

## Оценка эффективности различных способов лечения желудочковой аритмии

Т.В. ТРЕШКУР<sup>1</sup>, Т.Э. ТУЛИНЦЕВА<sup>1</sup>, Е.С. ЖАБИНА<sup>1</sup>, М.А. ОВЕЧКИНА<sup>1</sup>, Д.Ю. АЛЕКСЕЕВА<sup>1</sup>, О.Н. ЖДАНОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования.** Сопоставление результатов различных антиаритмических воздействий, направленных на устранение некоронарогенных желудочковых аритмий. **Материал и методы.** В исследование включены 312 пациентов с одиночными желудочковыми эктопическими комплексами более 500 в сутки, фракцией выброса более 55%, в возрасте старше 18 лет, которых наблюдали 12—36 мес. Для выбора способа лечения и контроля эффективности использовались холтеровское и многосуточное мониторирование ЭКГ, тредмил-тест, психологическая диагностика и ментальные пробы. **Результаты.** В зависимости от результатов обследования, участия автономной нервной системы в аритмогенезе и планируемого лечения пациенты были разделены на четыре группы. Эффективность медикаментозного (1, 2 и 3-я группы) и хирургического (4-я группа) лечения в течение всего времени наблюдения была сопоставима и составила более 70%. Наилучшие результаты показали пациенты, страдающие желудочковыми аритмиями менее 5 лет. **Вывод.** При дифференцированном подходе к лечению некоронарогенных желудочковых аритмий наблюдается высокая сопоставимая эффективность медикаментозной терапии и радиочастотной абляции.

*Ключевые слова:* желудочковые аритмии, холтеровское мониторирование, пробы с физической нагрузкой, психодиагностика, лечебная тактика.

## Efficacy evaluation of various treatment options of ventricular arrhythmias

T.V. TRESHKUR, T.E. TULINTSEVA, E.S. ZHABINA, M.A. OVECHKINA, D.YU. ALEKSEEVA, O.N. ZHDANOVA\*

Almazov National Medical Research Centre, St.-Petersburg, Russia; First Pavlov State Medical University of St.-Petersburg, Russia

**The aim.** To compare the results of different methods of antiarrhythmic therapy of non-coronary ventricular arrhythmias. **Material and methods.** The study included 312 patients with premature ventricular contractions more than 500 per day, ejection fraction over 55%, age over 18 years old. The follow-up period was 12—36 months. There were used 24-hour and long-term ECG monitoring, exercise treadmill test, psychological testing, mental stress testing for therapeutic decision and efficacy control. **Results.** According to the examination data, the influence of autonomic nervous system and therapeutic decision all patients were divided into four groups. Efficacy of drug (I, II, III groups) and surgical (IV group) treatment was the same and more than 70% during whole period of the study. The best results were shown by patients suffering from ventricular arrhythmias for less than 5 years. **Conclusions.** High and comparable efficacy of drug therapy and catheter ablation is observed at a differentiated approach.

*Keywords:* ventricular arrhythmias, Holter monitoring, exercise test, psychological testing, therapeutic decision.

### Сведения об авторах:

Трешкур Татьяна Васильевна — к.м.н., доцент, зав. научно-исследовательской лабораторией электрокардиологии; e-mail: meinetvt@mail.ru

Тулинцева Татьяна Эдуардовна — к.м.н., ст. научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории электрокардиологии; e-mail: tulinta@mail.ru

Жабина Екатерина Сергеевна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории электрокардиологии

Овечкина Мария Андреевна — зав. учебно-методическим отделом института медицинского образования; e-mail: sheeppy@mail.ru

Алексеева Дарья Юрьевна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории электрокардиологии

Жданова Ольга Николаевна — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии

Согласно данным литературы, существуют три основных направления при ведении пациентов с желудочковыми нарушениями ритма: «политика невмешательства», или наблюдательная тактика, медикаментозная терапия и радиочастотная абляция (РЧА). При этом в последнее время инвазивное лечение желудочковых аритмий (ЖА) зачастую считается предпочтительным [1—3]. В основном это связано с усовершенствованием техники абляций аритмогенных очагов, а также накопленным опытом аритмологов,

позволившим упростить хирургические операции, сделать их доступнее. Кроме того, все большее предпочтение хирургических процедур можно объяснить ограниченным числом существующих эффективных и безопасных антиаритмических препаратов (ААП), укоренившимся мнением об их недолгосрочном эффекте. Хотя РЧА стала доминировать над другими антиаритмическими (АА) методами лечения ЖА, обсуждается и целый ряд недостатков инвазивных воздействий. Это прежде всего труднодоступность некоторых очагов эктопии, возможные осложнения процедуры, отсутствие современного оборудования и необхо-

димый опыт оперирующего специалиста. Сомнения у пациента в целесообразности, а зачастую и отказ от хирургического вмешательства также существенно снижают ценность этого метода лечения [4].

Однако есть моменты, на которые хочется обратить особое внимание врачей. Прежде всего, еще до выбора способа лечения абсолютно необходимо четко сформулировать причину ЖА в каждом конкретном случае, т.е. выявить лежащее в основе патологическое состояние [5]. Этот постулат незыблем, так как в ряде случаев лечение основной или сопутствующей болезни может привести к исчезновению ЖА. Известно, например, что не следует спешить с АА-терапией (ААТ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), если доказана связь аритмии с ишемическими эпизодами — АА-эффект от реваскуляризации миокарда может достигать 65—85% [6, 7]. Одним из главных этапов диагностического поиска является исключение врожденных и приобретенных пороков сердца, кардиомиопатий, особенно сопровождающихся систолической дисфункцией, а также сопутствующей патологией (желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы и т.д.). Нарушения ритма у пациентов без заболеваний сердца рассматриваются в рамках того или иного психосоматического расстройства [8]. Доказано участие психоэмоционального фактора в аритмогенезе некоронарогенных ЖА, и приводятся убедительные данные, что патогенетическое лечение анксиолитиками тревожных невротических расстройств (ТНР), ассоциированных с ЖА, не требует применения АА-средств [8—11]. Причем это справедливо для больных как с идиопатическими формами аритмии, так и с серьезной сердечно-сосудистой патологией [12].

Наши знания за последние несколько десятилетий пополнились описанием новых, еще недостаточно изученных, но уже зарекомендовавших себя как прогностически неблагоприятных заболеваний (аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка (АД/КПЖ), синдром Бругада, первичные каналопатии), даже при малейшем подозрении на эти состояния показаны медико-генетическое консультирование и порой принятие экстренных тактических решений [1, 2, 13]. К тому же следует отметить, что на исходе второго десятилетия XXI века возможностей для диагностики заболеваний сердца стало значительно больше.

