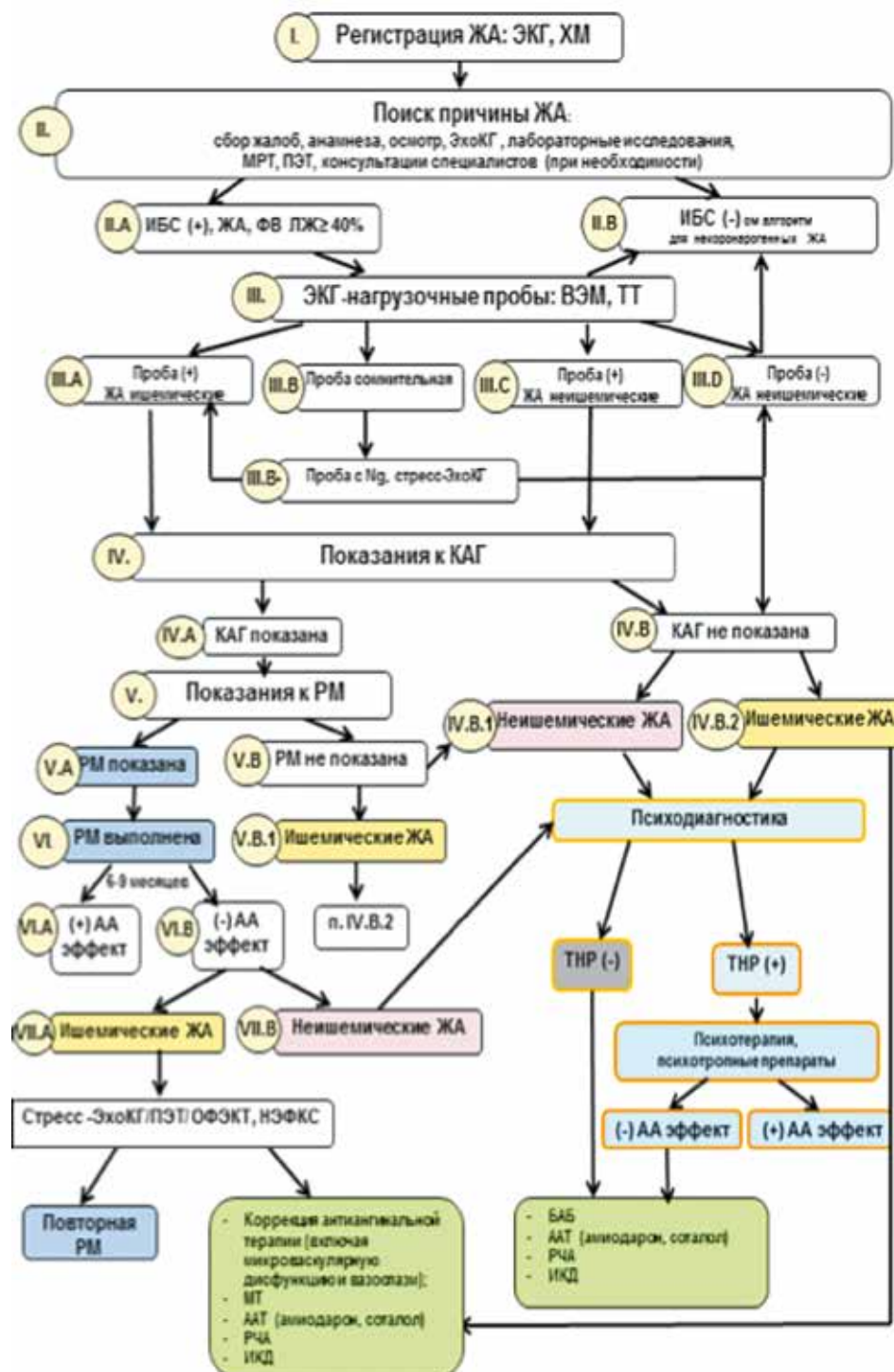
II.A. Больные с ЖА и стабильной ИБС с сохранной/умеренно-сниженной ФВ ЛЖ ($\geq 40\%$ по Симпсон) продолжают обследование в соответствии с предлагаемой схемой.

II.B. Пациентам, у которых диагноз ИБС будет исключен на этом этапе диагностики, необходим дальнейший поиск причины ЖА. В этих случаях может быть полезен «Алгоритм ведения пациентов с желудочковой аритмией», опубликованный нами ранее [19].

III. Нагрузочные пробы у пациентов с ишемической болезнью сердца и желудочковой аритмией

У пациента с ЖА и предполагаемой ИБС на следующем этапе обследования (III) должна проводиться проба с физической нагрузкой (ФН) [11,17,18]. Основная цель нагрузочного теста у пациента с ИБС — выявление транзиторной ишемии миокарда, оценка толерантности к ФН, определение функционального класса стенокардии. Для провокации ишемии миокарда в качестве начального метода обследования рекомендованы как ЭКГ-нагрузочные тесты (велозергометрия (ВЭМ), тредмил тест (ТТ)), так и визуализирующие стресс-методики (стресс-ЭхоКГ, перфузионная сцинтиграфия миокарда, позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)). Визуализирующие стресс-методы, учитывая их более высокую чувствительность и специфичность, в сравнении с ЭКГ, предпочтительнее в диагностике миокардиальной ишемии. Кроме того, они абсолютно показаны при исходных изменениях на ЭКГ, не позволяющих достоверно трактовать результаты ЭКГ-нагрузочных проб [18]. Однако у пациентов с ЖА и ИБС есть дополнительные задачи для проб с ФН — анализ «поведения» ЖА во время нагрузки (класс рекомендаций IV) и оценка временной связи её с клиническими и/или ЭКГ признаками ишемии [11,17,18]. При промежуточной (≥ 15 и $\leq 84\%$) претестовой вероятности результаты пробы с ФН определяют показания к проведению инвазивной коронароангиографии (КАГ) [20-21].

