

## ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ: ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ПРИЧИНЫ, КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

А. Г. Еремеев

Краевая клиническая больница № 2, Хабаровск, Российская Федерация

В настоящем обзоре приведены современные представления об электрофизиологических механизмах, причинах и клиническом значении желудочковой экстрасистолии. Представлены теории патогенеза желудочковой экстрасистолии при синдроме дисплазии соединительной ткани.

**Ключевые слова:** экстрасистолия, причины, механизмы, клиническое значение

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

**Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Для цитирования:** Еремеев А. Г. Желудочковая экстрасистолия: электрофизиологические механизмы, причины, клиническое значение. Сибирский медицинский журнал. 2017; 32(4): 11–16. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-4-11-16

## VENTRICULAR EXTRASYSTOLE: ELECTROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS, CAUSES, CLINICAL RELEVANCE

A. G. Eremeev

Regional Clinical Hospital No. 2, Khabarovsk, Russian Federation

This article presents modern perceptions concerning electrophysiological mechanisms, causes and clinical relevance of ventricular extrasystole. Modern theories of ventricular extrasystole pathogenesis in joint hypermobility syndrome are shown.

**Keywords:** extrasystoles, causes, mechanisms, clinical relevance

**Conflict of interest:** the author do not declare a conflict of interest

**Financial disclosure:** the author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**For citation:** Eremeev A. G. Ventricular Extrasystole: Electrophysiological Mechanisms, Causes, Clinical Relevance. Siberian Medical Journal. 2017; 32(4): 11–16. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-4-11-16

### Введение

У здоровых людей при суточном мониторинге электрокардиограммы (ЭКГ) выявление желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) достигает 50–70% [1]. Особенности электрофизиологии и архитектоники миокарда являются основной предпосылкой для ее высокой распространенности. В норме деполяризующие и реполяризующие миокардиальные токи хронологически упорядочены, что обеспечивается синхронизированной трансформацией мембранного потенциала кардиомиоцитов. Патологическое воздействие на миокард может приводить к тому, что какая-то группа клеток становится неспособной проводить электрический ток (гипополяризация), или проводит его медленно (гиперполяризация), или, наоборот, приобретает свойство генерировать ток (спонтанная диастолическая деполяризация) — так появляются условия для возникновения электрического тока, «не синхронизированного» с остальным миокардом [2–4]. Особенности архитектоники миокардиального синцития заключаются в его анизотропических свойствах, которые представляются проаритмогенными по сути [5, 6].

### Количественная норма желудочковой экстрасистолии

В связи с частой выявляемостью ЖЭ у здоровых субъектов открытым остается вопрос о ее количествен-

ной суточной норме. Одни авторы допустимым считают до 400 ЖЭ в сутки, другие — до 700 [7, 8]. Однако количественная норма ЖЭ скорее зависит от ЭКГ-типа экстрасистол и клинического течения аритмического синдрома. Вероятно, указанную выше суточную норму ЖЭ можно распространить на средне- и позднедиастолическую эктопию. Ранняя ЖЭ (типа «R на T») в целом не характерна для здорового сердца, поскольку может косвенно отражать наличие участков дисперсии рефрактерности в миокарде [3]. При анализе суточной нормы ЖЭ обязательно учитывается ее качественное течение: запускает ли она пароксизмы желудочковой тахикардии? Если запускает, то даже редкая единичная ЖЭ будет считаться патологией вне зависимости от ее ЭКГ-типа. Кроме того, следует помнить, что всегда встречается небольшой процент больных, которые субъективно очень плохо переносят ЖЭ, включая спорадическую. Таким образом, понятие количественной суточной нормы экстрасистолии достаточно условно.

