

УДК 616.127-02:616.12-008.318

Желудочковые экстрасистолии как причина кардиомиопатий

А.Г. Обрезан^{1,2}, Н.В. Куликов¹¹ Санкт-Петербургский государственный университет² Международный медицинский центр «СОГАЗ», Санкт-Петербург

Ventricular extrasystoles as the cause of cardiomyopathy

A. Obrezan^{1,2}, N. Kulikov¹¹ St. Petersburg State University² International medical center «SOGAZ», St. Petersburg

© А.Г. Обрезан, Н.В. Куликов, 2018 г.

Резюме

Кардиомиопатия, индуцированная экстрасистолией, является потенциально обратимым состоянием, при котором дисфункция левого желудочка вызвана возникновением часто встречающихся экстрасистолий (ЭС). Были предложены различные клеточные и внеклеточные механизмы ее развития и проведен анализ факторов риска развития кардиомиопатии, но точный патофизиологический механизм остается неясным. Подавление экстрасистолий обычно выполняют у пациентов с частыми ЭС, с дисфункцией левого желудочка. Антиаритмические препараты являются эффективным неинвазивным методом лечения ЭС, но имеется риск развития нежелательных побочных реакций. Катетерная абляция в настоящее время оценивается как потенциальная терапия первой линии у пациентов с кардиомиопатией, вызванной ЭС. Недавние публикации показали, что она более эффективна, чем фармакотерапия.

Ключевые слова: экстрасистолия, кардиомиопатия, дисфункция желудочков, сердечная недостаточность, аритмия, радиочастотная катетерная абляция, анти-

аритмический препарат, неустойчивая желудочковая тахикардия

Summary

Extrasystoles-induced cardiomyopathy is a potentially reversible condition in which left ventricular dysfunction is induced by the occurrence of frequent extrasystoles (ES). Various cellular and extracellular mechanisms and risk factors for developing cardiomyopathy in this context have been suggested but the exact pathophysiological mechanism remains unclear. The suppression of ES is usually indicated in symptomatic patients with frequent ES and also those with left ventricular dysfunction. Antiarrhythmic drugs are a useful non-invasive treatment to eliminate ES, but the side effect profile. Catheter ablation is currently being evaluated as a potential first-line therapy in patients with ES cardiomyopathy. Recent publications have shown that it is more effective than pharmacotherapy.

Keywords: extrasystoles, cardiomyopathy, ventricular dysfunction, heart failure, arrhythmia, radiofrequency catheter ablation, antiarrhythmic drug, non-sustained ventricular tachycardia

Введение

Преждевременные желудочковые сокращения — экстрасистолии — являются наиболее распростра-

ненным видом нарушений сердечного ритма. Они регистрируются не только у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, но при отсутствии у пациента заболеваний сердца ЭС обычно считаются добро-

качественными [1, 2]. В 1970–80-х гг. было высказано предположение, что частые ЭС могут быть пусковым механизмом желудочковой тахикардии (ЖТ), фибрилляции желудочков (ФЖ) и внезапной смерти у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Однако лечение ЭС антиаритмическими препаратами (флекаинид, энкаинид и морицизин) у пациентов с инфарктом миокарда увеличивало риск смерти, несмотря на подавление ЭС [3]. Позднее (2005, 2010 гг.) было показано, что ЭС могут способствовать развитию кардиомиопатии и сердечной недостаточности, а лечение ЭС может привести к улучшению сердечной функции [4, 5]. Кардиомиопатия, вызванная экстрасистолиями, является потенциально обратимым состоянием, при котором дисфункция левого желудочка вызвана частыми ЭС, а его функция улучшается при их подавлении.

Среди патофизиологических механизмов желудочковых ЭС можно выделить появление нового участка деполяризации в миокарде желудочков, приводящего к возникновению внеочередного желудочкового комплекса; re-entry (возникают условия для повторного входа возбуждения и развития механизма re-entry) и триггерная активность. Прогноз зависит от частоты и вида ЖЭС, от вида и тяжести сопутствующих заболеваний сердца [6].