Однако следует признать, что до сих пор подход к выбору как способа лечения ЖА в целом, так и к выбору конкретного ААП во многом остается эмпирическим. Предпочтение тому или другому виду лечения (медикаментозное или хирургическое) определяют кардиолог и хирург-аритмолог, зачастую основываясь на своем личном опыте и возможности конкретного медицинского учреждения.

Работы, посвященные сравнительной оценке медикаментозной ААТ и хирургического лечения желудочковых эктопических центров, по-прежнему единичны [14, 15]. Некоторые из них показали сопоставимые результаты, следовательно, фармакологическое воздействие остается актуальным способом лечения ЖА. Тем более что контроль «консервативного» воздействия на аритмию обогатился современными возможностями — многосуточные мониторы (ММ) ЭКГ с телеметрическим контролем. Это позволяет ускорить подбор эффективного ААП и сделать процесс менее затратным и безопасным [16]. Более того, мониторинг с телеметрией не требует многочисленных посещений медицинского учреждения, позволяет пациенту сохранять привычный образ жизни и улучшить его качество.

Нельзя игнорировать исследования, которые свидетельствуют о повышении эффективности медикаментозной терапии ЖА, если она проводится с учетом возможного влияния автономной нервной системы (АНС) на эктопический очаг [17—19].

Мы продолжаем проспективные наблюдения за пациентами с ЖА различного генеза для оценки долгосрочного эффекта лечения, ищем новые подходы к назначению медикаментозной ААТ, которые помогли бы безопасно, успешно и в короткие сроки достичь результата.

Цель настоящей работы — сопоставление результатов различных АА-воздействий, направленных на устранение некоронарогенных ЖА.

## Материал и методы

Включение пациентов в данное исследование продолжалось с 2006 по 2016 г. на базе «Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова» (в дальнейшем — Центр) сотрудниками НИЛ электрокардиологии, где за это время наблюдались 312 пациентов. Критерием включения было наличие некоронарогенных одиночных желудочковых эктопических комплексов (ЖЭК) в количестве более 500 в сутки, фракция выброса более 55%, возраст старше 18 лет. Средний возраст больных (150 мужчин и 162 женщины) составил  $45,2 \pm 4,3$  года (от 23 до 67 лет). Наблюдение продолжалось 12—36 мес. Для выяснения характера ЖА потребовалось: общеклиническое обследование, включающее лабораторные анализы крови, а также комплексное изучение сердечно-сосудистой системы (ССС): ЭКГ, ЭхоКГ и стресс-ЭхоКГ (Vingmed CFM-800, «Sonotron», Германия); холтеровское мониторирование (ХМ), а в ряде случаев ММ ЭКГ с телеметрией (Кардиотехника-07-3, ЗАО «Инкарт», СПб); проба с физической нагрузкой (ФН) — тредмил-тест (ТТ) проводился с использованием аппаратно-программного комплекса WELCH ALLYN Cardio perfect (США) по протоколу Bruce как для исключения ишемических изменений на ЭКГ, так и для оценки «поведения» ЖА во время ФН; для оценки психоэмоционального состояния выполнялись психологическая диагностика (ПД) с использованием валидизированных психологических опросников; для оценки влияния психогенного фактора на ЖА — ментальные пробы (МП) [20—22].

Для выявления сопутствующих заболеваний при необходимости в Центре дополнительно проводились соответствующие процедуры и консультации специалистов (психотерапевта, эндокринолога, гинеколога и др.).

РЧА выполняли сотрудники отделений рентгенохирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции №1 и №2 под руководством проф. Д.С. Лебедева в рентген-операционных Центра.

ХМ и ТТ повторяли на фоне ААТ и после РЧА спустя 1 мес и каждые последующие 6 мес в первый год наблюдения, а далее каждые 12 мес. Эффект АА-лечения оценивали исходя из общепринятых критериев: уменьшение общего количества ЖЭК на 75%, парных на 90%, полное устранение пароксизмов ЖТ [23, 24].

Полученные результаты обрабатывали с помощью статистической программы Statistica 10.0 («StatSoft inc.», «Tulsa», США). Использовали корреляционный и регрессионный анализ, парный критерий Вилкоксона для оценки достоверности различий изменений в группе и U-тест Манна—Уитни для оценки достоверности различий между группами. При  $p < 0,05$  различия считали достоверными.

## Характеристика ЖА у пациентов по группам (по количеству и комплексности)

| Группа | Одиночные ЖЭК | %   | Парные ЖЭК  | %  | ЖТ        | %  |
|--------|---------------|-----|-------------|----|-----------|----|
| 1-я    | 19 296±2859*  | 100 | 728,9±140,7 | 65 | 21,3±10,5 | 22 |
| 2-я    | 9736±8567,2   | 100 | 349±170     | 50 | 13±4,1    | 35 |
| 3-я    | 9952±8487,8   | 100 | 93±40       | 45 | 6±4       | 29 |
| 4-я    | 11 328±4684   | 97  | 1352±316    | 90 | 1844±216* | 47 |

Примечание. \* —  $p < 0,05$ .

Среди 312 пациентов с ЖА заболевания ССС были диагностированы у 183 (58,6%): у 112 (36%) — гипертоническая болезнь (ГБ) I—II стадии; у 37 (12%) — пролапс митрального клапана II степени; у 22 (7%) — постмиокардитический кардиосклероз (ПМКС); у 12 (4%) — АД/КПЖ. У остальных 129 (41,4%) пациентов была обнаружена только сопутствующая соматическая патология, среди которой чаще других встречались заболевания желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, шейно-грудного отдела позвоночника. По длительности существования ЖА пациенты разделились: менее года аритмией страдали 47 (15%) пациентов, от 1 года до 5 лет — 162 (52%), более 5 лет — 56 (18%) и более 10 лет — 47 (15%).

При наличии показаний проводили лечение выявленных заболеваний ССС и сопутствующих. В тех случаях, когда лечение основного/сопутствующего заболевания не приводило к значимому уменьшению аритмии, обследование продолжалось в соответствии с алгоритмом ведения пациентов с ЖА для более точного определения ее генеза [17].

Результаты нагрузочных тестов, МП и ПД были ключевыми для разделения пациентов на три группы. У 95% ЖА была симптомной, что подтверждалось при сопоставлении с записями дневника ХМ, являющегося обязательным документом.

В 1-ю группу включили 76 человек (36 мужчин и 40 женщин, средний возраст 48,6±6,0 лет) с патологическим количеством ЖА покоя, которые во время ФН исчезали совсем или уменьшались более чем в 2 раза. Такие нарушения ритма, преимущественно покоя, принято считать вагус-зависимыми, ААП выбора для них являются препараты I класса, обладающие помимо АА еще и холинолитической активностью. Представителями этой группы ААП являются дизопирамид (IA) и диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин — Этацизин (Э) (IC) [17, 25—27].

