

О ВЫБОРЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРИТМИЕЙ СМЕШАННОГО ХАРАКТЕРА

Трешкур Т. В.¹, Пармон Е. В.¹, Жданова О. Н.², Иванова Т. Э.¹,
Жабина Е. С.¹

Контактная информация:

Жабина Екатерина Сергеевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: zhabina-ekaterina@mail.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени академика
И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Статья поступила в редакцию 01.09.2024
и принята к печати 01.10.2024.

Резюме

Актуальность. При наличии показаний к медикаментозному лечению у пациентов с некоронарогенной желудочковой аритмией выбор антиаритмического препарата, доказательство его эффективности и безопасности в короткие сроки — наиболее актуальные проблемы практической аритмологии. **Цель.** Решение вопроса выбора антиаритмического препарата у пациентов со смешанным характером желудочковой аритмии, несколькими эктопическими очагами и оптимизация дальнейшей тактики их ведения. **Материалы и методы.** Из 167 пациентов с распределением желудочковой аритмии в периоды бодрствования, выполнивших нагрузочную пробу, выбраны 32 человека с некоронарогенными аритмиями смешанного характера (по участию вегетативной нервной системы). Всем участникам проводилась острая фармакологическая нагрузочная проба с бета-адреноблокатором. Подбор антиаритмической терапии осуществлялся под контролем многосуточного телемониторирования ЭКГ. **Результаты.** В претесте нагрузочных проб у всех 32 пациентов регистрировалась одиночная желудочковая парасистолия. У 3 человек аритмия сохранялась на всем протяжении нагрузки, у 4 — прогрессировала, у 25 — парасистолия исходной морфологии исчезала, на пике нагрузки/раннем восстановительном периоде появлялась аритмия другой морфологии. Всем пациентам были определены показания к медикаментозному лечению с выбором препарата после проведения острых фармакологических проб. Далее инициировалась терапия двумя антиаритмическими препаратами с применением многосуточного телемониторирования ЭКГ, целью которого был контроль за эффективностью, безопасностью, выбором доз и времени приема препаратов. На 5–6-е сутки комбинированная терапия была эффективной у 25 пациентов (78 %). **Заключение.** С помощью нагрузочных проб можно ускорить не только поиск причины желудочковой аритмии, но и выбор персонализированного метода лечения. Дополнение обследования фармакологическими пробами позволяет прогнозировать результат комбинированной антиаритмической терапии бета-адреноблокатором и препаратом IC класса с холинолитическим эффектом.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, желудочковые аритмии, желудочковая парасистолия, проба с физической нагрузкой, холтеровское мониторирование.

Для цитирования: Трешкур Т.В., Пармон Е.В., Жданова О.Н. и др. О выборе антиаритмического препарата у пациентов с желудочковой аритмией смешанного характера. Трансляционная медицина. 2024; 11(5): 378-387. DOI: 10.18705/2311-4495-2024-11-5-378-387. EDN: BDVCOL

ON THE CHOICE OF ANTIARRHYTHMIC DRUG IN PATIENTS WITH VENTRICULAR ARRHYTHMIA OF MIXED CHARACTER

Tatyana V. Treshkur¹, Elena V. Parmon¹, Olga N. Zhdanova²,
Tatyana E. Ivanova¹, Ekaterina S. Zhabina¹

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Ekaterina S. Zhabina,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: zhabina-ekaterina@mail.ru

Received 01 September 2024; accepted
01 October 2024.

Abstract

Background. The choice of an antiarrhythmic drug, proof of its effectiveness and safety in a short period of time in patients with non-coronary ventricular arrhythmia are the most pressing problems of practical arrhythmology. **Objective.** To resolve the issue of choosing an antiarrhythmic drug in patients with a mixed nature of ventricular arrhythmia, several ectopic foci, and to optimize further tactics for their management. **Design and methods.** Of 167 patients with ventricular arrhythmia distribution during periods of wakefulness who performed a stress test, 32 individuals with non-coronary arrhythmias of a mixed nature (by the participation of the autonomic nervous system) were selected. All patients underwent an acute pharmacological stress test with a beta-blocker. Antiarrhythmic therapy was selected under the control of multi-day ECG telemonitoring. **Results.** In the pretest of exercise tests, single ventricular parasystole was recorded in all 32 patients. In 3 patients, the arrhythmia persisted throughout the entire load, in 4 patients it progressed, in 25 patients the parasystole of the initial morphology disappeared, and at the peak of the load/early recovery period, arrhythmia of a different morphology appeared. Indications for drug treatment were determined for all patients with the choice of the drug after acute pharmacological tests. Then, therapy with two antiarrhythmic drugs was initiated using multi-day ECG telemonitoring, the purpose of which was to control the efficacy, safety, choice of doses and time of drug administration. On days 5–6, combination therapy was effective in 25 patients (78 %). **Conclusion.** With the help of stress tests, it is possible to accelerate not only the search for the cause of ventricular arrhythmia, but also the choice of a personalized method of treatment. Supplementing the examination with pharmacological tests allows predicting the result of combined antiarrhythmic therapy with a beta-blocker and a class IC drug with an anticholinergic effect.