Рисунок 1. Алгоритм ведения пациентов со стабильной ИБС, сохранной/умеренно сниженной ФВ ЛЖ и ЖА. (Комментарии изложены в дальнейшем тексте)



I, II, III и т.д. — последовательность этапов алгоритма; ИБС — ишемическая болезнь сердца; БАБ — бета-адреноблокаторы; ЖА — желудочковая аритмия; ВЭМ — велоэргометрия; ТТ — тредмил-тест; Ng — нитроглицерин; ААЭ (+) — антиаритмический эффект положительный; ААЭ (-) — антиаритмический эффект отсутствует; ЭхоКГ — эхокардиография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ААТ — антиаритмическая терапия; КАГ — коронароангиография; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; РМ — реваскуляризация миокарда; РЧА — радиочастотная абляция; ТНР — тревожно-невротическое расстройство; ХМ — холтеровское мониторирование; ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; МТ — метаболическая терапия; НЭФКС — неинвазивное электрофизиологическое картирование сердца; ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография.

III.A. Ишемическая желудочковая аритмия на фоне положительной нагрузочной пробы. ЖА расценивается как ишемическая, если она возникает и/или прогрессирует одновременно с ангинозной болью и/или со значимой депрессией сегмента ST [14]. Под прогрессированием ЖА во время ТТ/ВЭМ понимают нарастание количества желудочковых эктопических комплексов (ЖЭК) и/или комплексности. Под увеличением комплексности понимают появление парных ЖЭК и/или ускоренного идиовентрикулярного ритма (УИР)/ЖТ, увеличение количества ЖЭК в пароксизмах УИР/ЖТ [14,22].

III.B. Нагрузочная проба сомнительная. Важно рассмотреть так называемый аритмический вариант сомнительной нагрузочной пробы, единственным критерием прекращения которой является ЖА, а именно — появление и/или прогрессирование её на высоте нагрузки/на 1-й минуте восстановительного периода (ВП) без клинических и/или ЭКГ признаков ишемии миокарда [23]. Необходимо установить или исключить ишемический генез такой ЖА, так как она может быть первым и единственным проявлением ишемии миокарда задолго до появления других симптомов ИБС [14,22,24]. В 2004 г. был предложен «Способ дифференциальной диагностики ишемических желудочковых нарушений ритма у больных ИБС» для разъяснения сомнительного результата пробы с ФН. В случае значимого уменьшения ЖЭК (одиночных — на 75%, парных — на 90% и пароксизмов ЖТ — на 100%), наряду с повышением толерантности к ФН при повторной пробе с ФН на фоне принятого сублингвально 0,5 мг нитроглицерина — ЖА признают ишемическими [25]. Кроме того, при сомнительных результатах ЭКГ нагрузочной пробы рекомендовано проведение визуализирующего стресс-теста (III.B*).

Воспроизводимость ишемических ЖА — еще одна важная характеристика аритмии, которая должна отражаться во врачебном заключении о нагрузочной пробе наряду с другими показателями (частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление, время появления значимой депрессии ST и/или ангинозных болей, толерантность к ФН и т.д.).

Таким образом, для ишемических ЖА во время проведения ЭКГ-нагрузочных тестов характерно:

- появление/нарастание ЖЭК (по количеству и/или комплексности) одновременно с клиническими и/или ЭКГ проявлениями ишемии миокарда;
- воспроизводимость ЖА при повторной пробе;

– эффект купирования нагрузочной ЖА на фоне приема нитроглицерина.

Клинический случай из нашей практики: у 56-летнего пациента без каких-либо проявлений ИБС при выполнении ТТ возникла воспроизводимая нагрузочная ЖТ, которая купировалась нитроглицерином. Учитывая положительную пробу с нитроглицерином, пациенту были выполнены стресс-ЭхоКГ и диагностическая КАГ, которая не выявила гемодинамически значимых стенозов КА (правая КА до 45%). Спустя 6 лет результаты ПЭТ с ФН (при сохраняющейся нагрузочной ЖТ) показали транзиторные локальные нарушения перфузии миокарда задне-нижней стенки ЛЖ. И лишь ещё через 5 лет у него появилась стенокардия, а на повторной КАГ обнаружены уже значимые стенозы коронарных артерий (КА). При этом сохранялась индуцированная ФН, неустойчивая мономорфная ЖТ прежней морфологии, но с еще большей комплексностью. Этот случай иллюстрирует ситуацию, когда нагрузочная ЖА может быть первым проявлением ИБС до её клинических проявлений и показывает предсказательную информативность фармакологической пробы с нитроглицерином.

III.C. Нагрузочная проба положительная. Желудочковая аритмия неишемическая. Положительная проба с ФН оценивается по клиническим и ЭКГ данным. При этом «поведение» ЖА во время ФН может не проявлять какой-либо связи с ишемией. При наличии ЖЭК в покое динамика их может быть различной: 1) аритмия во время нагрузки может значительно уменьшаться по количеству/комплексности, 2) исчезать, 3) оставаться без изменений в течение всего теста. В таких случаях, когда связь ЖА с ишемией не прослеживается, поиск непосредственной причины аритмий необходимо продолжить.