Во 2-ю группу вошли 75 человек (32 мужчины и 43 женщины, средний возраст 47,57±16,8 года), у которых в покое желудочковая эктопия отсутствовала (20 пациентов) или регистрировались единичные ЖЭК (55 пациентов). Во время ФН «поведение» ЖА этой группы отличали следующие особенности: аритмия появлялась и/или прогрессировала во время ФН по количеству и комплексности, причем количество ЖА во время нагрузки и/или в раннем восстановительном периоде (ВП) увеличивалось в 2 раза и более. Препаратами выбора при нагрузочных ЖА, которые еще называют симпатозависимыми, считаются β-адреноблокаторы (β-АБ) [19].

В 3-ю группу включили 66 человек (29 мужчин и 37 женщин, средний возраст 42,5±7,0 года) с ЖА и коморбидным ТНР, диагностированным по результатам ПД и МП. В рекомендациях по лечению такой по сути психогенной ЖА предлагаются психотерапевтические препараты или мероприятия [1, 2, 10, 11].

Кроме того, в наше исследование вошли пациенты, которые самостоятельно выбрали хирургическое лечение по ряду причин. Это были пациенты, у которых в анамнезе был длительный опыт безуспешного применения двух ААП и более (32 человека), а также те, которые в силу психологических особенностей сразу предпочли РЧА. Как уже упоминалось, мнение пациента учитывали при выборе лечебной тактики. Именно эти пациенты составили 4-ю группу: 95 пациентов (53 мужчины и 42 женщины, средний возраст 41,3±11,4 года). В нее вошел 51 человек с аритмией преимущественно покоя и 44 человека с нагрузочной ЖА.

В целом оказалось, что пациенты, входившие в 1, 2 и 3-ю группы были сопоставимы по возрасту, полу и наличию сопутствующих заболеваний. Пациенты 3-й группы отличались отсутствием заболеваний сердца, наличием ТНР и небольшой длительностью существования ЖА. У пациентов 1-й группы идиопатических ЖА было в 2 раза больше, чем у пациентов 2-й и 4-й групп. Следует отметить, что всех пациентов наблюдали амбулаторно, за исключением представителей 4-й группы, которым процедуру РЧА проводили в условиях Центра. Количественная характеристика одиночных, парных ЖЭК и неустойчивой (устойчивой не было) желудочковой тахикардии (ЖТ) представлена в **таблице**.

Из данных **таблицы** следует, что у пациентов из 1-й группы по сравнению с остальными существенно преобладало количество одиночных ЖЭК, а из 4-й — эпизодов неустойчивой ЖТ. Остальные показатели внутри групп были довольно однородными.

## Результаты

По показаниям 76 пациентам 1-й группы с ЖА покоя был назначен Э. Дозы Э подбирались индивидуально — начиная с 25 мг, плавно титровались до 150 мг/сут с переходом при достижении АА-эффекта на минимальные поддерживающие эффективные дозы. Эффект от приема Э у больных составил через 1 мес 83,4%, через 6 мес — 83,1%, через 12—24 и 36 мес — 79,7%. У 8 пациентов спустя 6—12 мес приема поддерживающей дозы (25—50 мг/сут) удалось отменить препарат с сохранением АА-эффекта, подтвержденного данными ХМ через 1 и 3 года. Наиболее успешной терапия Э была у пациентов с анамнезом аритмии менее 5 лет (100%), у пациентов с ГБ (92,2%), а наименее — у пациентов с идиопатической ЖА (70,4%). Отменить Э потребовалось у 10 (13,2%) пациентов. У 5 (6,6%) человек из-за недостаточного АА-эффекта через 1 мес, у 2 (2,6%) наблюдали «ускользание» эффекта через 12 мес приема. У 3 (3,9%) пациентов Э был отменен из-за побочных явлений: АВ-блокады II степени I типа — у 1 (1,3%), транзиторной блокады левой ножки пучка Гиса — у 1 (1,3%) и головной боли — у 1 (1,3%) больного.

У 11 (14,5%) пациентов, у которых во время физической активности сохранялись ЖЭК, к терапии Э утром бы-

ли добавлены  $\beta$ -АБ, что позволило добиться более выраженного АА-эффекта.

На клиническом примере мы демонстрируем ведение пациентки из 1-й группы.

**Пациентка А.**, 53 года, обратилась с жалобами на «перебои в работе сердца» преимущественно в покое. Из анамнеза: синкопальных состояний, ангинозных болей не было, наследственность неотягощена. Впервые «перебои» появились 6 мес назад с момента угасания менструальной функции. Ранее получала:  $\beta$ -АБ (метопролола сукцинат 50 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут) и ААП III класса (соталола гидрохлорид 160 мг/сут) без эффекта. ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 68 уд/мин, небольшое диффузное снижение амплитуды волн Т в стандартных, усиленных от конечностей и грудных отведениях  $V_{1-6}$  до слабо отрицательных. ХМ: одиночные ЖЭК 28 763/сут (с равномерным распределением день/ночь), парные ЖЭК — 10/сут). ЭхоКГ — структурных изменений не обнаружено. ТТ, МП отрицательные, ЖЭК во время проб не зарегистрированы. Диагноз: дисгормональная (климактерическая) кардиомиопатия, ЖА: симптомные, одиночные, парные монорморфные ЖЭК, вагусзависимые, очень частые (>10 000/сут).

В вагусную фазу пробы Вальсальвы появилась желудочковая бигеминия (рис. 1), купированная при динамометрии в момент активации симпатического звена АНС. Учитывая вагусный характер ЖА, пациентке под контролем

ММ с телеметрией был назначен Э. Первые 3 сут пациентку наблюдали без терапии (исключение вариативности ЖА), на 4-е сутки пациентка приняла Э в суточной дозе 75 мг (25 мг 3 раза). АА-эффект отмечен с первых часов приема Э (рис. 2), количество ЖЭК уменьшилось в 7 раз от исходного уровня, парные эктопические комплексы исчезли, самочувствие улучшилось. На 6-е сутки ЖА не регистрировались, побочных эффектов не было. Пациентке было рекомендовано продолжить прием Э в указанной дозе. Через 1 мес во время ХМ при отсутствии жалоб зарегистрировано 180 одиночных ЖЭК — АА-эффект составил 84%. Поддерживающую суточную дозу Э уменьшили до 50 мг в сутки (25 мг 2 раза в день). Через 3 и 6 мес АА-эффект составил 100%, жалобы на «перебои в работе сердца» не возобновлялись, Э был отменен. Через 12, 24 и 36 мес во время ХМ нарушения ритма не зарегистрированы.