Цель обзора

Проанализировать основные механизмы и факторы риска, связанные с развитием кардиомиопатий, вызванных желудочковыми экстрасистолиями.

Распространенность ЭС варьирует от 32–33% (Фремингемское исследование) до 84% у здоровых пожилых людей [6] и зависит от возраста, коморбидной патологии, продолжительности мониторинга [7, 8]. В целом более 60 ЭС/ч наблюдается в пределах от 1 до 4% от общей популяции [9].

Неблагоприятное воздействие частых ЭС на прогноз у пациентов с заболеваниями сердца, такими как ИМ, хорошо установлено [10]. В 1998 г. D.F. Duffee и соавт. продемонстрировали, что фармакологическое подавление ЭС у пациентов с идиопатической кардиомиопатией улучшает фракцию выброса левого желудочка, и дальнейшие работы подтвердили, что ЭС ухудшают течение кардиомиопатии, а подавление ЭС приводит к частичному восстановлению функции левого желудочка (ЛЖ) [11, 12]. В то же время известно, что не у всех пациентов с ЭС развивается кардиомиопатия, даже при частых ЭС [13]. Некоторые пациенты с ЭС не имеют клинических симптомов, и у них не определяется дисфункция ЛЖ [14]. В то же время сообщалось о повышенном долгосрочном риске хронической сердечной недостаточности (ХСН) и смерти у пациентов с высокой частотой ЭС. Это свидетельствует о том, что

ЭС могут представлять собой модифицируемый фактор риска ХСН [13].

Механизмы кардиомиопатии, вызванной ЭС, пока недостаточно изучены и основаны на моделях животных, экстраполяция которых на человека ограничена. В исследованиях на собаках Y. Wang и соавт. (2014) показали, что удлинение и выраженное изменение ритма происходит в зависимости от продолжительности действия, в частности, фракция выброса ЛЖ снизилась с $57,6 \pm 1,5$ до $30,4 \pm 3,1\%$ после ≥ 4 мес желудочковой бигеминии. Они также постулировали, что сократительная дисфункция, наблюдаемая при кардиомиопатии, вызванной ЭС, может быть объяснена изменением высвобождения кальция из саркоплазматического ретикула [15]. Нарушение фракции выброса ЛЖ может произойти в течение 3 мес после индуцированной желудочковой эктопии (исследования были проведены также на собаках). Авторы делают вывод, что основной механизм нарушений является функциональным, а не структурным, учитывая отсутствие фиброза миокарда и изменения апоптоза [16, 17]. С клинической точки зрения механическая диссинхрония желудочков, возникающая в результате аномальной активации электропроводящей системы желудочка, может быть наиболее простым объяснением [18, 19]. Исследования на модели крыс с индуцированной сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса показали, что смертельные исходы чаще встречались при наличии желудочковых ЭС [20].

В настоящее время обсуждаются механизмы влияния ЭС на развитие кардиомиопатии. Исследование 70 пациентов с кардиомиопатией показало, что при сниженной фракции выброса ЛЖ у пациентов чаще наблюдались более частые ЭС ($29,3 \pm 14,6$ против $16,7 \pm 13,7\%$; $p=0,004$), более высокая распространенность желудочковой тахикардии, более длительная продолжительность ЭС ($154,3 \pm 22,9$ против $145,6 \pm 20,8$ мс; $p=0,03$) и более высокая распространенность мультиформных ЭС (88 против 58%; $p=0,04$) [21]. Ширина комплекса QRS была значительно выше у пациентов с обратимой кардиомиопатией (rPVC-CMP), чем у пациентов без rPVC-CMP (164 ± 20 против 149 ± 17 мс; $p < 0,0001$), при этом ЭС, происходящие из пути оттока правого желудочка, имели самые узкие комплексы QRS. При статистическом анализе было установлено, что желудочковые ЭС были независимо связаны с обратимой кардиомиопатией (чувствительность 80%, специфичность 52%) [22]. Наличие интерполированных ЭС также было связано с развитием кардиомиопатии, вызванной ЭС [23]. Исследование 239 пациентов с ЭС (более 1000 в сутки) в течение 4 лет без ССЗ (не было сердечно-сосудистых событий и в период дальнейшего наблюдения) показало, частота ЭС и значения фракции выброса ЛЖ были независимыми факторами

риска развития дисфункции ЛЖ ($p < 0,01$), поэтому, по мнению авторов статьи, следует обратить внимание на прогрессирующее нарушение функции ЛЖ во время долгосрочного наблюдения пациентов с высокой распространенностью желудочковых ЭС [24].