На этапе ХМ также можно предположить ишемический генез ЖА, дополнительно оценивая такие характеристики аритмии, как распределение их за сутки (дневное, ночное, смешанное), связь ЖА с ФН, эпизодами ишемии, эмоциями [26].

В случае отрицательной пробы с ФН и ЖА неишемического характера (III.D) для поиска причины аритмии переходим к пункту IV.B на схеме.

IV. Показания к коронароангиографии

Консилиум в составе кардиолога, интервенционного кардиолога и кардиохирурга («Heart Team») на основании результатов стресс-тестов и стратификации риска пациента определяет показания к проведению КАГ: показана — IV.A или не показана — IV.B [18, 20, 21].

V. Реваскуляризация миокарда

Решение о реваскуляризации миокарда (РМ) принимается по результатам КАГ. Способ оперативного лечения (ангиопластика со стентированием или коронарное шунтирование) и сроки его проведения устанавливаются индивидуально [27]. ЖА ишемического характера, как наиболее прогностически неблагоприятная, может быть одним из важных аргументов в пользу проведения наиболее ранней РМ [13,14].

VI.A. Антиаритмическая эффективность реваскуляризации миокарда. Контрольные исследования (ХМ и ЭКГ-нагрузочные тесты) для оценки АА эффективности РМ целесообразно проводить спустя 6-9 месяцев после вмешательства, когда нормализуется метаболизм и стабилизируются электрические процессы в миокарде [28-29]. Исчезновение ЖА после РМ будет расценено как её положительный АА эффект (VI.A), сохранение аритмии — отсутствие АА эффекта (VI.B).

Среди гипотез, объясняющих АА эффект РМ, прежде всего, интересно предположение о связи эктопического очага и зоны ишемии, которая может являться анатомическим субстратом этих аритмий, что было показано в недавно проведенном оригинальном исследовании [30].

В ряде работ сообщается, что устранение ишемии миокарда после РМ приводило к уменьшению количества/комплексности ЖА вплоть до полного их подавления [31-32]. По нашим данным, через 12 месяцев после РМ получено достоверно значимое снижение ишемических ЖА у 65% пациентов [29]. Нельзя исключить, что АА эффект РМ может быть связан с нормализацией метаболизма и, как следствие, стабилизацией электрических процессов в ишемизированной зоне [33]. Область гибернирующего миокарда также может быть аритмогенной зоной. РМ способна устранить гипоперфузию выживших участков миокарда в пограничной зоне ИМ, где островки относительно жизнеспособной ткани, находящиеся в состоянии ишемии, перемежаются с участками некроза и фиброза [33].

При отсутствии АА эффекта РМ (VI.B) у пациентов с ишемическими ЖА (по нашим данным — около 35% случаев) необходимо продолжить поиск возможных причин сохранения этих аритмий. Среди них вероятны неполная РМ, вазоспастический компонент, нарушения микроциркуляторного русла и метаболических процессов в миокарде [29].

В случае неполной РМ анатомический субстрат ишемических ЖА — ишемия миокарда может оставаться [29,33]. Если мы уверены в ишемическом характере сохраняющихся ЖА, то, учитывая их неблагоприятное прогностическое значение, стоит задумы-

ваться о повторной РМ. Зная расположение аритмогенного очага и особенности поражения коронарного русла, возможно прогнозирование АА эффекта планируемого хирургического лечения [30]. У пациентов без ИМ в анамнезе топическая диагностика ЖА проводится по поверхностной ЭКГ (Kuchar D., Segal O.R. и другие) [34-35]. При ПИКС — предпочтительно применение инвазивного электрофизиологического исследования сердца [11,18,36]. Новые возможности неинвазивной топической диагностики ЖА у пациентов с перенесенным ИМ открывает поверхностное электрофизиологическое картирование сердца, о чем свидетельствует клинический случай пациента 65 лет с ишемическими ЖА, которые сохранялись после неполной РМ (диагональная артерия со стенозом 85% не была прооперирована в связи с малым её диаметром — 2 мм.). По результатам неинвазивного картирования сердца («Amuscard 01C EP Lab») была выявлена ранняя зона активации желудочковой эктопии в области базальной части нижней стенки ЛЖ ближе к межжелудочковой перегородке со стороны эпикарда, что соответствовало кровоснабжению нереваскуляризированной КА. Медикаментозная терапия ИБС, дополненная препаратами, улучшающими метаболизм миокарда, оказалась достаточно эффективной в отношении его ЖА.

Таким образом, локализация желудочкового эктопического центра может стать важной характеристикой ЖА у пациентов с ИБС, которая позволит прогнозировать АА успех РМ при ишемических аритмиях [37]. Однако при выборе тактики ведения пациентов с ИБС и ЖА этот критерий по-прежнему не учитывается.

Кроме того, в сохранении ишемических ЖА после РМ значимый вклад может вносить спазм КА. Явления вазоспазма в той или иной степени характерны для всех пациентов с ИБС [38]. При наличии вазоспастического компонента воспроизводимость всех параметров нагрузочного теста, включая ишемические ЖА, будет значительно ниже, чем при изолированном атеросклеротическом поражении КА. Вазоконстрикция, которая может возникать как в зоне стентирования, так и дистальнее, обусловленная в определенной мере адренергической активацией, встречающейся как непосредственно сразу после операции, так и в течение последующих нескольких недель, может служить причиной сохранения ЖА даже после полной и успешной в отношении ишемии миокарда РМ [39]. Заметим, что в нашем алгоритме речь не идет о вазоспастической стенокардии (Принцметала) [18].