Key words: antiarrhythmic drug, autonomic nervous system, exercise test, holter monitoring, ventricular arrhythmias, ventricular parasystole.

For citation: Treshkur TV, Parmon EV, Zhdanova ON, et al. On the choice of antiarrhythmic drug in patients with ventricular arrhythmia of mixed character. *Translational Medicine*. 2024; 11(5): 378-387. (In Rus.) DOI: 10.18705/2311-4495-2024-11-5-378-387. EDN: BDVCOL

Список сокращений: ААП — антиаритмический препарат, ААТ — антиаритмическая терапия, АД — артериальное давление, ВНС — вегетативная нервная система, ВП — восстановительный период, ВЭМ — велоэргометрия, ЖА — желудочковая аритмия, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭК — желудочковый эктопический комплекс,

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ММ ЭКГ — многосуточное мониторирование электрокардиограммы, ПС — парасистолия, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФН — физическая нагрузка, ХМ — холтеровское мониторирование, ЭхоКГ — эхокардиография, β-АБ — бета-адреноблокатор.

За последние два десятилетия благодаря внедрению персонализированного подхода к ведению пациентов с желудочковыми аритмиями (ЖА), усовершенствованию методов оценки прогноза жизни и развития осложнений, несколько изменились и способы лечения больных с нарушениями ритма [1]. Стало абсолютно очевидным: прежде чем начинать лечение ЖА, необходимо установить причинно-следственную связь аритмии с сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ), на фоне которого она развилась. Вовремя диагностировать заболевание сердца необходимо еще и потому, что в ряде случаев своевременное его лечение позволит обойтись без антиаритмической терапии (ААТ). В первую очередь, это справедливо для ишемической болезни сердца (ИБС), при которой ЖА встречается в 90–95 % случаев [1]. Особенно неблагоприятен прогноз при желудочковой парасистолии (ПС), сопровождающей ишемию миокарда. Ситуация наиболее опасна при совпадении очага аритмогенеза и зоны ишемизированного миокарда в связи со снижением порога фибрилляции желудочков (ФЖ), а также в связи с независимостью активности синусового и парасистолического водителей ритма, что увеличивает вероятность попадания ПС в уязвимый период миокарда при низком пороге ФЖ [2]. В таких случаях эффективная реваскуляризация ишемизированной зоны является основой лечения без дополнительного назначения антиаритмических препаратов (ААП) [3]. Эффективное лечение гипертонической болезни, нормализация артериального давления (АД) уменьшают вероятность ремоделирования миокарда и также могут значительно уменьшить количество и комплексность ЖА [1]. Однако даже при выявлении какого-либо ССЗ, причинно-следственную связь аритмии с этой патологией нельзя считать доказанной априори. Тщательный поиск причины нарушений ритма с помощью таких дополнительных методов исследования, как психологическая диагностика, ментальные пробы, многосуточное мониторирование электрокардиограммы (ММ ЭКГ), позволяющих оценить характеристики ЖА, их связь с определенными событиями в жизни пациента, помогают выявлять, в частности, психогенный фактор в индукции аритмии и не использовать в лечении ААП, которые в этом случае будут патогенетически не обоснованными. Тем более, что давно известно, что любая ААТ, не направленная на устранение причины, является лишь симптоматической. Однако на практике не всегда быстро удается обнаружить как ССЗ на ранней, доклинической стадии, так и фактор, провоцирующий аритмию, в то время как ЖА

может быть симптомной, требующей активного вмешательства. Сложнее всего решаются вопросы тактики ведения пациентов с некоронарогенными и идиопатическими ЖА в случаях большого их суточного количества и плохой субъективной переносимости, когда «бремя эктопии» велико и качество жизни нарушено. Такие ЖА требуют пристального врачебного внимания, целью которого будет выбор способа лечения: хирургического или медикаментозного, а при выборе медикаментозного — определение показаний к назначению того или иного ААП.

Для того чтобы решить, какой из ААП предпочесть для лечения некоронарогенной и — ЖА, как правило, проводят анализ клинико-электрокардиографических характеристик эктопического очага, для выявления преимущественного влияния одного из отделов ВНС на аритмогенез [4]. Кроме того, обращается внимание на «важный треугольник взаимоотношений: ВНС — Аритмия — ААП» [5]. Мы солидарны с С. П. Голицыным, который считает, что ВНС в аритмогенезе при некоронарогенных и идиопатических ЖА играет ведущую роль. В частности, для диагностики вагусзависимых ЖА используются результаты проб с физической нагрузкой (ФН) и холтеровского мониторирования (ХМ): ЖА, возникающие в покое и исчезающие при ФН или значительно уменьшающиеся в количестве (более чем на 50 %), расцениваются как аритмии, ассоциированные с преобладающим влиянием парасимпатического отдела ВНС на аритмогенез, что может служить рекомендацией для их лечения ААП IC класса с холинолитическим эффектом [6]. Напротив, в лечении пациентов с ЖА, индуцированными ФН, отдается предпочтение бета-адреноблокаторам (β -АБ), а результаты острой фармакологической пробы с ними позволяют прогнозировать успешность длительной терапии [1, 7].