Во 2-й группе 75 пациентам с нагрузочными ЖА были назначены  $\beta$ -АБ [19]. Эффект от приема  $\beta$ -АБ был достаточно высоким и через 1 мес составил 90,1%, через 6 мес — 87,6%, через 12 мес — 81,1%, через 24 мес — 74,3%, через 36 мес — 73,3% (рис. 3). В результате лечения  $\beta$ -АБ у 30 (40%) пациентов удалось добиться существенного эффекта при приеме 5 мг бетаксолола гидрохлорида в срок от 1 до 36 мес, из них у 5 (6,7%) больных для достижения достаточного АА-эффекта потребовалось увеличение дозы  $\beta$ -АБ (у 4 — до 10 мг и у 1 — до 20 мг). Метопролола сукцинат по-

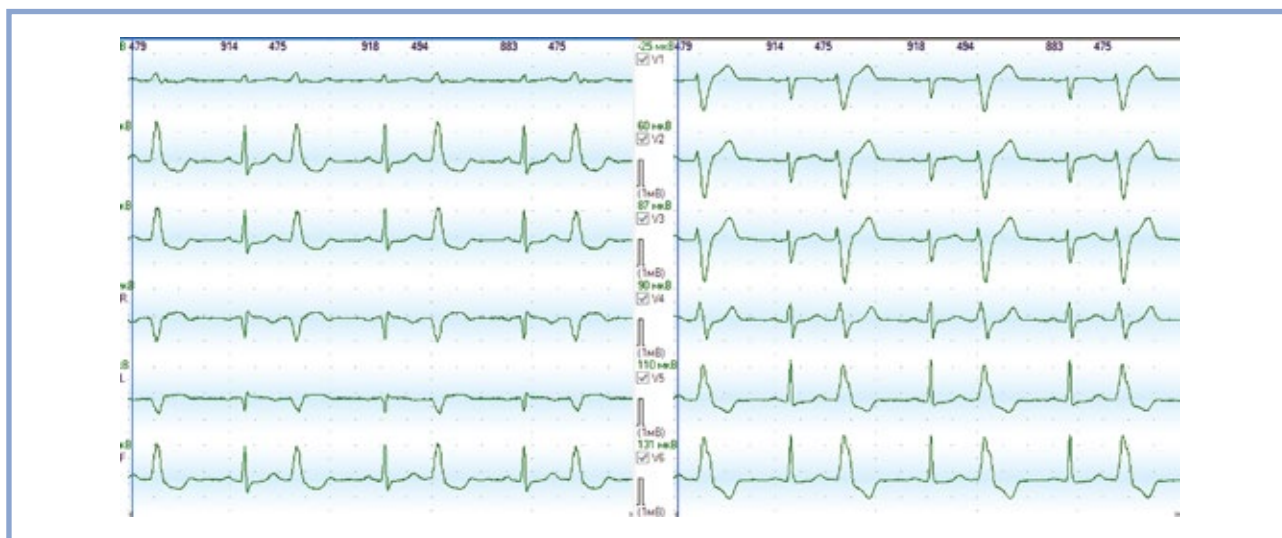


Рис. 1. ЭКГ пациентки А. в момент проведения пробы Вальсальвы (объяснение в тексте).

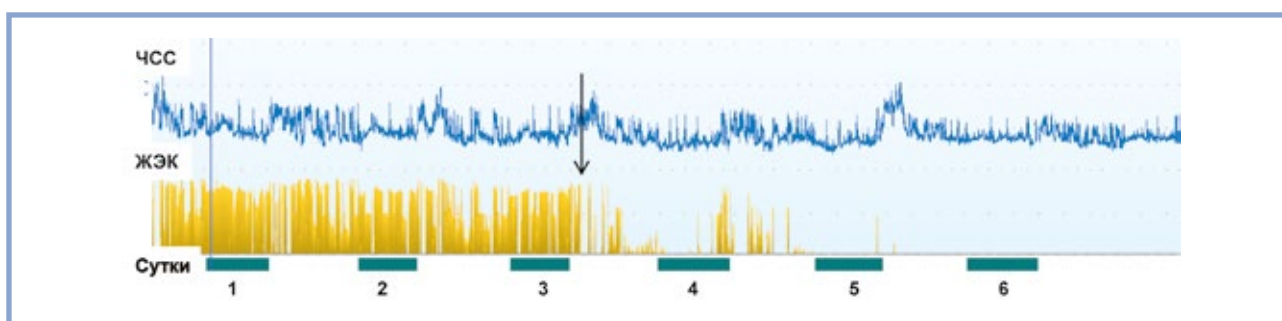


Рис. 2. Распределение одиночных ЖЭК в течение 6 сут по данным ММ у пациентки А.

Стрелкой отмечено начало приема Э.

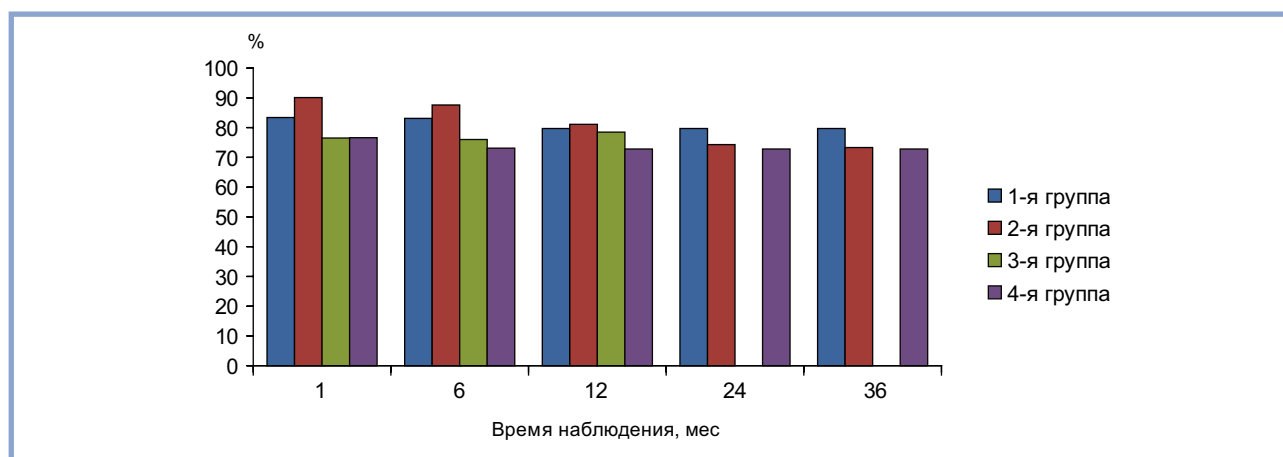


Рис. 3. Данные сравнительной эффективности АА-лечения по группам.

Время наблюдения за пациентами 3-й группы ограничено 12 мес.

лучали 34 (45,3%) пациента. Доза 25 мг 1 раз в сутки была минимально эффективной у 32 (42,7%) больных, 37,5 мг — у 8 человек и у 9 — 50 мг в один утренний прием.