Еще одной из возможных причин отсутствия АА эффекта РМ у пациентов с ишемическими ЖА является микроваскулярная дисфункция КА, причем как

первичная, так и возникшая вследствие операционного вмешательства. Диагностировать её можно с помощью визуализирующих исследований: однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЭТ (с фармакологическими и/или нагрузочными тестами) [18,40]. При полной РМ, несмотря на восстановление кровотока в магистральных артериях, очаг ЖА может поддерживаться за счет микроваскулярной дисфункции и фокальной ишемии в очень небольших участках вследствие преартериолярной дисфункции, а это, в свою очередь, может способствовать нарушениям метаболизма в кардиомиоцитах и ЭНМ с развитием ЖА [41].

IV.B и V.B. Коронароангиография или реваскуляризация миокарда не показаны. В группу больных, которым проведение КАГ не показано, входят пациенты с низким риском сердечно-сосудистых осложнений (по результатам неинвазивных тестов); пациенты, у которых вследствие тяжелой сопутствующей патологии выполнение РМ имеет большой риск; пациенты, отказавшиеся от РМ [18,20,21,27].

В тех клинических ситуациях, при которых КАГ или РМ пациентам с ИБС и ЖА не показана, также необходимо дифференцировать характер аритмии — ишемический (**IV.B.2; V.B.1**) или неишемический (**IV.B.1**).

IV.B.1. Неишемические ЖА. Среди триггеров неишемических ЖА у больных стабильной ИБС называют дисфункцию автономной нервной системы (АНС) и расстройства психологического статуса. К тому же у ряда пациентов ЖА может иметь место задолго до диагностирования у них ИБС.

Дисфункция автономной нервной системы. Доказано, что симпатовагальный дисбаланс также может выступать в качестве триггерного фактора в развитии некоронарогенных ЖА, в том числе и у больных стабильной ИБС [26,42]. Повреждение миокарда, вызывая симпатическую и парасимпатическую денервацию желудочков, приводит к электрической негомогенности миокарда и возникновению ЖА [43-44]. Феномен «акцентуированного антагонизма» при одновременном увеличении активности обоих отделов автономной регуляции может приводить к более выраженной ЭНМ [45]. Как мы уже упоминали, ишемические ЖА, как правило, индуцируются ФН. Среди неишемических ЖА также выделяют нагрузочные аритмии, которые появляются и прогрессируют в ходе нагрузки или же только в раннем ВП (1-3 мин) — условно их называют симпатозависимыми [46-47]. В отличие от ишемических ЖА при пробе с нитратами они не только не исчезают, а могут даже нарастать. ЖА покоя, которые регистрируются в претестовом пе-

риоде, уменьшаются/исчезают во время ФН, возобновляясь с 3-й минуты ВП, принято относить к вагусзависимой (вагусной) [48].

Расстройства психологического статуса. Помимо дисфункции АНС триггером ЖА может стать и эмоциональный фактор. Так, регистрация аритмий во время выполнения первой в жизни пробы с ФН зачастую сопровождается волнением, страхом перед неизвестностью, даже, несмотря на проведенную беседу, разъяснение сути и технологии выполнения пробы. При проведении повторного тестирования психогенные аритмии, как правило, не воспроизводятся, поэтому во всех случаях регистрации нагрузочной ЖА у пациента с ИБС важно проведение пробы на воспроизводимость. В определении психогенного характера ЖА помогает психодиагностика [49]. Результаты многочисленных исследований по изучению вклада центральной нервной системы в аритмогенез у пациентов с ИБС убедительно показали, что психогенный фактор способствует развитию ЖА [50]. Поэтому с учетом значимого роста психоэмоционального стресса внимание к нему, как к возможному инициатору аритмий, должно быть повышено [51].

Клинический случай, касающийся пациента 58 лет, у которого через 2 года после перенесенного ИМ, КАГ и стентирования правой КА появились жалобы на «перебои в работе сердца» и эпизоды неритмичного сердцебиения. По ХМ диагностированы ЖА «высоких градаций» (9789 одиночных мономорфных ЖЭК, 45 парных ЖЭК, 28 пароксизмов ЖТ с ЧСЖ от 136 до 178 в 1 мин). Несмотря на дневной тип распределения аритмий, терапия β -адреноблокаторами (β -АБ) — без АА эффекта. Пациенту было рекомендовано выполнение радиочастотной катетерной аблации (РЧА), в связи с чем он обратился на консультацию в наш Центр. При выявлении причины аритмии ТТ показал их неишемический характер. По данным топической диагностики очаг ЖА определялся в области ПИКС (нижняя стенка ЛЖ). Психодиагностика (ментальные пробы, анкетирование) выявила значимый вклад психогенного фактора как триггера этих аритмий, а комбинированная психокоррекция (психотерапия в сочетании с приемом анксиолитического препарата) оказалась эффективной — удалось избежать неоправданного назначения АА препаратов и РЧА.

В рекомендациях ЕОК по лечению стабильной ИБС от 2013 г. психодиагностике отводится большое внимание [18,51].

Регистрация ЖА задолго до проявления признаков ИБС. ЖА могут иметь доказанный неишемический характер, ассоциированы как с сопутствующим заболеванием или состоянием (на-

пример, дисфункция щитовидной железы, анемия и другие), так и быть идиопатическими.