На протяжении последних двадцати лет в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (Центр) ведется аналитическое ретроспективное и проспективное исследование пациентов с различным влиянием ВНС на ЖА. Одной из целей работы является изучение клинико-ЭКГ характеристик аритмий для последующей разработки алгоритмов ведения пациентов с ЖА [7–9]. Среди пациентов особое внимание привлекает группа больных, имевших ЖА смешанного характера по участию ВНС в аритмогенезе. Кроме того, у большей части пациентов оказалось несколько активных парацентров, вследствие чего предполагалось, что интервенционный метод лечения

(абляция) может быть малоэффективным. Поэтому предпочтение было отдано медикаментозной терапии, чему и посвящена данная работа.

Цель настоящего исследования — решение вопроса выбора ААП у пациентов со смешанным (симпато- и вагозависимым) характером ЖА, несколькими эктопическими очагами и оптимизация дальнейшей тактики их ведения.

Материалы и методы

Из 167 пациентов с распределением ЖА в периоды бодрствования в патологическом суточном количестве (по данным ХМ), находившихся на динамическом наблюдении в НИЛ электрокардиологии Центра и выполнивших нагрузочную пробу, выбраны 32 человека, имеющих некоронарогенные воспроизводимые ЖА смешанного по участию ВНС характера (по данным нагрузочной пробы). Все больные обследовались амбулаторно. Возраст пациентов составил от 18 до 61 года (медиана возраста 42 года).

Проба с ФН у 30 больных проводилась на тредмиле по стандартному протоколу Bruce в утреннее время без какой-либо терапии, за исключением гипотензивной, на оборудовании “Schiller CS-200” с использованием ЭКГ регистрирующей системы «Кардиотехника-07» (ЗАО «Инкарт», Россия), и у 2 — с помощью велоэргометрии (ВЭМ). Во время нагрузочной пробы оценивались симптомность, гемодинамическая значимость, количество, морфология и комплексность ЖА, ЧСС, АД, при которых возникала аритмия.

Так называемый смешанный характер участия ВНС в аритмогенезе устанавливался у пациентов с наличием ЖА в претесте нагрузочной пробы и последующим ее сохранением или прогрессированием при ФН/раннем ВП (1–3 мин.). Также к смешанным относились нарушения ритма в случае, если ЖА, которая регистрировалась в претесте, исчезала в нагрузочной фазе теста, но при увеличении длительности и интенсивности ФН, а иногда в раннем ВП появлялась новая, отсутствующая ранее в покое (рис. 1). Всем пациентам после определения воспроизводимости результатов проводилась острая фармакологическая проба с β -АБ короткого действия, то есть еще одна проба с ФН через 60 мин. после перорального приема 60 мг пропранолола. Всем пациентам были выполнены эхокардиография (ЭхоКГ) и биохимическое исследование крови с целью исключения электролитных, гормональных нарушений, а также оценки липидного обмена. По показаниям проводились стресс-ЭхоКГ, МРТ сердца, генетическое исследование, консультации специалистов.

При определении показаний к медикаментозному лечению ЖА, подбор терапии проводился под контролем ММ ЭКГ с телеметрией, для которого использовался программно-аппаратный комплекс «Кардиотехника-07-03» с беспроводными каналами связи с передачей сигнала на кардиосервер в любое время текущей и сохраненной ЭКГ. Пациенту устанавливался водонепроницаемый прибор, представляющий собой компактное устройство, регистрирующее 12 отведений ЭКГ, реопневмограмму и имеющее встроенные датчики движения и положения тела. Подзарядка регистратора осуществлялась одновременно с передачей данных во время его подключения к смартфону. ММ ЭКГ в комплексе с программным обеспечением интерпретации данных мониторингов позволяло в режиме онлайн оценивать передаваемые пациентом записи ЭКГ. В заданное время, два раза в день пациент подключал регистратор к смартфону, и информация передавалась на сервер. Кроме того, врачу ежедневно высылались дневник самочувствия, а при необходимости данные передавались в любое время и по требованию.

Назначение препаратов проводилось последовательно: в первые сутки β -АБ, далее наблюдение и титрация дозы в течение 2–3 суток, при уменьшении желудочковой ПС более чем на 75 % и сохранении симптомной желудочковой ПС в покое/ночное время, на третьи сутки добавлялся ААП IC класса с холинолитическим эффектом, с последующим контролем эффективности и безопасности.

Терапия считалась эффективной, если достигалось уменьшение количества одиночных желудочковых эктопических комплексов (ЖЭК) на 75 %, парных — на 90 %, неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) — на 100 % [4].

Результаты

По результатам ХМ у всех пациентов, включенных в исследование, регистрировался синусовый ритм, количество одиночных ЖЭК в среднем в группе составило 9247 ± 1176 в сутки, парных — 1863 ± 639 , неустойчивых ЖТ — 103 ± 41 . У всех были признаки желудочковой ПС: выраженные колебания предэктопических интервалов, сливные комплексы.

По данным нагрузочных проб в претесте у всех 32 пациентов регистрировались только одиночные ЖЭК в среднем количестве 6 ± 3 в 1 мин. Так же, как и при ХМ, отмечались признаки ПС.