У 11 (14,7%) пациентов потребовалось назначение комбинированной терапии: метопролола сукцинат в сочетании с Э ввиду недостаточного АА-эффекта метопролола. Подбор доз проводился с помощью ММ ЭКГ. Максимально эффективной оказалась комбинация 50 мг метопролола сукцината утром и 50 мг Э во второй половине дня.

Наиболее успешной терапия β-АБ была у пациентов с анамнезом аритмии до 1 года (95,2%) и наименее эффективной — при анамнезе более 10 лет (36,7%). Эффект β-АБ отличался у пациентов с различной патологией. Так, наибольшим (81,2%) он оказался у пациентов с ГБ и сохранялся весь период наблюдения. У 6 больных с АД/КПЖ через 12 мес эффект составил 54,3%, а через 24 мес наблюдали «ускользание» эффекта β-АБ. Отмена β-АБ потребовалась у 15 (20%) пациентов: у 4 (5,3%) в связи с недостаточным АА-эффектом в отношении ЖТ; у 10 (13,3%) вследствие «ускользания» эффекта. У 1 пациента наблюдали проаритмогенное действие β-АБ в виде появления неустойчивых пароксизмов суправентрикулярной тахикардии.

На клиническом примере мы демонстрируем ведение пациентки Б. из 2-й группы.

*Пациентка Б.*, 30 лет, обратилась с жалобами на «перебой в работе сердца», появившуюся одышку при ФН. ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 72 уд/мин, норма. ЭхоКГ без структурной патологии сердца. ХМ: одиночные ЖЭК 10-810/сут, парные — 944/сут и эпизоды неустойчивой ЖТ 39/сут. Все ЖА преимущественно днем. Результаты ТТ: в претестовом периоде 3 ЖЭК за 3 мин; на 1-й ступени ФН: 8 одиночных мономорфных ЖЭК; на 2-й ступени: 83 одиночных, 26 парных ЖЭК. ТТ был прекращен на 1-й минуте 3-й ступени из-за отчетливого прогрессирования ЖА — зарегистрировано 3 эпизода неустойчивой мономорфной ЖТ (3—4 комплекса). Достигнута субмаксимальная ЧСС, сегмент ST на изолинии. Диагноз: идиопатические желудочковые нарушения ритма: симптомные, гемодинамически незначимые, одиночные, парные ЖЭК, полиморфные неустойчивые ЖТ, смешанные (нагрузочные и покоя), очень частые (>10 000/сут). Пациентке проведена острая парная нагрузочная фармакологическая проба с β-АБ (пропранолол 60 мг), в результате которой количество индуци-

рованных ФН одиночных ЖЭК уменьшилось на 80%, парных и ЖТ на 100% (не регистрировались), что позволило прогнозировать эффективность β-АБ. Во время ММ ЭКГ назначен метопролола сукцинат в начальной дозе 25 мг с дальнейшим увеличением дозы при недостаточном АА-эффекте. При повышении суточной дозы до 50 мг ощущения «перебоев» значительно уменьшились, однако появилась общая слабость; измерение уровня артериального давления (АД) показало его снижение до 90/60 мм рт.ст. При уменьшении дозы до 25 мг АД восстанавливалось до нормальных цифр, однако АА-эффект оказывался недостаточным (одиночных ЖЭК — 4705, парных ЖЭК — 250, эпизодов неустойчивой ЖТ — 10/сут). На 3-и сутки к терапии добавлен Э в суточной дозе 50 мг. На следующий день количество одиночных ЖЭК уменьшилось до 2301, однако сохранялась высокая комплексность — парных ЖЭК — 150, пароксизмов ЖТ — 3; до 6-х суток продолжали наблюдение на данной терапии, на 7-е сутки дозу Э увеличили до 100 мг в сутки, что оказалось оптимально эффективным. На этом фоне — одиночных ЖЭК — 243, парных ЖЭК и пароксизмов ЖТ не зарегистрировано. На контрольном ХМ через 1, 3 и 6 мес эффективность подобранных доз (β-АБ и Э) сохранялась. Через 12 мес дозу Э снизили до 50 мг в сутки, во время ХМ нарушения ритма не зарегистрировано. Через 24 мес комбинированная терапия по-прежнему была успешной.

Согласно дизайну исследования в 3-й группе пациентов с идиопатическими ЖА и коморбидными ТНР при выборе психотерапевтического воздействия учитывали пожелания пациентов, в результате образовались следующие подгруппы:

А. 19 человек предпочли получать анксиолитический препарат;

Б. 17 — индивидуальную психокорректирующую терапию;

В. 15 — сочетание психокорректирующей терапии с анксиолитическим препаратом;

Г. 15 — отказались от какого-либо лечения и составили подгруппу контроля.

В качестве анксиолитического препарата был выбран тетраметилтетраазабициклооктандион (Адаптол) — «атипичный» анксиолитик в средней суточной дозе 1500 мг/сут. Адаптол обладает некоторыми преимуществами перед дру-

гими психофармакологическими лекарственными средствами: во-первых, к нему не развивается привыкание, во-вторых, ему не свойственны такие побочные эффекты, как миорелаксация, нарушение координации движений, снижение умственной и двигательной активности. Это позволило применять адаптол длительно и в течение активного рабочего дня [28, 29]. Индивидуальная психокорректирующая терапия состояла из методов когнитивно-поведенческой, песочной и арт-терапии.

Через 3, 6, 12 мес у всех пациентов 3-й группы повторно оценивали данные ПД, МП, пробы с ФН и ХМ. В результате проведенной терапии практически у всех пациентов (95%) первых трех подгрупп (3А, 3Б, 3В) отмечена положительная динамика в виде улучшения самочувствия. В подгруппе контроля (3Г) жалобы сохранялись.

По результатам ПД отмечено статистически значимое снижение уровня тревожности ( $p < 0,05$ ). У всех пациентов 3А, 3Б и 3В подгрупп наблюдали уменьшение количества положительных МП — на 84,8% к концу периода наблюдения ( $p < 0,05$ ). При этом в 3В подгруппе (с комбинированной терапией) эффект от лечения был 100%, т.е. ни у одного пациента не зарегистрирована ЖА во время проведения МП. В 3Г подгруппе показатели остались без динамики. Сравнительная оценка эффективности терапии по результатам ХМ у пациентов 3-й группы показала достоверное уменьшение количества ЖЭК во всех подгруппах лечения (А, Б, В). Так, по данным ХМ количество ЖЭК через 1 мес уменьшилось на 76,5%, через 6 мес — на 76%, через 12 мес — на 78,5% ( $p < 0,05$ ) (см. рис. 3). При этом следует отметить, что если через 3 мес от начала терапии АА-эффект был наиболее выражен в 3В подгруппе (психотерапия в сочетании с адаптолом), то к концу периода наблюдения различий по результатам лечения между подгруппами (А, Б, В) практически не наблюдали. Тенденция к уменьшению количества ЖЭК прослеживалась в течение всего времени наблюдения.