Лечение желудочковой аритмии у больных стабильной ишемической болезнью сердца

Современные принципы лечения пациентов с ЖА при стабильной ИБС включают в себя медикаментозную (в том числе, АА терапию), РМ, РЧА и ИКД. У всех больных ИБС, независимо от наличия или отсутствия ЖА, первоначально должна рассматриваться рациональность РМ и только потом необходимо решать вопрос о назначении специфической АА терапии или выполнении РЧА. Своевременно проведенная РМ у пациентов с прогностически неблагоприятными ЖА высоких градаций ишемического генеза может выступать как в качестве первичной профилактики ВСС, так и ограничить группу больных, которым показан пожизненный прием АА препаратов с их нередким проаритмогенным эффектом и эффектом «ускользания».

Медикаментозная терапия ЖА. β -адреноблокаторы (β -АБ)

Мета-анализ 25 исследований, включивший почти 25000 постинфарктных больных, выявил, что β -АБ способствуют увеличению выживаемости, снижению общей и сердечно-сосудистой летальности, а также уменьшению частоты развития ВСС [51]. АА эффект β -АБ являют как с их антиишемическим действием, так и со снижением симпатической активности [52], что особенно актуально у пациентов с симпатозависимыми ЖА, когда β -АБ, безусловно, препараты выбора [48].

Однако необходимо отметить ряд ситуаций, при которых назначение β -АБ имеет ограничения:

А. При выраженном **вазоспастическом компоненте** стенокардии, так как β -АБ могут провоцировать коронарный спазм в результате устранения β -опосредованной вазодилатации и проявления α -опосредованной вазоконстрикции [17];

Б. У пациентов с ЖА покоя медикаментозное подавление симпатической активности может даже потенцировать аритмогенез [10,11]. В случаях абсолютных показаний к β -АБ титрация дозы продолжается под контролем ХМ, а при нарастании эктопической активности вопрос о продолжении их приема решается индивидуально [20].

АА препараты IC класса с холинолитической активностью (дизопирамид, этацинин), которые широко и успешно применяются при некоронарогенных вагусных ЖА, у пациентов с ИБС не показаны [19,53].

Амиодарон. Соталол. При необходимости, в том числе при симптомной ЖА (одиночных, пар-

ных ЖЭК или неустойчивой ЖТ), следует рассмотреть возможность назначения амиодарона или соталола. Однако данных, подтверждающих факт снижения ВСС при их приеме, не получено [52,54-55]. Назначение АА препаратов III класса может быть оправдано у пациентов с ЖА «высоких градаций» в сочетании с β -АБ (для амиодарона — ПА,В; для соталола — ПА,С) [55].

Терапия стенокардии с вазоспастическим компонентом. Препаратами выбора у пациентов с выраженным вазоспастическим компонентом стенокардии и ишемическими ЖА являются блокаторы медленных кальциевых каналов, особенно недигидропиридинового ряда (верапамил, дилтиазем), которые способны расширять КА и одновременно замедлять сердечный ритм и, как следствие, снижать потребность миокарда в кислороде, что опосредованно может проявляться положительным АА эффектом [18].

Коррекция микроваскулярной дисфункции. Традиционные антиангинальные препараты (β -АБ, нитраты, антагонисты кальция) являются первым шагом в медикаментозном лечении таких пациентов [18,40,56]. Кроме того, при сохраняющихся симптомах стенокардии предлагается использовать ингибиторы аденозинпревращающих ферментов, антагонистов рецепторов ангиотензина II с целью опосредованного уменьшения вазоконстрикции [18,57]. Улучшение эндотелиальной функции КА также было получено при назначении статинов и эстроген-заместительных препаратов, а в ряде случаев производных ксантина, ранолазина, ивабрадина [58-59].

Метаболическая терапия. При доказанном ишемическом характере ЖА терапия стабильной ИБС может быть дополнена метаболическими препаратами, как направление «субстратного» лечения. Это было показано в ряде экспериментальных и клинических работ [52,60]. При этом у пациентов с неишемическими ЖА аналогичного АА эффекта не наблюдалось [60].

Психотерапия. Психотропные препараты. При психогенной природе ЖА у пациентов со стабильной ИБС к терапии может быть добавлен психотропный препарат и/или использована психотерапия. Так, описаны случаи эффективного лечения ЖА, резистентных к другим методам лечения, включая РЧА, с помощью психокоррекции [61]. Следует заметить, что устранение расстройств психологического статуса (дистресса, тревожности, депрессии) должно рассматриваться и с позиции максимальной коррекции факторов сердечно-сосудистого риска. Основной целью лечения ИБС и ЖА, вне зависимости от их генеза, является

улучшение прогноза, качества жизни, уменьшение симптомов [10,18].

Лечение пациентов со стабильной ИБС в сочетании с ЖА, которым не показана РМ. При наличии ишемических ЖА у пациентов данной категории оптимизация медикаментозной антиангинальной терапии (в том числе коррекция вазоспазма, микроваскулярной дисфункции и метаболических нарушений) является единственным возможным способом патогенетического лечения этих аритмий. При неишемическом генезе ЖА необходимо продолжить поиск ее истинной причины с последующим подбором соответствующего лечения.

Хирургическое лечение — РЧА очага желудочковой эктопии. Как альтернативный вариант лечения при отсутствии эффекта от АА терапии или отказе пациента от неё может рассматриваться вопрос о хирургическом устранении очага ЖА — РЧА очага желудочковой эктопии [10,11,18,55]. В случаях, когда ЖА у больного с ПИКС во время ХМ регистрируются равномерно в течение суток и не имеют динамики в ходе нагрузочных тестов, РЧА является предпочтительным методом лечения этих аритмий [36]. Это можно объяснить тем, что при стабильной ИБС участки миокарда неоднородны по своим электрофизиологическим свойствам вследствие рубцовых изменений или диффузного кардиосклероза, что предрасполагает к аритмогенезу и без воздействия триггерных факторов [30,61,36].

Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор. У части пациентов с высоким риском ВСС, когда исчерпаны возможности медикаментозной терапии, отсутствует АА эффект от полной РМ и РЧА очага ЖА, необходимо рассмотреть имплантацию КД [10,11,18].

Динамическое диспансерное наблюдение. У больных стабильной ИБС и ЖА высоких градаций необходимо динамическое наблюдение, которое должно быть четко спланированным и рассматриваться в рамках первичной профилактики ВСС. В ходе диспансеризации контролируется функциональное состояние пациента, особенности течения ИБС и ее осложнений, в частности ЖА. Больным, перенесшим РМ, с целью оценки динамики ЖА и степени восстановления коронарного кровотока рекомендуется ЭКГ, ХМ и нагрузочные тесты (через 6 и 12 месяцев) после хирургического лечения.

Подбор медикаментозной АА терапии — процесс трудозатратный и ответственный. Опасность проаритмогенных осложнений обуславливает необходимость повторного, а порой и многократного ХМ. Эта задача успешнее решается с помощью многосуточного мониторингирования ЭКГ с телеметрическим контролем. При этом значительно повы-

шаются эффективность и безопасность АА терапии, снижается стоимость лечения в целом [19,26,28].

Заключение

Суммируя литературные данные, основанные на результатах многоцентровых исследований и собственный 30-летний опыт, мы представляем к обсуждению алгоритм ведения пациентов с ИБС стабильного течения, сохранной/умеренно-сниженной ФВ ЛЖ и ЖА высоких градаций. В предлагаемом алгоритме, принимающем во внимание этиологические и триггерные факторы ЖА, фоновую клиническую ситуацию, а также локализацию аритмогенного очага, мы делаем акцент на важности определения характера ЖА у пациента с ИБС — ишемического и не связанного с ишемией миокарда. Такие характеристики ишемической ЖА, как воспроизводимость, локализация эктопического желудочкового очага, АА ответ на нитраты могут составлять важное добавление в выборе метода лечения. Помимо ишемии есть и другие причины для появления ЖА у больного стабильной ИБС, и поиск этиологии аритмии — залог успеха в её устранении. Сочетание медикаментозной терапии ишемических ЖА с метаболическими препаратами не лишено оснований и может быть альтернативой у пациентов, которым РМ не показана; а хирургические методы — РЧА дают дополнительные возможности.

Очевидно, что выбор метода лечения ЖА у пациента со стабильной ИБС должен быть индивидуальным и патогенетически обоснованным, ибо насколько разнообразен характер развития аритмий у этих больных, настолько должны отличаться и подходы к их ведению.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Lown B, Wolf M. Approaches to Sudden Death from Coronary Heart Disease. *Circulation*. 1971; 44(1): 130-142.
2. Ryan M, Lown B, Horn H. Comparison of ventricular ectopic activity during 24-hour monitoring and exercise testing in patients with coronary heart disease. *New England J of Medicine*. 1975; 292: 224-229.
3. Myerburg RJ, Kessler KM, Luceri RM, et al. Classification of ventricular arrhythmias based on parallel hierarchies of frequency and form. *Am J Cardiol*. 1984; 54(10): 1355-1358.
4. Myerburg RJ, Huikuri HV, Castellanos A. Origins classification and significance of ventricular arrhythmias. In: Spooner PM, Rosen MR, eds. *Foundations of Cardiac*

Arrhythmias. New York — Basel: Marcel Dekker Inc. 2001; 547-569.

5. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002; 346: 877-883.

6. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005; 352: 225-237.

7. Cannom DS, Prystowsky EN. Management of ventricular arrhythmias: detection, drugs, and devices. *JAMA*. 1999; 281(2): 172-179.

8. Buxton AE, Kirk MM, Miehaut G.T. Current approaches to evaluation and management of patients with ventricular arrhythmias. *Med. Health R.I.* 2001; 2: 58-62.

9. Epstein A.E. ACC/AHA/HR 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(21): 1-62.

10. Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, et al. National Guidelines for risk identification and prevention of sudden cardiac death 2012. *Klinicheskaya praktika*. 2012; 10: 21-27. In Russian [Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. и др. Национальные рекомендации по определению риска и профилактики внезапной сердечной смерти 2012. Клиническая практика. 2012; 4: 1-94].

11. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death.

12. Gorgels AP, Gijssbers C, de Vreede-Swagemakers J, et al. Out-of-hospital cardiac arrest — the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry. *Eur. Heart J*. 2003; 24: 1204-1209.

13. Stecker EC, Vickers C, Waltz J, et al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two-year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006; 47: 1161-1166.

14. Treshkur TV. Clinical and electrocardiographic characteristics of ischemic ventricular arrhythmias. *Vestnik Aritmologii*. 2002; 30: 31-39. In Russian [Трешкур Т.В. Клинико-электрокардиографическая характеристика ишемических желудочковых аритмий. Вестник Аритмологии. 2002; 30: 31-39].

15. Wittstein IS, Thieman DR, Lima JAC, et al. Neurohumoral Features of Myocardial Straining Due to Sudden Emotional Stress. *N. Eng. J. Med*. 2005; 35: 539-548.

16. Rachel Lampert, Diwaker Jain, Matthew M. Burg, et al. Destabilizing Effects of Mental Stress on Ventricular Arrhythmias in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Circulation*. 2000; 101: 158-164.

17. Pedersen CT, Kayem NG, Kalman J, et al. EHRA/HRS/APHR expert consensus on ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2014; 11(10): 166-196.

18. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal*. 2013; 34: 2949-3003.

19. Shlyakhto EV, Treshkur TV, Tulintseva TE, et al. Algorithm for the management of patients with ventricular arrhythmias. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015; 5: 106-112. In Russian. [Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э. и др. Алгоритм ведения пациентов с же-

лудочковыми аритмиями. *Терапевтический архив*. 2015; 5: 106-112].

20. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2012; 24: 44-164.

21. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2014; 130: 1749-1767.

22. Hanson MW, Morris EI, Borges-Neto S, et al. Analysis of cardiac arrhythmias during dobutamine pharmacologic stress testing in nuclear cardiology as related to the presence or absence of baseline arrhythmias. *Journal of Nuclear Cardiology*. 1997; 4(5): 372-378.

23. Aronov DM, Lupanov VP. Functional tests in cardiology. Moscow. MED press-inform. 2003; 68-69. In Russian [Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Москва. МЕД пресс-информ. 2003; 68-69].

24. Karpov YuA, Kukharchuk VV, Lyakishev AA, et al. Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease. *Klinicheskie rekomendatsii*. Moscow. 2013. In Russian [Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А. и соавторы. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации. Москва. 2013].

25. Treshkur TV, Parmon EV, Demidova MM, et al. Method for diagnosing ischemic ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease 2006. In Russian [Трешкур Т.В., Пармон Е.В., Демидова М.М. и др. Способ диагностики ишемических желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца 2006].

26. Makarov LM, Komolyatova VN, Kupriyanova OO, et al. Russian National recommendations on the use of techniques Holter monitoring in clinical practice. *Journal of Cardiology*. 2014; 2(106): 6-71. In Russian [Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова О.О. и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014; 2(106): 6-71].

27. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS GUIDELINES ON MYOCARDIAL REVASCLARIZATION. *European Heart Journal*. 2014.

28. Shivalkar B, Maes M, Borgers B, et al. Only hibernating myocardium invariably shows early recovery after coronary revascularization. *Circulation* 1996; 94: 308-315.

29. Tatarinova AA. Effect of revascularization on ventricular arrhythmias high grade and myocardial electrical

- instability in patients with coronary heart disease. In Russian [Татарина А.А. Влияние реваскуляризации миокарда на желудочковые аритмии высоких градаций и показатели электрической нестабильности миокарда у больных ишемической болезнью сердца].
30. Teregulov AYU, Teregulov YUE, Phadeev VA, et al. Differential treatment of the ventricular arrhythmias induced by physical activity at patients suffering from coronary heart disease. *Prakticheskaya meditsina* 2013; 69 (1): 117–119. In Russian [Терегулов А.Ю., Терегулов Ю.Э., Фадеев В.А. и др. Дифференцированное лечение желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой у пациентов ишемической болезнью сердца. *Практическая медицина* 2013; 69 (1): 117–119].
 31. Berntsen RF, Gunnes P, Lie M, et al. Surgical revascularization in the treatment of ventricular tachycardia and fibrillation exposed by exercise-induced ischemia. *Eur Heart J* 1993; 14: 1297-1303.
 32. Sudzinova A, Stancak B, Sedlak J et al. The effect of myocardial revascularization on malignant ventricular arrhythmias in coronary artery disease. *Bratisl Lek Listy*. 2009; 110(4): 226-232.
 33. Brugada J, Aguinaga L, Mont L, et al. Coronary artery revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias in the chronic phase of a myocardial infarction: effects on the electrophysiologic substrate and outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 529-533.
 34. KucharDL, RskinJN, GaranH. Electrocardiographic localization of the site of origin of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction. *Journal of American College of Cardiology*. 1989; 13(4): 893-903.
 35. Segal OR, Chow AW, Wong T, et al. A novel algorithm for determining endocardial VT exit site from 12-lead surface ECG characteristics in human, infarct-related ventricular tachycardia. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2007; 18(2): 161-168.
 36. Bokeriya LA, Revishvili ASH, Golitsyn SP, et al. Clinical guidelines for the electrophysiologic studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. 2013. In Russian [Бокерия Л.А., Ревিশвили А.Ш., Голицын С.П. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 2013].
 37. Chmelevskii MP, Zubarev SV, Budanova MA Non-Invasive Electrocardiographic Imaging of Ventricular Arrhythmias: from Scientific Research to Clinical Practice. *Translyatsionnaya meditsina*. 2015; 5(34): 91-103. In Russian [Чмелевский М.П., Зубарев С.В., Буданова М.А. Неинвазивное электрофизиологическое картирование в диагностике желудочковых аритмий: от научных исследований к клинической практике. *Трансляционная медицина*. 2015; 5(34): 91-103].
 38. Yilmaz A, Hill S, Schaufele T et al. Exercise-induced spastic coronary artery occlusion at the site of a moderate stenosis: neither Prinzmetal's angina nor cardiac syndrome X but "Prinzmetal X". *Circulation*. 2010; 122: 570-574.
 39. Gregorini L, Marco J, Palombo C, et al. Postischemic left ventricular dysfunction is abolished by alpha-adrenergic blocking agents. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1998; 31: 992-1001.
 40. Boldueva SA, Leonova IA Primary microvascular angina (cardiac syndrome X). The controversial and unsolved issues: terminology, definitions, pathogenetic mechanisms. *The Heart J*. 2016; 15 (4): 223–234. In Russian [Болдueva С.А., Леонова И. А. Первичная микроваскулярная стенокардия (кардиальный синдром X). Спорные и нерешенные вопросы: терминология, дефиниции, патогенетические механизмы. *Сердце*. 2016; 15 (4): 223–234].
 41. Camici PG, Crea F Coronary Microvascular Dysfunction. *N.Engl.J.Med*. 2007; 356(8): 830-840.
 42. Golitsyn SP Elimination of ventricular arrhythmias and reduced the risk of death: is the way in one direction? *The Heart J*. 2006; 1: 4-11. In Russian [Голицын С.П. Устранение желудочковых аритмий и снижение риска смерти: всегда ли пути в одном направлении? *Сердце*. 2006; 1: 4-11].
 43. Chilson DA, Peigh P, Mahomed Y, et al., Encircling endocardial incision interrupts efferent vagal-induced prologation of endocardial and epicardial refractoriness in the dog. *J.Am.Coll.Cardiol*. 1985; 5: 290-296.
 44. Dargès N, Hindricks G Risk stratification after myocardial infarction: is left ventricular ejection fraction enough to prevent sudden cardiac death? *European Heart Journal*. 2013; 34(26): 1964-1971.
 45. Kananuki H, Ohnishi S, Ohtuka M et al. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation*. 1997; 95: 2277-2285.
 46. Treshkur TV, Ermilov LP, Tikhonenko VM Veloergometry in the diagnosis of ventricular arrhythmias. *Klinicheskaya meditsina*. 1988; 8: 84-87. In Russian [Трешкур Т.В., Ермилов Л.П., Тихоненко В.М. Велоэргометрия в диагностике и оценке желудочковой парасистолы. *Клиническая медицина*. 1988; 8: 84-87].
 47. Beckerman J, Wu T, Jones S et al. Exercise Test-Induced Arrhythmias Progress in Cardiovascular Diseases, *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2005; 47 (4): 285-305.
 48. Shlyakhto EV, Treshkur TV, Kapanadze ST When are beta-adrenoblocators medicine of choice in the ventricular arrhythmia treatment? *Arterial'naya gipertenziya*. 2006; 2(12): 149-155. In Russian [Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Капанадзе С.Т. Когда бета-блокаторы являются препаратами выбора в лечении желудочковых аритмий? *Артериальная гипертензия*. 2006; 2(12): 149-155].
 49. Kopylov FL. *Psichosomaticheskie aspekty serdechno-sosudistyykh zabolevanii (gipertonicheskoi bolezni, ishemicheskoi bolezni serdtsa, fibrillatsii predserdii)*: Avtoref. dis. d-ra med. nauk. M., 2009. In Russian [Копылов Ф.Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий): Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2009].
 50. Leor J, Poole WK, Kloner RA Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N Engl J Med* 1996; 15: 334(7): 413–419.
 51. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall St et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2016; 37(29): 2315-2381.
 52. Dargie HJ. Effect CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet*. 2001; 357: 1385-1390.
 53. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med*. 1989; 321: 406-412.

54. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial-II Investigators. Effect of antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial-II. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 227-233.

55. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet.* 1997; 350: 1417-1424.

56. Boldueva SA, Leonova IA Primary microvascular angina (cardiac syndrome X): clinical manifestations, prognosis, diagnosis, treatment. *Heart: journal for practitioner's physicians.* 2016; 15 (5): 307-319. In Russian [Болдueva С.А., Леонова И.А. Первичная микроваскулярная стенокардия (кардиальный синдром X): клинические проявления, прогноз, диагностика, лечение. *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2016; 15 (5): 307-319].

57. Pauly DF, Johnson BD, Anderson RD et al. In women with symptoms of cardiac ischemia, nonobstructive coronary arteries, and microvascular dysfunction, angiotensin-converting enzyme inhibition is associated with improved microvascular function: a double-blind randomized study from the National Heart, Lung and Blood Institute Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Am Heart J.* 2011; 162 (4): 678-684.

58. Fabian E, Varga A, Picano E et al. Effect of simvastatin on endothelial function in cardiac syndrome X patients. *Am J Cardiol.* 2004; 94: 652-655.

59. Villano A, Di Franco A, Nerla R et al. Effects of ivabradine and ranolazine in patients with microvascular angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2013; 112 (1): 8-13.

60. Ryngach EA, Tatarinova AA, Ryzcova DV et al. The antiarrhythmic effect in the treatment of cardiocytoprotectors

the patients with coronary artery disease and ventricular arrhythmias. *Russ J of Cardiology.* 2016; 9 (137): 29-34. In Russian [Рынгач Е.А., Татаринова А.А., Рыжкова Д.В. и др. Антиаритмические возможности кардиоцитопротекторов в лечении пациентов ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями. *Российский кардиологический журнал.* 2016; 9 (137): 29-34].

61. Treshkur T, Panova E, Chmelevsky M et al. Determination of genesis and localization of ventricular ectopic focus in a patient with coronary artery disease. *Exp Clin Cardiol.* 2014; 20(8): 2388-2394.

Информация об авторах:

Татаринова Анна Андреевна, к.м.н., с.н.с. НИЛ электрокардиологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Трешкур Татьяна Васильевна, к.м.н., доц. кафедры внутренних болезней, зав. НИЛ электрокардиологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Рынгач Елена Александровна, н.с. НИЛ электрокардиологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Anna A. Tatarinova, PhD, senior researcher, laboratory of electrocardiology, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Tatiana V. Treshkur, PhD, assistant professor of department of internal diseases, head of the laboratory of electrocardiology, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Elena A. Ryngach, researcher, laboratory of electrocardiology, Federal Almazov North-West Medical Research Centre.