Варианты «поведения» ЖА, зарегистрированные на пике пробы с ФН, представлены во фрагменте алгоритма цифрами 1, 2, 3 (рис. 1):

1. У 3 пациентов ЖЭК сохранялись на всем протяжении ФН.

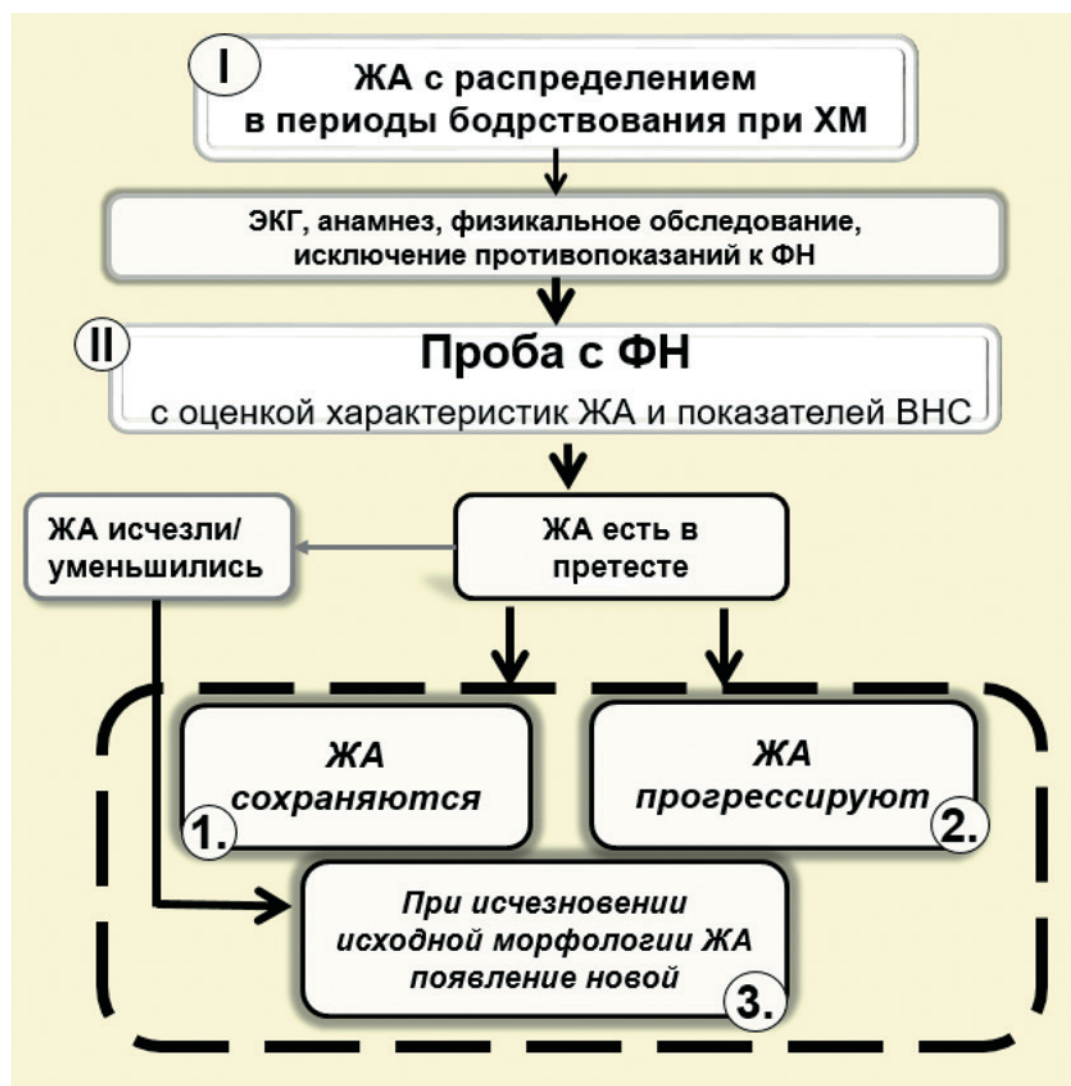


Рис. 1. Фрагмент алгоритма ведения пациентов с ЖА, зарегистрированными в периоды бодрствования по данным ХМ

Сокращения: ЖА — желудочковые аритмии; ХМ — холтеровское мониторирование; ЭКГ — электрокардиограмма; ФН — физическая нагрузка; ВНС — вегетативная нервная система.

Figure 1. A fragment of the algorithm for managing patients with VA registered during periods of wakefulness according to HM

Abbreviations: VA — ventricular arrhythmia; HM — Holter monitoring; ECG — electrocardiogram; PA — physical activity; ANS — autonomic nervous system.

2. У 4 человек желудочковая ПС во время ФН прогрессировала*, увеличиваясь в количестве (переход на бигеминию, появление парных ЖЭК), у 2 — до неустойчивой ЖТ.

3. У 25 больных во время ФН желудочковая ПС исходной морфологии исчезала, но на пике нагрузки/раннем ВП появлялись ЖЭК другой морфологии.