В контрольной (3Г) подгруппе показатели незначительно ухудшились: через 3 мес количество ЖЭК увеличилось на 32,5%, через 6 и 12 мес — в среднем на 25,3% от исходного значения ( $p > 0,05$ ). Количество ЖЭК в этой подгруппе отличала значительная вариативность.

Лишь у 3 пациентов подгруппы 3А, получавших адаптол, не наблюдали достаточного АА-эффекта. У 2 больных с «нагрузочной» (симпато-зависимой) ЖА к терапии был добавлен  $\beta$ -АБ в дневное время. И 1 пациенту с ЖА в ночное время был назначен Э в дозе 50 мг. У всех 3 пациентов уже через 1 мес был достигнут оптимальный АА-эффект.

На клиническом примере из нашей практики мы демонстрируем ведение пациента В. (3В) с идиопатической ЖА и сопутствующим ТНР.

*Пациент В.*, 27 лет, с многочисленными жалобами, как ему казалось, связанными с аритмией (ощущения «замирания сердца», «перебои в работе сердца», сердцебиения), обратился к врачу. Дебют аритмии был на фоне личных переживаний (последние 1,5 года). При регистрации ЭКГ в покое было зарегистрировано несколько ЖЭК, субъективно значимых. В качестве ААТ участковый врач назначал попеременно:  $\beta$ -АБ, ритмонорм, сотагексал, которые какого-либо эффекта не оказали. Обратился за консультацией в Центр. На впервые выполненном ХМ: зарегистрировано 29 703 одиночных, 5 парных ЖЭК, 12 эпизодов неустойчивой ЖТ (3—4 комплекса). Во время ФН аритмия не зарегистрирована. ЭхоКГ — без патологии. По результатам ПД определялся высокий уровень ситуативной и лич-

ностной тревожности (8 из 9). Пациенту были проведены МП, во время которых отмечено появление парных ЖЭК, неустойчивой ЖТ. МП была положительной — эмоциональным типом нагрузки была индуцирована неустойчивая ЖТ. Диагноз: идиопатическая ЖА/ЖТ, ТНР. Было назначено комбинированное лечение: адаптол в суточной дозе 1500 мг в сочетании с когнитивно-поведенческой психотерапией (11 сеансов, 1 раз в неделю). На фоне лечения через 3 мес пациент отметил улучшение общего самочувствия, исчезновение жалоб, связанных с аритмией. ХМ: число ЖЭК уменьшилось до 31 в сутки; парные ЖЭК, неустойчивая ЖТ уже не регистрировались, что соответствовало критериям эффективности ААТ. Данные ПД в динамике показали снижение до нормы уровня ситуативной и личностной тревожности (с 8 до 4 баллов). МП были отрицательными — ЖА не провоцировалась. При обследовании через 6, 12 мес после лечения количество ЖЭК оставалось на минимальном уровне.

Таким образом, назначенная терапия (анксиолитик/психотерапия или их сочетание) у пациентов 3-й группы с идиопатической ЖА и ТНР оказалась эффективной. Следовательно, ее с полным основанием можно считать патогенетической.

В 4-й группе (95 человек) эффект РЧА в интраоперационном периоде составил 97,5%, в раннем послеоперационном периоде (спустя 1 мес) — 76,6%, через 6 мес — 73,1%, через 12 мес — 72,8% и далее оставался на том же уровне (см. рис. 3).

После хирургического вмешательства возобновление ЖА было зарегистрировано у 22 (23%) больных. Анализ показал, что у 14 пациентов возобновилась аритмия, идентичная по морфологии той, которая была до РЧА, у 8 больных наблюдали появление активности очагов с другой морфологией ЖЭК. Из этих 8 пациентов у 5 была зарегистрирована желудочковая эктопия, которая имела место до абляции в незначительном количестве, а у 3 больных установлено образование новых аритмогенных очагов. При оценке результатов РЧА в зависимости от характера заболевания миокарда оказалось, что наиболее эффективной процедура была у пациентов с ПМКС, а также ГБ, и через 36 мес наблюдения эффективность составила 100 и 78,6% соответственно. Из 6 пациентов с АД/КПЖ стойкий эффект после РЧА (5 лет) наблюдали лишь у 1 больной, у остальных рецидив ЖА возник через 6 мес, из них 3 пациентам с АД/КПЖ были выполнены повторные РЧА, однако через 6—12 мес вновь возникли рецидивы аритмии. Эффект РЧА через 36 мес для одиночных ЖЭК составил 78,5%, для парных — 88,4% и пароксизмов ЖТ — 83,9%, процедура наиболее эффективна оказалась у пациентов с вагусной ЖА — 86,7%, тогда как с нагрузочной ЖА — 60,5%. Наибольшую эффективность РЧА наблюдали в группе пациентов с анамнезом ЖА не более года (84,7%), а наименьшую — у больных с анамнезом аритмии более 5 лет. В ходе манипуляции РЧА у 10 (10,5%) человек развились осложнения: блокада левой ножки пучка Гиса — у 2 (2,1%), гемоперикард — у 1 (1,1%), транзиторная ишемическая атака — у 1 (1,1%), гематома области пункции бедренной вены — у 6 (6,3%) пациентов.

## Обсуждение

Лечение ЖА — процесс сложный и достаточно трудоемкий. Исходя из полученных нами данных, при принятии решений о способе воздействия на некоронарогенные

ЖА необходимо учитывать несколько моментов: клиническую значимость аритмии, основной патогенетический механизм, лежащий в ее основе, и предпочтение самого пациента, что повышает его приверженность к выбранной терапии. И хотя обследование пациента для выяснения причины ЖА занимает порой много времени, пройти этот путь абсолютно оправдано и необходимо, так как это приведет к единственно правильному решению в выборе характера АА-воздействия. В план обследования больного с ЖА необходимо включить помимо стандартных методов диагностики проведение ММ ЭКГ, ПД, МП, что расширит наше понимание клинической ситуации и сделает терапию целенаправленной.

Результаты нашего наблюдательного исследования убеждают в целесообразности изначальной оценки преимущественного участия в желудочковом аритмогенезе симпатического или парасимпатического отдела АНС. При нагрузочной или симпатозависимой ЖА наиболее эффективной является терапия  $\beta$ -АБ. Напротив, при ЖА покоя (так называемая вагозависимая)  $\beta$ -АБ не только неэффективны, но могут даже быть проаритмогенны. И, хотя выбор ААП при избыточных парасимпатических (вагусных) влияниях на аритмогенный очаг весьма ограничен, показаны ААП, обладающие наряду с АА-активностью еще и холинолитическим действием. Поэтому при вагусной ЖА некоронарогенной природы наш выбор пал на этацизин — ААП IC класса, достаточно известный, показанный при аритмии покоя и ночной аритмии (на фоне синусовой брадикардии), исчезающей при ФН. И мы еще раз убедились в правильности выбора. Этацизин, помимо того, что он угнетает быстрые натриевые каналы и тормозит медленный входящий кальциевый ток, обладает дополнительными ваголитическими свойствами. Все это ведет к подавлению эктопических очагов в миокарде предсердий и желудочков, в связи с чем препарат используется для лечения как наджелудочковых, так и желудочковых нарушений ритма.