### Электрофизиологические механизмы желудочковой экстрасистолии

Известны следующие электрофизиологические механизмы ЖЭ: re-entry, ранняя постдеполяризация (РПД), поздняя постдеполяризация (ППД), аномальный автоматизм (АА) [2–4]. Re-entry — феномен, при котором происходит возвращение импульса к месту своего первоначального прохождения и его повторное движение. Од-

ним из базовых положений концепции re-entry является существование однонаправленной блокады проведения. Основная причина нарушения проведения — снижение потенциала покоя (спонтанного диастолического потенциала) до уровня  $-50$  мВ, что влечет за собой инактивацию значительного количества Na-каналов и невозможность «быстрого натриевого ответа». Различают macro-re-entry и micro-re-entry. Существование macro-re-entry всегда сопряжено с наличием «окна возбудимости», при котором длина петли превышает длину волны. ЖЭ, возникающая в отдаленном постинфарктном периоде, является классическим примером эктопии по механизму macro-re-entry, когда перирубцовая ткань служит фиксированным препятствием, вокруг которого создаются идеальные условия для периодической циркуляции импульса [3, 9, 10]. При постинфарктной ЖЭ отмечается следующая ЭКГ-тенденция: низкая вариабельность («ригидность») предэкстрасистолического интервала (ПИ), слабая связь между количеством экстрасистол и частотой основного ритма [11].

Micro-re-entry является самым распространенным механизмом ЖЭ как функционального, так и органического происхождения [2]. Принципиальное отличие от вышеописанного фиксированного re-entry заключается в отсутствии анатомического препятствия и очень коротком (либо отсутствующем) «окне возбудимости». Имеется несколько моделей micro-re-entry, существование которых доказано *in vivo* [5, 6, 12–14]:

- классическое re-entry с коротким возбудимым промежутком. Вместо анатомического образования циркуляция импульса происходит вокруг микроскопических участков миокардиального интерстиция, склероза или в концевых отделах волокон Пуркинье;
- модель ведущего круга (цикла). Здесь импульс совершает не только круговое, но и центростремительное движение в разных направлениях. Размеры ведущей замкнутой цепи вариабельны; длина замкнутой цепи равна длине волны возбуждения. Увеличение рефрактерного периода заставляет импульс искать замкнутый путь большего размера. Если замкнутый путь большего размера недоступен, круговое движение импульса сразу же прекращается. Re-entry ведущего цикла возникает стихийно, оно неустойчиво: склонно спонтанно купироваться или переходить в тахикардию. ЖЭ, возникающую по данному механизму, можно наблюдать, например, в остром периоде инфаркта миокарда;
- модель продольной диссоциации. Предпосылкой феномена продольной диссоциации являются анизотропические свойства миокарда, когда в сердечных волокнах импульс движется в продольном направлении быстрее, чем в поперечном. При патологии электрический импульс может перестать проводиться в поперечном направлении, однако сохраняется его замедленное проведение в продольном.

Под РПД понимают преждевременную осцилляцию, возникающую в фазу относительной сердечной рефрак-

терности, т.е. в момент, когда потенциал действия (ПД) еще не завершен и находится в пределах от  $-30$  до  $-70$  мВ [2, 3]. Основным условием для появления ранней триггерной активности является наличие в миокарде участков дисперсии рефрактерности — разной величины трансмембранного потенциала между смежными участками в период реполяризации. Клинически это может проявиться ранним экстрасистолическим сокращением. В здоровом миокарде нет условий для РПД. К предрасполагающим факторам их появления относятся: выраженная брадикардия, гипокалиемия, гипомагниемия, ишемия [15]. РПД встречаются у больных в остром периоде инфаркта миокарда, при тяжелом органическом поражении миокарда, каналопатиях. ЖЭ по механизму РПД потенциально опасна, так как, возникшая в уязвимый период сердечного цикла, она способна запустить полиморфную желудочковую тахикардию (ЖТ) или фибрилляцию желудочков. На ЭКГ РПД проявляется ЖЭ типа «R на T» [16]. Впрочем, указанный ЭКГ-критерий РПД относителен — например, среднедиастолическая ЖЭ при учащении ритма может «наслаиваться» на зубец T, имитируя экстравозбуждение по механизму ранней триггерной активности [11].