Переносимость пробы с ФН у всех больных была удовлетворительной, большинство ощущали «перебои и сердцебиения». По результатам комплексного обследования: у 17 человек выявлена гипертоническая болезнь I–II стадии, у 8 — малые аномалии сердца (прогиб задней створки митрального клапана, ложные хорды левого желудочка). У 7 — даже после дообследования выявить ССЗ

* Под прогрессированием ЖЭК следует понимать как увеличение количества комплексов, так и комплексности — появления парных и неустойчивой ЖТ (если были одиночные), что служило критерием прекращения ФН.

или другую причину аритмии не удалось. У всех ЖА была некоронарогенной, все имели сохранную фракцию выброса левого желудочка. С учетом симптомности аритмии, большого ее количества и комплексности были определены показания к медикаментозному лечению с выбором ААП после проведения острых фармакологических проб (с β -АБ и ААП IC класса).

Результаты повторной пробы с ФН через 60 мин. после приема пациентами 60 мг пропранолола показали следующее: у 19 человек желудочковая ПС совсем перестала регистрироваться на высоте ФН, однако увеличилось количество одиночных ПС в покое и в ВП в 2 и более раз; у оставшихся 13 пациентов на высоте ФН после приема β -АБ количество одиночных ПС уменьшилось в среднем в 2,3 раза, исчезли парные и эпизоды неустойчивой ЖТ, однако в претесте сохранялись одиночные ЖЭК в том же количестве. Такая реакция у 19 и 13 человек является положительным ответом на нагрузочную ПС на β -АБ, а сохранение и увеличение количества ПС в покое закономерно, так как β -АБ эффективны только в отношении аритмии, прогрессирующей при ФН.

Результаты проведенной пробы с β -АБ послужили доказательством «смешанного» влияния ВНС на парасистолический очаг и позволили прогнозировать эффективность применения двух ААП — β -АБ и препарата IC класса с холинолитической активностью. Поэтому следующим этапом инициировалась терапия двумя ААП с применением ММ ЭКГ с телеметрией, целью которого был контроль за эффективностью и безопасностью ААТ, выбор доз и времени приема β -АБ и препарата IC класса с холинолитической активностью, так как все это требовало нестандартного подхода.

В первые сутки в утренние часы назначали β -АБ в индивидуально подобранных дозах с последующим наблюдением в течение 2–3 суток, титрацией дозы и оценкой АА эффекта. У 29 пациентов на третьи сутки наблюдалось уменьшение количества ЖЭК не менее 75 % в активное время суток, при этом сохранялось избыточное количество симптомной ПС в покое и в ночное время. На третьи сутки добавлялся второй ААП (IC класса с холинолитическим эффектом) во второй половине дня в индивидуальное для каждого пациента время — за час до времени появления ПС покоя. На 5–6-е сутки после титрации доз и оценки безопасности комбинированная ААТ была эффективной у 25 пациентов (78 %).

Исключение составили 3 пациента, у которых, несмотря на положительный ответ на острую пробу с короткодействующим неселективным β -АБ,

прием пролонгированных селективных форм не дал ожидаемого эффекта в отношении нагрузочной ПС. У 2 пациентов не достигнут АА эффект несмотря на увеличение доз, вероятно, по причине резистентности, еще у 2 — на фоне приема ААП IC класса появилось выраженное головокружение, потребовавшее отмены препарата.

На основании проведенного исследования (было закончено в 2024 г.) по лечению пациентов с некоронарогенной желудочковой ПС, регистрирующейся в покое, оформлен патент [10].

Приводим клинический пример с описанием пациента со смешанным характером желудочковой ПС, прошедшего подбор медикаментозной ААТ под контролем ММ ЭКГ с телеметрией.

Пациент Р. 43 лет обратился к врачу с жалобами на неприятные ощущения перебоев в сердце, беспокоящие его на протяжении нескольких месяцев, мешающие ему сосредоточиться на работе. Периодически, измеряя АД, обнаруживал повышение его до 155/90 мм рт. ст. в периоды напряжения на работе, вне этого цифры АД нормальные. Знает об анацидном гастрите (в настоящий момент вне обострения), соблюдает диету.

На ЭКГ в покое — синусовый ритм, ЧСС 80 в 1 мин., возможно, начальные признаки гипертрофии левого желудочка. ЭхоКГ в пределах нормы. При мониторировании ЭКГ: желудочковая ПС I типа (морфология с блокадой левой ножки пучка Гиса) регистрировалась при ХМ преимущественно в период бодрствования, но вне ФН, в количестве 11 230 за сутки, однако при ЧСС 110 в 1 мин. уже не определялась. При ЧСС более 110 в 1 мин. зафиксирована желудочковая ПС II типа (морфология с блокадой правой ножки пучка Гиса) в небольшом количестве — 700 за сутки. В день ХМ, судя по записям в дневнике пациента, ФН была незначительной. Судить о характере ЖА, которая все-таки появлялась у пациента при ФН, хоть и в незначительном количестве по данным ХМ, было трудно, записи дневника не всегда были четкими, поэтому было решено выполнить ему ВЭМ (рис. 2).