При отсутствии органического поражения сердца уже при сборе анамнеза необходимо обратить внимание на наличие хронического стресса или острой психотравмирующей ситуации. Несомненно, что психогенный фактор может принимать участие в развитии ЖА. В этой ситуации обязательно проведение ПД и МП для подтверждения ТНР. Согласно полученным нами результатам на фоне психотерапии и приема противотревожных средств стойкий АА-эффект был достигнут без применения ААП и РЧА. Повидимому, при лечении больных с ЖА любой этиологии

можно рекомендовать оценивать психоэмоциональный статус и корректировать выявленные нарушения. За время наблюдения за группами пациентов с некоронарогенной ЖА все обсуждаемые в исследовании препараты при дифференцированном подборе терапии проявили себя как относительно безопасные и удовлетворительно переносимые. Летальные исходы и другие тяжелые состояния не зарегистрированы.

В случаях резистентности к ААП, а также при выборе пациентом хирургического лечения может быть рекомендована РЧА аритмогенных очагов.

Таким образом, данные проведенного исследования достоверно показали, что лечение некоронарогенных ЖА может проводиться с помощью как медикаментозной терапии, так и РЧА. При этом оба метода лечения — интервенционный и медикаментозный высокоэффективны и относительно безопасны. Учитывая такие недостатки РЧА, как инвазивность и высокая стоимость процедуры, которых ААТ лишена, представляется логичным в дебюте лечения использовать консервативную тактику.

Несомненно, любое АА-лечение должно сопровождаться жестким, регулярным и длительным контролем, включая применение ММ ЭКГ у пациентов с ЖА, что позволяет надежно оценить эффективность, а, главное, безопасность проводимого лечения. ААТ во многих случаях не является пожизненной и может быть отменена при стойком АА-ответе.

## Заключение

Лечение некоронарогенной ЖА включает в себя медикаментозный и хирургические методы. Выбор медикаментозной тактики предполагает выявление основного патогенетического механизма формирования аритмий: дисфункция АНС, ТНР. В первом случае показаны медикаментозные препараты, подавляющие избыточную активацию симпатической (нагрузочные ЖА) или парасимпатической нервной системы (ЖА покоя). При подтверждении психогенного триггера по результатам ПД и ментальных тестов, наличия ТНР требуется назначение анксиолитических препаратов/психотерапии. При дифференцированном подходе к лечению некоронарогенных ЖА наблюдается высокая сопоставимая эффективность медикаментозной терапии и РЧА.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Al-Khatib S, Stevenson W, Ackerman M, Bryant W, Callans D, Curtis A, Deal B, Dickfeld T, Field M, Fonarow G, Gillis A, Hlatky M, Granger C, Hammill S, Joglar J, Neal Kay G, Matlock D, Myerburg R, Page R. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2017;137(10):1-551. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000549>
- Ревшвили А.Ш., Неминуший Н.М., Баталов Р.Е. *Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. [Revishvili ASH, Neminushchiy NM, Batalov RE. *Vserossiyskiye klinicheskkiye rekomendatsii po kontrolyu nad riskom vnezapnoy ostanovki serdtsa i vnezapnoy serdechnoy smerti, profilaktike i okazaniyu pervoy pomoshchi*. М.: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.)].
- Mallidi J, Nadkarni G, Berger R, Calkins H, Nazarian S. Meta-analysis of catheter ablation as an adjunct to medical therapy for treatment of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Heart Rhythm*. 2011; 8(4):503-510. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.12.015>
- Bhaskaran A, Chik W, Thomas S, Kovoor P, Thiagalingam A. A review of the safety aspects of radio frequency ablation. *IJC Heart & Vasculature*. 2015;8(1):147-153. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2015.04.011>
- Кушаковский М.С. *Аритмии сердца*. СПб.: Гиппократ; 1992. [Kushakovskiy MS. *Aritmii serdtsa*. SPb.: Hippocrates; 1992. (In Russ.)].
- Татаринова А.А., Трешкур Т.В., Рынгач Е.А. Схема ведения пациента со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями. *Трансляционная медицина*. 2017;4(2):17-28. [Tatarinova AA, Treshkur TV, Ryngach EA. Algorithm the management of patients with stable coronary artery disease and ventricular arrhythmias. *Translational medicine*. 2017;4(2):17-28. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2017-4-2-17-28>