Но и при низкой частоте ЭС встречаются кардиомиопатии, а люди с высокой частотой ЭС могут не иметь дисфункции ЛЖ, поэтому в настоящее время невозможно определить пограничную величину ЭС, которая способствует кардиопатии или вызывает кардиомиопатию [4, 5, 13].

Эпикардальное расположение аритмогенного очага в проекции устья левой коронарной артерии может ассоциироваться с самым высоким риском развития кардиомиопатии, что, возможно, связано с аномальной активацией желудочков, приводящей к механической диссинхронии [19].

Изменения ЭС в течение дня были зарегистрированы как независимый предиктор кардиомиопатии, вызванной ЭС [25]. В исследовании приняли участие 107 пациентов (фракция выброса левого желудочка $50,4 \pm 11,4\%$), из них 43 (40%) имели кардиомиопатию. Пациенты с кардиомиопатией имели фракцию выброса $38,4 \pm 6,9\%$, более высокую частоту ЭС ($28,5 \pm 11,5$ против $19,5 \pm 10,5\%$; $p = 0,0001$), меньшую изменчивость циркадного ритма ЭС (коэффициент вариации почасовой: $31,5 \pm 21$ против $59,8 \pm 32,4\%$; $p = 0,0001$) и более частые интерполированные ЭС (47 против 23%; $p = 0,022$), у них чаще встречались бессимптомные ЭС, чем у пациентов без кардиомиопатии (56 против 19%; $p = 0,0001$). При многофакторном анализе частота ЭС в течение дня была независимым предиктором кардиомиопатии, вызванной ЭС (отношение шансов 16,3, 95% ДИ 1,7–155,3; $p = 0,015$).

В многоцентровом исследовании, опубликованном в 2018 г., была оценена возможность прогнозирования эффективности лечения (радиочастотная катетерная абляция) с помощью исследования циркадианной вариации ЭС [26]. Пациенты были разделены на три группы по часовому соотношению количества ЭС и среднего сердечного ритма в течение каждого из 24 часов холтеровского мониторирования. Только у пациентов с высокой корреляцией ЭС и сердечного ритма отмечалась эффективность лечения N-изопропилнорадреналина гидрохлоридом. Пациенты с отсутствием такой взаимосвязи имели наименее успешные результаты лечения [26].

Исследования желудочковых ЭС в зависимости от пола и возраста показали их большую частоту среди мужчин и увеличение ее с возрастом [6]. R.Y. Latchamsetty и соавт. (2015) предположили, что мужской пол может быть независимым фактором риска развития кардиомиопатии [27]. Ретроспективное когортное исследование включало 1185 пациентов,

которым была выполнена катетерная абляция. Ранние результаты показали 84% успешности лечения, при использовании антиаритмических препаратов эффективность лечения за 1,9 лет наблюдения составила 85%. Предикторами эффективности лечения были расположение ЭС (правый желудочек, $p < 0,01$), число различных конфигураций ЭС ($p < 0,03$). У 245 пациентов (21%) с кардиомиопатией, вызванной ЭС, средняя фракция выброса улучшилась с 38 до 50% ($p < 0,01$) после абляции. Независимыми предикторами для развития кардиомиопатии, вызванной ЭС, были мужской пол, число ЭС, отсутствие клинических симптомов ЭС и эпикардальное происхождение ЭС ($p < 0,05$) [27]. В то же время в ряде отечественных исследований частота ЭС у мужчин и женщин не различалась [28].