Во время ВЭМ была достигнута максимальная ЧСС, при этом ни жалоб, ни изменений на ЭКГ, ни ЖА не было — проба с ФН была отрицательной. Однако II тип желудочковой ПС появился в ранний ВП — на 15-й с. (квадригемия). Появление ЖА другой морфологии в раннем ВП у пациентов встречается довольно редко. Зная, что как нагрузочная ЖА, так и аритмия ВП могут быть первым проявлением ССЗ, в рамках дифференциальной диагностики и выяснения ее причин дополнительно были проведены пробы с Ng (отрицательная) и пропранололом (положительная),

что подтверждает, что ЖЭК II типа, появившаяся в раннем ВП, не связана с ишемией.

Далее пациенту было поставлено ММ ЭКГ с телеметрической передачей данных. Уже на 2-й день на фоне терапии был замечен отчетливый АА эффект препарата с β -блокирующим действием — желудочковая ПС II типа больше не регистрировалась, однако количество ЖЭК I типа на фоне приема β -АБ увеличилось (на 1-е сутки мониторинга — 12 тыс., на 2-е — 14 тыс.). На 3-и сутки к лечению был добавлен ААП IC класса с холинолитическим эффектом, на 4–5-е сутки ПС

II типа не было, количество ПС I типа уменьшилось на 85 %. На фоне минимальных поддерживающих доз препаратов АА эффект сохранялся, монитор был снят.

Пациент в настоящее время находится в группе динамического наблюдения с диагнозом «гипертоническая болезнь I стадии». На фоне лечения АД в пределах нормальных значений.

Обсуждение

При ИБС уже давно известно, что ЖА в ВП связаны с негативным прогнозом в отношении

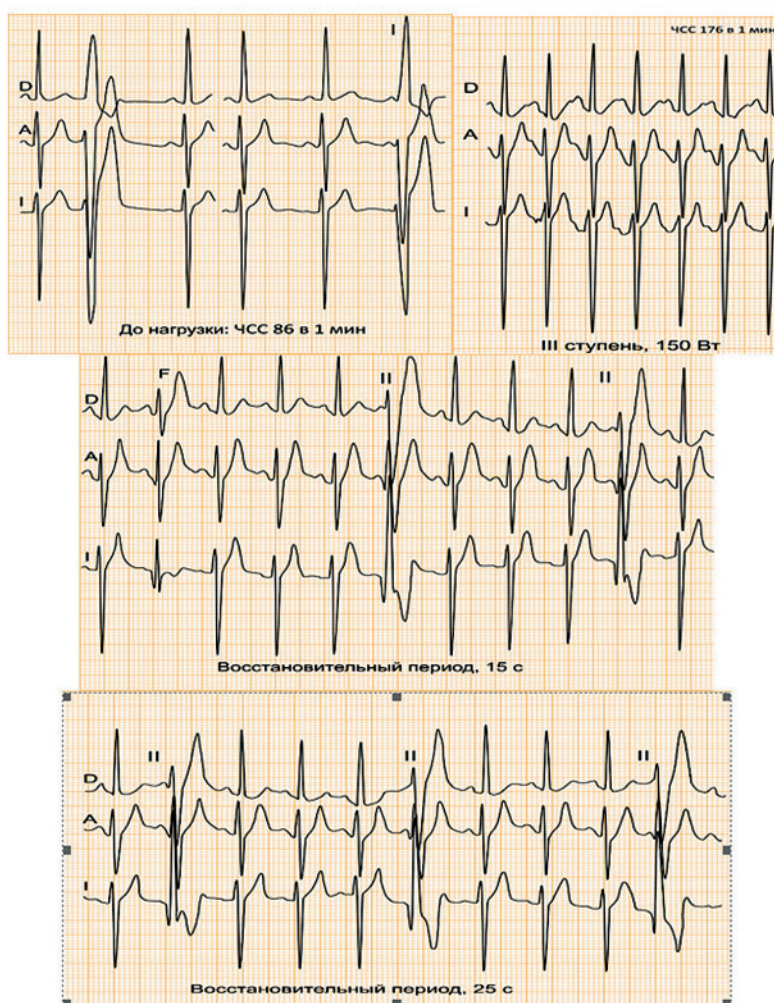


Рис. 2. Фрагменты ЭКГ во время выполнения ВЭМ пациентом Р. 43 лет. Отведения по Небу. Скорость записи 25 мм/с

До нагрузки: при ЧСС 86 в 1 мин. регистрируются одиночные ЖЭК I типа (желудочковая ПС покоя). III ступень (пик нагрузки): при ЧСС 176 в 1 мин. аритмия отсутствует. В раннем ВП: при ЧСС 130 в 1 мин. возникают ЖЭК II типа (нагрузочная желудочковая ПС). F — сливной комплекс.

Figure 2. ECG fragments during VEM performed by patient R., 43 years old. Leads according to Neb. Recording speed is 25 mm/s

Before the load: at a heart rate of 86 per 1 min, single type I ventricular ectopic complex (resting ventricular PS) are recorded. Stage III (peak load): at a heart rate of 176 per 1 min, there is no arrhythmia. In the early VP, at a heart rate of 130 per 1 min, type II ventricular ectopic complex (exertion ventricular PS) occur. F — fusion complex.