7. Holmes D, Kim L, Brooks M, Kip K, Schaff H, Detre K, Frye R. The effect of coronary artery bypass grafting on specific causes of long-term mortality in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2007;134(1):38-46. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.01.076>
8. Цуринова Е.А. Острый и хронический психоэмоциональный стресс в генезе желудочковых аритмий. *Трансляционная медицина*. 2014;2:18-25. [Tsurinova EA. Acute and chronic psychoemotional stress in genesis of ventricular arrhythmias. *Translational medicine*. 2014;2:18-25. (In Russ.)].
9. Алексеева Д.Ю., Цуринова Е.А., Полторак С.В., Солнцев В.Н., Трешкур Т.В. Психосоматический подход в ведении пациентов с желудочковыми аритмиями. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015;8(6):107-113. [Alekseeva DYU, Tsurinova EA, Poltorak SV, Solntsev VN, Treshkur TV. The psychosomatic approach to the management of patients with ventricular arrhythmias. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2015;8(6):107-113. (In Russ.)].
10. Massimo F, Arno W, Hoes S, Agewall C, Albus C, Brotoos A. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. *European Heart Journal Europeace*. 2014;16(9):1257-1283. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euu194>
11. Pedersen C, Kay G, Kalman J, Borggreffe M, Della-Bella P, Dickfeld T, Dorian P, Huikuri H, Kim Y, Knight B, Marchlinski F, Ross D, Sacher F, Sapp J, Shivkumar K, Soejima K, Tada H, Alexander M, Tiedman J, Yamada T, Kirchhof P, Lip G, Kuck K, Mont L, Haines D, Indik J, Dimarco J, Exner D, Iesaka Y, Savelieva I. EHRA/HRS/APHS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2014;11(10):168-196. <https://doi.org/10.1016/j.joa.2014.08.001>
12. Treshkur T, Panova E, Chmelevsky M, Tsurinova E, Ilina D. Determination of genesis and localization of ventricular ectopic focus in a patient with coronary artery disease. *Experimental & clinical cardiology*. 2014;20(8):2388-2394.
13. Priori S, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggreffe M, Camm J, Elliott P, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2015;36(41):2793-2867. <https://doi.org/10.1016/j.joa.2016.01.001>
14. Чжонг Л., Ли И.-Х., Хуанг К.-М., Асирватхам С.Дж., Чен В.-Х., Фрайден П.А., Ходж Д.О., Слассер Д.П., Сонг Ч.Я., Пакер Д.Л., Ча Й.-М. Сравнительная эффективность радиочастотной катетерной абляции и медикаментозной антиаритмической терапии в лечении желудочковой экстрасистолии: одноцентровое ретроспективное исследование. *Кардиология*. 2014;2:26-36. [Zhong L, Lee Y-H, Huang X-M, Asirvatham SJ, Shen W-K, Friedman PA, Hodge DO, Slusser JP, Song Zh-Y, Packer DL, Cha Y-M. Relative efficacy of catheter ablation vs antiarrhythmic drugs in treating premature ventricular contractions: A single-center retrospective study. *Kardiologiya*. 2014;2:26-36. (In Russ.)].
15. Трешкур Т.В., Овечкина М.А., Лось М.М. Сравнительная эффективность интервенционного и медикаментозного лечения пациентов с некоронарной желудочковой парасистолией. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;4:32-38. [Treshkur TV, Ovechkina MA, Los MM. Comparative effectiveness of intervention and medical treatment of patients with noncoronary ventricular parasystoles. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2017;4:32-38. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/kardio201710432-38>
16. Цуринова Е.А., Попов С.В., Бернгардт Э.Р., Ананьева Н.И., Тихоненко В.М., Трешкур Т.В. Подбор антиаритмической терапии с помощью нового метода многосуточного телемониторирования электрокардиограммы. *Вестник аритмологии*. 2014;75:29-34. [Tsurinova EA, Popov SV, Berngardt EP, Ananyeva NI, Tikhonenko VM, Treshkur TV. Selection of an effective antiarrhythmic therapy using a novel technique of multi-day telemonitoring of electrocardiogram. *Journal of arrhythmology*. 2014;75:29-34. (In Russ.)].
17. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э., Жданова О.Н., Тихоненко В.М., Цуринова Е.А., Ильина Д.Ю., Лось М.М. Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями. *Терапевтический архив*. 2015;5:106-112. [Shlyakhto EV, Treshkur TV, Tulintseva TE, Zhdanova ON, Tikhonenko VM, Tsurinova EA, Ilyina DYU, Los MM. Algorithm of management of patients with ventricular arrhythmias. *Therapeutic archive*. 2015;5:106-112. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh2015875106-112>
18. Голицын С.П. Устранение желудочковых аритмий и снижение риска смерти: всегда ли пути в одном направлении? *Сердце*. 2006;1:4-11. [Golitsyn SP. Elimination of ventricular arrhythmias and reducing the risk of death: is the way in one direction? *Heart*. 2006;1:4-11. (In Russ.)].
19. 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. [Shlyakhto EV, Treshkur TV, Karanadze ST. When beta-blockers are the drugs of choice in treatment of ventricular arrhythmias? *Hypertension*. 2006;2:12:149-155. (In Russ.)].
20. Барканова О.В. *Методики диагностики эмоциональной сферы*. Психологический практикум. К.: Литера-принт; 2009. [Barkanova OV. *Metodiki diagnostiki emotsional'noy sfery*. Psikhologicheskii praktikum K.: Literatura; 2009. (In Russ.)].
21. Бизюк А.П., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В. *Применение интегративного теста тревожности*. Методические рекомендации. СПб.: Издательство Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева; 2005. [Bizuuk AP, Wasserman LI, Iovlev BV. *Primeneniye integrativnogo testa trevozhnosti*. Metodicheskiye rekomendatsii. SPb.: Izdatel'stvo Psikhonevrologicheskogo instituta im. V.M. Bekhtereva; 2005. (In Russ.)].
22. Steptoe A. Stress and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2012;9(3):360-370. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.45>
23. *Кардиология*. Национальное руководство. 2-е изд. Под ред. Шляхто Е.В. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. [Kardiologiya. Natsional'noye rukovodstvo. 2-e izd. Pod red. Shlyakhto E.V. M.: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.)].
24. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова О.О., Первова Е.В., Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Тихоненко В.М., Туров А.Н., Шубик Ю.В. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2014;2(106):6-71. [Makarov LM, Komolyatova VN, Kupriyanova OO, Pervova EV, Ryabykina GV, Sobolev AV, Tikhonenko VM, Turov AN, Shubik YuV. Natsional'nyye rossiyskiye rekomendatsii po primeneniyu metodiki kholterovskogo monitorirovaniya v klinicheskoy praktike. *Russian journal of cardiology*. 2014;2(106):6-71. (In Russ.)].
25. Носкова М.В., Ревизилов А.Ш. Сравнительный анализ эффективности антиаритмических препаратов при различных клинико-электрофизиологических вариантах некоронарных желудочковых аритмий. *Вестник аритмологии*. 2004;35:22-25. [Noskova MV, Revishvili ASH. Comparative analysis of the effectiveness of antiarrhythmic drugs in various clinical and electrophysiological variants of non-coronary ventricular arrhythmias. *Vestnik aritmologii*. 2004;35:22-25. (In Russ.)].
26. De Ferrari G, Schwartz P. Autonomic nervous system and arrhythmias. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1990;601(1):247-262. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1990.tb37305.x>
27. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Овечкина М.А., Пармон Е.В. Что такое вагусные желудочковые аритмии и как их лечить? *Кардиология СНГ*. 2006;4:1-8. [Shlyakhto EV, Treshkur TV, Ovechkina MA, Parmon EV. What is vagal ventricular arrhythmias and how to treat them? *Cardiology of the CIS*. 2006;4:1-8. (In Russ.)].
28. Мкртчян В.Р. Терапевтические возможности адаптола в лечении вегетативных нарушений у больных климактерической кардиомиопатией. *Доктор Ру*. 2008;6:1-9. [Mkrтчян VP. Management of vegetative disorders in women: Adaptol therapeutic potentials. *Doktor ru*. 2008;6:1-9. (In Russ.)].
29. Трешкур Т.В., Цуринова Е.А., Тулинцева Т.Э., Пармон Е.В., Ильина Д.Ю. Поиск оптимального лечения желудочковой аритмии неишемической природы у пациентов с тревожными расстройствами. *Терапевтический архив*. 2012;12:35-39. [Treshkur TV, Tsurinova EA, Tulintseva TE, Parmon EV, Ilyina DYU. In search of optimal treatment for non-ischemic ventricular arrhythmia in patients with anxiety disorders. *Terapevicheskiy arkhiv*. 2012;12:35-39. (In Russ.)].

Поступила 29.10.2018