Несмотря на то, что частота ЭС была выше у женщин, женщины чаще обращали на них внимание. Учитывая, что бессимптомный статус может задержать постановку диагноза, назначение лечения или изменение образа жизни, женщины могут быть менее склонны к развитию кардиомиопатии, поскольку они будут лечиться (или уменьшать влияние факторов, способствующих ЭС) на более ранней стадии [29].

Наиболее частыми симптомами, связанными с ЭС, являются сердцебиение, одышка, предобморочные состояния и боль/дискомфорт в груди. Симптомы могут варьировать от разных степеней функционального ухудшения до проявления декомпенсированной сердечной недостаточности в результате снижения эффективного сердечного выброса. У некоторых пациентов ЭС протекают бессимптомно. Бессимптомное течение может быть фактором риска кардиомиопатии, вызванной ЭС, поскольку диагноз аритмии может быть отсрочен и впоследствии ЭС могут привести к необратимой кардиомиопатии [6, 13, 28].

ЭКГ имеет большое значение для оценки ЭС и считается, что лучше всего оценивать ЭС с помощью непрерывного холтеровского мониторирования в течение 48–72 ч [30, 31]. Трансторакальная эхокардиография является обязательной для исключения других причин возникновения ЭС, таких как ишемическая болезнь сердца, и для оценки нарушения функции ЛЖ. Наиболее распространенные эхокардиографические данные при кардиомиопатии, вызванной ЭС, включают увеличение систолического и диастолического размера ЛЖ с ухудшением функции ЛЖ и наличие митральной регургитации. Однако следует учитывать, что оценка фракции выброса ЛЖ может быть затруднена при постоянных ЭС или бигеминии [31].

Кардиологическая МРТ — полезный метод для исключения инфильтративных заболеваний, а также для выявления аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка с участием ЛЖ или без него [27]. Коронарная ангиография или КТ-ангиография выполняется у

пациентов с нарушенной систолической функцией ЛЖ, чтобы исключить заболевания коронарной артерии.

Кардиомиопатия, вызванная ЭС, требует исключения других причин кардиомиопатии, таких как инфекционные, индуцированные лекарственными средствами и метаболические, а также прием (увеличение приема) алкоголя/кофеина или эмоциональный стресс.

Подход к лечению желудочковых ЭС зависит от наличия сердечных заболеваний и риска внезапной сердечно-сосудистой смерти. При отсутствии значимых структурных заболеваний сердца (например, при нормальной сократительной функции, отсутствии коронарной патологии или приобретенных пороков сердца) бессимптомная желудочковая ЭС не требует лечения [2].

Лечение включает в себя устранение причин возникновения или усиления ЭС, фармакотерапию для подавления ЭС или катетерную абляцию для уменьшения или устранения ЭС, а также ограничение переходящей ишемии, поддержание электролитного баланса, стабильного уровня артериального давления, в частности, снижение потребления кофеина и алкоголя, контроль над эмоциональным стрессом, отказ от курения и элиминацию или уменьшение влияния других факторов развития заболеваний сердечно-сосудистой системы [32–34].

Пока нет единого мнения по поводу ведения пациентов с бессимптомными частыми ЭС и сохраненной фракцией выброса ЛЖ, хотя обсуждается возможность применения бета-блокаторов или блокаторов кальциевых каналов [14]. В любом случае требуется мониторинг фракции выброса левого желудочка, его структурных изменений, необходимо опрашивать пациентов о симптомах сердечной недостаточности [4, 24].

При наличии симптомов первой линии назначения лечения являются бета-блокаторы. В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании 4-(2-гидрокси-3-(1-метилэтил)аминопропокси-бензолацетамид значительно уменьшал частоту симптомов, число ЭС и частоту сердечного ритма по сравнению с плацебо [35]. У пациентов с низкой частотой сердечных сокращений бета-блокаторы с симпатомиметической активностью могут быть особенно полезными [36]. При непереносимости бета-блокаторов и отсутствии сердечной недостаточности можно рассматривать дигидропиридиновые антагонисты кальция с учетом относительно низкого профиля побочных эффектов. Эффективность бета-блокаторов или дигидропиридиновых антагонистов кальция составляет 20%, но они являются разумными вариантами первой линии назначения из-за их относительной безопасности и имеющейся эффективности [19].