сердечно-сосудистой смертности. Последние годы стали активно изучаться ЖА в ВП и у пациентов без ИБС. Оказалось, что они могут быть даже клинически более значимыми, чем ЖА, наблюдаемые во время ФН, как показал метаанализ литературы и отдельные исследования на тысячных когортах неишемических пациентов, где была продемонстрирована связь ЖА в ВП с высоким риском общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в общей популяции [11, 12].

Также особого внимания заслуживает сочетание ЖА на высоте ФН и в ВП. После поправки на клинические факторы риска сочетание > 20 ЖЭК во время ФН и > 5 ЖЭК во время ВП было связано как с инфарктом миокарда/сердечной недостаточностью/жизнеугрожающими нарушениями ритма (ОР 1,7 [95 % ДИ 1,2–2,3], $P < 0,001$), так и со смертностью от всех причин (ОР 1,6 [95 % ДИ 1,2–2,2], $P < 0,001$) [13]. При такой комбинации патофизиологические механизмы и нарушения регуляции ВНС могут дополнять друг друга, о чем необходимо помнить и подбирать соответствующую ААТ, что мы и продемонстрировали в нашем исследовании.

Учитывая участие ВНС в возникновении нарушений ритма, аритмии принято делить на 2 группы: симпатическую и вагусозависимые. Однако в литературе недостаточно данных относительно того, какие особенности ВНС приводят к появлению некоронарогенных ЖА в ВП. Как правило, в этом периоде симпатические влияния ослабевают, и появление ЖА можно связать с преобладанием вагусной активности. Однако, как показало исследование на более чем 5 тысячах пациентов, наблюдаемых в среднем на протяжении 20 лет, именно ЖА, возникающая во время ВП, была связана с повышенной смертностью у больных без ИБС, причем показатели оказались даже выше по сравнению с группой нагрузочных аритмий. Если появление и прогрессирование ЖА во время ФН объясняют повышенным уровнем катехоламинов, то авторы предполагают, что ЖА, возникающая во время ВП, связана с недостаточной реактивацией блуждающего нерва после ФН [14].

Возвращаясь к клиническому случаю, приведенному в нашей работе, АА эффект пропранолола в острой фармакологической пробе объясняет симпатозависимый характер ЖА раннего ВП, доказывает эффект лечения β -АБ. В литературе мало освещены вопросы лечения ЖА так называемого смешанного характера, обусловленного влиянием как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС на эктопический очаг. Однако есть данные, что такой вариант желудочковой эктопии от-

личается резистентностью к терапии одним ААП. Вместе с тем, назначение двух и более ААП увеличивает риски развития побочных, в том числе аритмогенных эффектов. В этой связи очень важно учитывать все патофизиологические механизмы, лежащие в основе ЖА у конкретного пациента.

Заключение

Таким образом, используя результаты нагрузочных проб, можно не только ускорить поиск причины ЖА, но и выбрать персонализированного метода лечения.

Так, получив данные, что некоронарогенная ЖА зависит от повышенного влияния как парасимпатического, так и симпатического отделов ВНС на аритмогенез не только во время ФН, но и во время ВП, обследование дополняют фармакологическими пробами с ААП, которые описаны в каждом конкретном случае. Результат положительной острой фармакологической нагрузочной пробы с β -АБ позволяет прогнозировать и результат комбинированной терапии β -АБ с приемом его в первую половину дня и препаратом IC класса с холинолитическим эффектом — во вторую.

ММ ЭКГ с телеметрией, результаты которого в течение 5–6 дней после начала приема препаратов помогают оценить эффективность и безопасность АА лечения, подобрать индивидуальные дозы препаратов и оптимальное время их приема, позволяет внедрять персонализацию в ведение каждого пациента с ЖА смешанного генеза.

Взаимосвязь между ЖА, зарегистрированными во время ВП и ФН, требует дальнейшего изучения. В любом случае клиницисты должны знать об измеримой прогностической значимости этих ЖА для оптимальной оценки сердечно-сосудистого риска у таких пациентов, даже бессимптомных, и дальнейшего их лечения в целях предотвращения жизнеугрожающих событий.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2021; 26:7: 4600. In Russian [Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминущий Н.М. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021; 26:7: 4600]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4600.