Второе направление лечения — использование антиаритмических препаратов [37, 38]. Сообщалось,

что препараты класса I и III достигают более высоких скоростей восстановления ЭС ($\geq 70\%$ у более 90% пациентов, принимавших флекаинида ацетат, и у 55% пациентов, принимающих мексилетин), чем у бета-блокаторов или дигидропиридиновых антагонистов кальция [38, 39]. Препараты класса I обычно противопоказаны пациентам с дисфункцией ЛЖ или ишемической болезнью сердца, с кардиомиопатией из-за увеличения смертности, что наблюдалось в исследовании CAST [3]. Возможно, ишемия, а не структурная болезнь сердца увеличивает риск смертности с использованием препаратов класса IC [40], и у пациентов, не имеющих постоянной ишемии, может использоваться класс IC антиаритмических препаратов, хотя необходимы дальнейшие исследования [14]. Показано, что амиодарон, соталол (препараты класса III) эффективно подавляют ЭС и улучшают фракцию выброса ЛЖ. Они тормозят атриовентрикулярную проводимость и удлиняют потенциал действия и рефрактерный период в миокарде, тормозят адренергическую стимуляцию. Однако их долгосрочное использование ограничено неблагоприятными побочными эффектами. Дронедарон является разумной альтернативой амиодарону, но противопоказан пациентам с декомпенсированной сердечной недостаточностью [41, 42].

В 2006 г. различные клинические рекомендации стали включать радиочастотную абляцию, риск серьезных осложнений при применении этого метода лечения составляет около 3% [43]. Встречаются как местные осложнения, обусловленные чрескожным введением катетера, так и жизнеугрожающие состояния, возникающие во время абляции [44, 45]. Этот метод продолжает совершенствоваться и становиться все более безопасным. Криоабляция может стать многообещающей альтернативой радиочастотной абляции, особенно в корне аорты или папиллярной мышце. Первые опубликованные результаты исследования 6 пациентов, которым была проведена криоабляция (до 240 с с циклами замораживания–оттаивания), показали, что у всех пациентов наблюдалось прекращение желудочковой аритмии во время абляции, у одного человека была увеличенная высота сегмента ST на ЭКГ во время абляции, которая разрешилась в течение 30 с после прекращения абляции. Не было никаких осложнений после процедуры и серьезных рецидивов аритмии [46].

У пациентов с частыми ЭС, дисфункцией ЛЖ и показаниями к имплантируемому кардиовертеру-дефибрилятору после катетерной абляции было зарегистрировано улучшение функции ЛЖ в течение 12 мес, что в дальнейшем не потребовало введения имплантата [47]. Катетерная абляция в настоящее время оценивается как потенциальная терапия первой линии у

пациентов с кардиомиопатией, вызванной ЭС [14]. Недавние публикации показали, что радиочастотная абляция более эффективна, чем фармакотерапия [38, 48].

Заключение

Желудочковые экстрасистолы часто встречаются в общей популяции и могут приводить к дисфункции левого желудочка и кардиомиопатии. Особую группу составляют пациенты с бессимптомными экстрасисто-

лиями и с нормальной фракцией выброса левого желудочка, в ряде случаев не нуждающиеся в фармакотерапии. Для выбора адекватного лечения экстрасистол, профилактики кардиомиопатий необходимы дальнейшие исследования как патогенеза, так и триггеров их возникновения, что позволит выработать персонализированную терапию, включающую рекомендации по изменению образа жизни, фармакологическую терапию, катетерную абляцию и другие новые методы лечения.

Список литературы

1. Gaita F., Giustetto C., Di Donna R. et al. Long-term follow-up of right ventricular monomorphic extrasystoles // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001. Vol. 38. P. 364–370. doi: 10.1016/S0735-1097(01)01403-6.
2. Kennedy H.L., Whitlock J.A., Sprague M.K. et al. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy // *N. Engl. J. Med.* 1985. Vol. 312. P. 193–197. doi: 10.1056/NEJM198501243120401.
3. Echt D.S., Liebson R.R., Mitchell L.B. et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial // *N. Engl. J. Med.* 1991. Vol. 324. P. 781–788. doi: 10.1056/NEJM199103213241201.
4. Yarlagadda R.K., Iwai S., Stein K.M. et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract // *Circulation.* 2005. Vol. 112. P. 1092–1097. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546432.
5. Baman T.S., Lange D.C., Ilg K.J. et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function // *Heart Rhythm.* 2010. Vol. 7. P. 865–869. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.03.036.
6. Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Желудочковая экстрасистолия // *Анналы аритмологии.* 2015. Т. 12, № 1. С. 17–24. [Bokeriya O.L., Ahobekov A.A. *Zheludochkovaya ehkstrasistoliya* // *Annaly aritmologii.* 2015. T. 12, N 1. S. 17–24 (In Russ.)].
7. Southall D.R., Johnston F., Shinebourne E.A., Johnston R.G. 24-hour electrocardiographic study of heart rate and rhythm patterns in population of healthy children // *Br. Heart J.* 1981. Vol. 45. P. 281–291. doi: 10.1136/hrt.45.3.281.
8. Camm A.J., Evans K.E., Ward D.E., Martin A. The rhythm of the heart in active elderly subjects // *Am. Heart J.* 1980. Vol. 99. P. 598–603. doi: 10.1016/0002-8703(80)90733-4.
9. Kennedy H.L., Whitlock J.A., Sprague M.K. et al. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy // *N. Engl. J. Med.* 1985. Vol. 312. P. 193–197.
10. Lown B., Fakhro A.M., Hood W.B., Thorn G.W. The coronary care unit. New perspectives and directions // *JAMA.* 1967. Vol. 199. P. 188–198. doi: 10.1001/jama.1967.03120030092017.
11. Duffee D.F., Shen W.K., Smith H.C. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy // *Mayo Clin. Proc.* 1998. Vol. 73. P. 430–433. doi: 10.1016/S0025-6196(11)63724-5.
12. Kadri E.L., Yokokawa M., Labounty T. et al. Effect of ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function in patients with nonischemic cardiomyopathy // *Heart Rhythm.* 2015. Vol. 12. P. 706–713. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.12.017.
13. Dukes J.W., Dewland T.A., Vittinghoff E. et al. Ventricular ectopy as a predictor of heart failure and death // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 66. P. 101. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.062.
14. Panizo J.G., Barra S., Mellor G. et al. Premature Ventricular Complex-induced Cardiomyopathy // *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2018. Vol. 7, N 2. P. 128–134.
15. Wang Y., Eltit J.M., Kaszala K. et al. Cellular mechanism of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy // *Heart Rhythm.* 2014. Vol. 11. P. 2064–2072. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.07.022.
16. Akoum N.W., Daccarett M., Wasmund S.L., Hamdan M.H. An animal model for ectopy-induced cardiomyopathy // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2011. Vol. 34. P. 291–295. doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02947.
17. Huizar J.F., Kaszala K., Rottfay J. et al. Left ventricular systolic dysfunction induced by ventricular ectopy: a novel model for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011. Vol. 4. P. 543–549. doi: 10.1161/CIRCER.111.962381.
18. Bogun F., Crawford T., Reich S. et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic, premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention // *Heart Rhythm.* 2007. Vol. 4. P. 863–867. doi: 10.1016/j.hrthm.2007.03.003.
19. Latchamsetty R., Bogun F. Remature ventricular complex-induced cardiomyopathy // *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.).* 2016. Vol. 69. P. 365–369. doi: 10.1016/j.rec.2015.12.015.
20. Cho J.H., Zhang R., Aynaszyan S. et al. Ventricular Arrhythmias Underlie Sudden Death in Rats With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2018. Vol. 11, N 8. e006452. doi: 10.1161/CIRCEP.118.006452.
21. Del Carpio Munoz F., Syed F.F., Noheria A. et al. Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of RVCs // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011. Vol. 22. P. 791–798. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02021.
22. Yokokawa M., Kim H.M., Good E. et al. Impact of QRS duration of frequent premature ventricular complexes on the development of cardiomyopathy // *Heart Rhythm.* 2012. Vol. 9. P. 1460–1464. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.04.036.
23. Olgun H., Yokokawa M., Baman T. et al. The role of interpolation in RVC-induced cardiomyopathy // *Heart Rhythm.* 2011. Vol. 8. P. 1046–1049. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.02.034.
24. Niwano S., Wakisaka Y., Niwano H. et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function // *Heart.* 2009. Vol. 95. P. 1230–1237. doi: 10.1136/hrt.2008.159558.
25. Bas H.D., Baser K., Hoyt J. et al. Effect of circadian variability in frequency of premature ventricular complexes on left ventri-