2. Treshkur TV. Clinical and electrocardiographic characteristics of ischemic ventricular arrhythmias. Bulletin of arrhythmology. 2002; 30:31–38. In Russian [Трешкур Т.В. Клинико-электрокардиографическая характеристика ишемических желудочковых аритмий. Вестник аритмологии. 2002; 30:31–38].
3. Treshkur TV, Tatarinova AA, Ryngach EA. Method for predicting antiarrhythmic efficacy of myocardial revascularization surgery in patients with ischemic heart disease with ventricular arrhythmias caused by myocardial ischemia. Patent on the application № 2020133895, 14.10.2020. In Russian [Трешкур Т.В., Татарина А.А., Рынгач Е.А. Способ прогнозирования антиаритмической эффективности операции реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца с желудочковыми аритмиями, спровоцированными ишемией миокарда. Патент по заявке № 2020133895 от 14.10.2020].
4. Treshkur TV, Tulintseva TE, Tatarinova AA, et al. Ventricular arrhythmias and Holter monitoring — principles of forming a conclusion based on the results of the study. Bulletin of arrhythmology. 2018; 93:53–63. In Russian [Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э., Татарина А.А. и др. Желудочковые аритмии и холтеровское мониторирование — принципы формирования заключения по результатам исследования. Вестник аритмологии. 2018; 93:53–63]. DOI 10.25760/VA-2018-93-53-63.
5. Golitsyn SP. Elimination of ventricular arrhythmias and reduction of risk of death: are the paths always in the same direction? Heart. 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].
6. Трешкур Т.В., Пармон Е.В., Овечкина М.А. Способ диагностики вагусзависимых желудочковых аритмий и оценки антиаритмической терапии с помощью холтеровского мониторирования. <https://www.incart.ru/publish/learning-aids/sposob-diagnosticski-vaguszavisimyix-zheludochkovyix-aritmij/>
7. Zhabina ES, Tulintseva TE, Treshkur TV. Algorithm for the management of patients with ventricular arrhythmias recorded during wakefulness. Russ J Cardiol. 2022; 27:7:5048. In Russian [Жабина Е.С., Тулинцева Т.Э., Трешкур Т.В. Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями, зарегистрированными в периоды бодрствования при мониторировании электрокардиограммы. Российский кардиологический журнал. 2022; 27:7:5048]. DOI:10.15829/1560-4071-2022-5048.
8. Shlyakhto EV, Treshkur TV, Tulintseva TE, et al. Algorithm for managing patients with ventricular arrhythmias. Terapevticheskij arxiv=Therapeutic Archive. 2015; 87:5:106–112. In Russian [Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э. и др. Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями. Терапевтический архив. 2015; 87:5:106–112]. DOI 10.17116/terarkh2015875106-112.
9. Ryngach EA, Treshkur TV, Tatarinova AA, et al. Algorithm for the management of patients with stable ischemic heart disease and high-grade ventricular arrhythmias. Terapevticheskij arxiv=Therapeutic Archive. 2017; 89:1:94–102. In Russian [Рынгач Е.А., Трешкур Т.В., Татарина А.А. и др. Алгоритм ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями высоких градаций. Терапевтический архив. 2017; 89:1:94–102]. DOI: 10.17116/terarkh201789194-102.
10. Ivanova TE, Zhabina ES, Treshkur TV. A method for the treatment of non-coronary ventricular parasystole, registered at rest. Patent on the application No. 2822705, 11.07.2024. In Russian [Иванова Т.Э., Жабина Е.С., Трешкур Т.В. Способ лечения некоронарогенной желудочковой парасистолы, регистрирующейся в покое. Патент РФ на изобретение № 2822705 от 11.07.2024].
11. Pay L, Tezen O, Çetin T, et al. The association between exercise-induced ventricular premature contractions and long-term mortality in patients without obstructive coronary artery disease. Acta Cardiol Sin. 2024; 40:3:267–274. DOI: 10.6515/ACS.202405_40(3).20231227A.
12. Gupta K, Zahedi S, Kakar T, et al. Independent prognostic value of high-risk ventricular premature complexes during exercise or recovery in asymptomatic patients: A meta-analysis of observational studies. Indian Heart J. 2023; 75:6:423–428. DOI: 10.1016/j.ihj.2023.10.001.
13. van Duijvenboden S, Ramírez J, Orini M, et al. Prognostic significance of different ventricular ectopic burdens during submaximal exercise in asymptomatic UK biobank subjects. Circulation. 2023; 148:24:1932–1944. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064633.
14. Refaat M, Gharis C, Moorthy M, et al. Exercise-Induced Ventricular Ectopy and Cardiovascular Mortality in Asymptomatic Individuals. J Am Coll Cardiol. 2021; 78:23:2267–2277. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.1366.

Информация об авторах:

Трешкур Татьяна Васильевна, к.м.н., доцент, ведущий научно-исследовательской лабораторией электрокардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Пармон Елена Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой, директор Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Жданова Ольга Николаевна, к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и кардиологии с клиникой им. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Иванова Татьяна Эдуардовна, к.м.н., доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории электрокардиологии, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Жабина Екатерина Сергеевна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории электрокардиологии, ассистент кафедры факультетской терапии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Authors information:

Tatyana V. Treshkur, PhD, associate professor, head of the research laboratory of electrocardiology of the Almazov National Medical Research Centre;

Elena V. Parmon, PhD, associate professor, associate professor of the department of faculty therapy with clinic, director of the Institute of medical education of the Almazov National Medical Research Centre;

Olga N. Zhdanova, PhD, associate professor of the department of therapy of the faculty with the course of endocrinology and cardiology with the clinic named after G. F. Lang of the Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Tatyana E. Ivanova, PhD, associate professor, senior researcher of the research laboratory of electrocardiology, associate professor of the department of faculty therapy with clinic of the Almazov National Medical Research Centre;

Ekaterina S. Zhabina, PhD, senior researcher of the research laboratory of electrocardiology, assistant of the department of faculty therapy with clinic of the Almazov National Medical Research Centre.