- cular function // Heart Rhythm. 2016. Vol. 13. P. 98–102. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.07.038.
26. Hamon D., Abehira G., Gu K. et al. Circadian variability patterns predict and guide premature ventricular contraction ablation procedural inducibility and outcomes // Heart Rhythm. 2018. Vol. 15. P. 99–106. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.07.034.
 27. Latchamsetty R.Y., Yokokawa M., Morady F. et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes // JACC Clin. Electrophysiol. 2015. Vol. 1. P. 116–123. doi: 10.1016/j.jacep.2015.04.005.
 28. Затонская Е.В., Матюшин Г.В., Гоголашвили Н.Г. Распространенность и клиническое значение нарушений ритма сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13, № 3. С. 403–408. [Zatonskaya E.V., Matyushin G.V., Gogolashvili N.G. Rasprostranennost' i klinicheskoe znachenie narushenij ritma serdca // Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2017. T. 13, N 3. S. 403–408 (In Russ.).]
 29. Sirichand S., Killu A.M., Radmanabhan D. et al. Incidence of idiopathic ventricular arrhythmias: a population-based study // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2017. Vol. 10. P. e004662. doi: 10.1161/CIRCER.116.004662.
 30. Shanmugam N., Chua T.R., Ward D. 'Frequent' ventricular bigeminy — a reversible cause of dilated cardiomyopathy. How frequent is 'frequent'? // Eur. J. Heart Fail. 2006. Vol. 8. P. 869–873. doi: 10.1016/j.ejheart.2006.02.011.
 31. Lee G.K., Klarich K.W., Grogan M., Cha Y.M. Remature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: a treatable condition // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2012. Vol. 5. P. 229–236. doi: 10.1161/CIRCER.111.963348.
 32. Dow J., Bhandari A., Simkhovich B.Z. et al. The effect of acute versus delayed remote ischemic preconditioning on reperfusion induced ventricular arrhythmias // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2012. Vol. 23, N 12. P. 1374–1383. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02397.
 33. Обрезан А.Г., Куликов Н.В. Оценка поведенческих факторов риска развития ишемической болезни сердца (обзор литературы) // Медицинский альянс. 2018. № 1. С. 84–88. [Obrezan A.G., Kulikov N.V. Ocenka povedencheskih faktorov riska razvitiya ishemicheskoy bolezni serdca (obzor literatury) // Medicinskij al'yans. 2018. N 1. S. 84–88 (In Russ.).]
 34. Яблонский П.К., Суховская О.А. Влияние табакокурения на исход и осложнения после операций коронарного шунтирования // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23, № 1. С. 66–71. [Yablonskiy P.K., Sukhovskaya O.A. Vliyaniye tabakokureniya na iskhody i oslozhneniya posle operacij koronarnogo shuntirovaniya // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2018. Vol. 23, N 1. S. 66–71 (In Russ.).]
 35. Krittayaphong R., Bhuripanyo K., Runlee K. et al. Effect of atenolol on symptomatic ventricular arrhythmia without structural heart disease: a randomized placebo-controlled study // Am. Heart J. 2002. Vol. 144. P. e10. doi: 10.1067/mhj.2002.125516.
 36. Wang Y., Ratel D., Wang D.W. et al. Beta-1-adrenoceptor blocker aggravated ventricular arrhythmia // Pacing Clin. Electrophysiol. 2013. Vol. 36. P. 1348–1356. doi: 10.1111/pace.12196.
 37. Capucci A., Di Rasquale G., Boriani G. et al. A double-blind cross-over comparison of flecainide and slow-release mexiletine in the treatment of stable premature ventricular complexes // Int. J. Clin. Pharmacol. Res. 1991. Vol. 11. P. 23–33.
 38. Zhu D.W., Maloney J.D., Simmons T.W. et al. Radiofrequency catheter ablation for management of symptomatic ventricular ectopic activity // J. Am. Coll. Cardiol. 1995. Vol. 26. P. 843–849. doi: 10.1016/0735-1097(95)00287-7.
 39. Zhong L., Lee Y.H., Huang X.M. et al. Relative efficacy of catheter ablation vs antiarrhythmic drugs in treating premature ventricular contractions: A single-center retrospective study // Heart Rhythm. 2014. Vol. 11. P. 187–193. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.10.033.
 40. Anderson J.L., Rlatia E.V., Hallstrom A. et al. Interaction of baseline characteristics with the hazard of encainide, flecainide, and moricizine therapy in patients with myocardial infarction. A possible explanation for increased mortality in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) // Circulation. 1994. Vol. 90. P. 2843–2852. doi: 10.1161/01.CIR.90.6.2843.
 41. Stec S., Sikorska A., Zaborska B. et al. Benign symptomatic premature ventricular complexes: short- and long-term efficacy of antiarrhythmic drugs and radiofrequency ablation // Kardiol. Pol. 2012. Vol. 70, N 4. P. 351–358.
 42. Huang Z.J., Li T., Yang M.Q., Wu Y.L., Li Y.L. Efficacy and safety of amiodarone and metoprolol in the treatment of ventricular premature beats: a meta-analysis // Nan Fang Yi Ke DaXue Xue Bao. 2010. Vol. 30, N 11. P. 2577–2580.
 43. Wellens H.J. Catheter ablation of cardiac arrhythmias: usually cure, but, complications may occur // Circulation. 1999. Vol. 99. P. 195–197. doi: 10.1161/01.CIR.99.2.195.
 44. Reich R., Wichterle D., Ravlu L. et al. Complications of catheter ablation of ventricular tachycardia: a single-center experience // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2014. Vol. 7. P. 684–690. doi: 10.1161/CIRCER.114.001530.
 45. Lee G., Sparks P.B., Morton J.B. et al. Low risk of major complications associated with pulmonary vein antral isolation for atrial fibrillation: results of 500 consecutive ablation procedures in patients with low prevalence of structural heart disease from a single center // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2011. Vol. 22, iss. 2. P. 163–168.
 46. McDonnell K., Rhee E., Srivathsan K., Su W. Novel utility of cryoablation for ventricular arrhythmias arising from the left aortic cusp near the left main coronary artery: A case series // Heart Rhythm. 2014. Vol. 11. P. 34–38. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.10.008.
 47. Renela D., Acosta J., Aguinaga L. et al. Ablation of frequent RVC in patients meeting criteria for primary prevention ICD implant: Safety of withholding the implant // Heart Rhythm. 2015. Vol. 12. P. 2434–2442. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.09.011.
 48. Ling Z., Liu Z., Su L. et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right ventricular outflow tract: Prospective randomized study // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2014. Vol. 7. P. 237–243. doi: 10.1161/CIRCER.113.000805.

Поступила в редакцию 01.11.2018 г.

Сведения об авторах:

Обрезан Андрей Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, главный врач Международного медицинского центра «СОГАЗ», 191186, Санкт-Петербург, ул. Малая Конюшенная, д. 8; e-mail: spbu@spbu.ru;

Куликов Николай Валерьевич — аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: kulikov.med@yandex.ru.