ППД возникает после окончания ПД. Основным условием для появления поздних осцилляций является перегруженный ионами кальция гиперполяризованный миокард [17–19]. Подобная ситуация возникает при избыточном влиянии катехоламинов на миокард (например, тахизависимая ЖЭ при невротических расстройствах) и при дигиталисной интоксикации. Кроме того, существуют генетически детерминированные сердечные аритмии, осложняющиеся ППД, например верапамилчувствительная ЖТ [3].

На поверхностной ЭКГ ППД можно заподозрить на основании следующего признака — появление средне- или позднедиастолической эктопии с высокой вариабельностью ПИ сразу после эпизода синусовой тахикардии в сочетании с общим повышением тонуса симпатической нервной системы [8].

АА при определенных условиях может появиться у любой миокардиальной клетки [4]. Несинусовая автоматическая импульсация возникает либо за счет укорочения (нарастание крутизны) 4-й фазы ПД, либо за счет снижения максимального диастолического потенциала, либо за счет повышения порогового потенциала [3, 18]. На поверхностной ЭКГ АА можно заподозрить при появлении ЖЭ в конце диастолы на фоне урежения основного ритма. Учащение ритма ассоциируется с уменьшением количества ЖЭ и (или) «смещением» эктопии к середине диастолы, что отражает способность автоматического фокуса «реагировать» на вегетативные влияния. Примеры эктопии по механизму АА: реперфузионная ЖЭ, появление которой обусловлено снижением величины максимального диастолического потенциала в оглушенном миокарде; стволовая экстрасистола, возникающая за счет ускорения спонтанной диастолической деполяризации [2].

### Причины желудочковой экстрасистолии

Любые *органические заболевания сердца*, которые надежно диагностируются клинико-инструментально: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь с гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ), пороки сердца, кардиомиопатии [1, 3]. Наличие ЖЭ в такой ситуации кажется столь же естественным, как и ее отсутствие у здорового человека.

*Невротические расстройства* как причина нейрогенной (психогенной) ЖЭ. Ее появлению способствует фактор личного душевного дисбаланса [20]. Для объяснения происхождения психогенной ЖЭ целесообразно воспользоваться концепцией «метаболической кардиомиопатии» [21]. В основе метаболической кардиомиопатии лежат изменения коллоидно-химических процессов в миокарде, возникающие на фоне длительного психического перенапряжения. Сопутствующие аффективным нарушениям гиперкатехолемиа и гиперкортизолемиа повышают нагрузку на сердце. Это чревато нарушением миокардиального гомеостаза (энергетический дефицит, электролитный дисбаланс и т.д.) и появлением функциональных кардиальных синдромов, включая аритмический [22].

Специалистами, которые занимаются изучением психосоматических заболеваний, было замечено, что у лиц средних и старших возрастных групп нейрогенная экстрасистола может появиться при «экзистенциальном вакууме» (неосознаваемом отсутствии смысла жизни) или на фоне феномена «тревожной гиперответственности». Утверждается, что психогенная ЖЭ возникает тогда, когда бессознательное нервно-психическое напряжение достигает своего пика [23, 24]. Одним из вероятных свойств нейрогенной ЖЭ является ее исчезновение или значительное уменьшение во время сна, а также в целом количественная вариабельность: внутрисуточная и межсуточная [20].

*Синдром дисплазии соединительной ткани* (СДСТ). При СДСТ сердце поражается весьма часто. Экстрасистолическая аритмия в этом случае может отличаться особенно упорным течением, поскольку причиной ее послужил дизэмбриогенез [25]. Существует несколько теорий, объясняющих появление ЖЭ при СДСТ [26–28]:

- экстрасистолический фокус возникает на фоне измененного метаболизма в миокарде (концепция «метаболической кардиомиопатии») при аффективных расстройствах;
- активация (чаще в юношеском возрасте) латентного дистопического фокуса — смещение трансмембранного потенциала гипополяризованных клеток к пороговому уровню; у лиц с СДСТ с рождения могут существовать слабодифференцированные гипополяризованные клетки там, где их не бывает в норме (например, в выносящем тракте правого желудочка);
- дополнительные хорды ЛЖ с мышечным компонентом («мышечные хорды») являются одним из колен в цепи re-entry;

- пролабирующий митральный клапан «натягивает» хорды, что приводит к «напряжению» участка миокарда, к которому крепится хорда, — феномен «механической ишемии»;

- микротромбоз коронарных артерий тромбоцитарными агрегатами, формирующимися между утолщенными створками митрального клапана.

*Экстракардиальные рефлекссы* как причина рефлекторной ЖЭ. Убедительно доказано рефлекторное происхождение только вагусной наджелудочковой экстрасистолы [29, 30]. Вагальная иннервация желудочкового миокарда слабо представлена. В качестве вероятной причины рефлекторной ЖЭ описывается шейно-грудной остеохондроз за счет кардиальных симпатосимпатических вегетативных рефлекссов [31, 32]. Однако данная причина является труднодоказуемой, поскольку необходимо не только клиническое сочетание остеохондроза с экстрасистолической аритмией, но и, главное, уменьшение количества ЖЭ на фоне специфического лечения остеохондроза.

*Инфекционно-аутоиммунный миокардит*, вероятно, является самой частой причиной ЖЭ, которую принято считать идиопатической [33–36]. Миокардит с клинически выраженными симптомами, когда его диагностика производится с учетом наличия анамнестической триады (связь с инфекцией, давность менее года, острое/подострое начало), встречается не так уж часто [37]. Напротив, преобладает первично хроническое течение миокардита, когда анамнестические сведения малоинформативны, а рутинные инструментальные методы диагностики указывают на то, что сердце не изменено [33, 34, 37–39]. В большинстве случаев подозрение на латентный миокардит (ЛМ) возникает при выявлении идиопатических нарушений сердечного ритма (ЭКГ-миокардит) [33]. Диагностика ЛМ как вероятной причины ЖЭ имеет не только теоретическое, но и практическое значение. Доказательством этого является статистически значимое уменьшение количества ЖЭ у части больных с ЛМ на фоне противовирусной и (или) длительной иммуносупрессивной терапии [33, 40–43]. В отсутствие своевременной диагностики и лечения миокардита ЖЭ может отличаться упорным течением, нередко достигает высоких значений количественно, часто рефрактерна к лекарственной терапии. Подозрение на ЛМ как причину экстрасистолической аритмии должно возникать у пациентов без выраженных невротических акцентуаций, при относительно равномерном распределении ЖЭ в течение суток или, наоборот, исключительно ночном типе распределения ЖЭ; в отсутствие явной субъективной связи между любыми экстракардиальными влияниями и учащением ЖЭ [34].

Зачастую дифференциальная диагностика между ЛМ и невротическим расстройством как причиной ЖЭ достаточно сложна, поскольку не удается однозначно установить причинно-следственную связь. С одной стороны, длительные нарушения в сфере эмоций снижают иммунитет, что, вероятно, облегчает заболеваемость инфек-

ционно-аутоиммунным миокардитом. С другой стороны, появившаяся на фоне миокардита ЖЭ может невротизировать пациента за счет плохой субъективной переносимости; в результате такая ЖЭ по клиническому течению становится похожа на нейрогенную — учащается при стрессах, волнениях.

Другие причины ЖЭ: хроническая анемия, климатические расстройства, кардиотоксическое действие лекарств, алкогольное сердце, спортивное сердце, гипертиреоз, синдром обструктивного апноэ и др. [7, 21]. Впрочем, перечисленные заболевания и синдромы сравнительно редко являются поводом обратиться за медицинской помощью из-за экстрасистол.

### Клиническое значение желудочковой экстрасистолии

*Снижение качества жизни.* Тягостные ощущения перебоев, вызываемые ЖЭ, могут существенно ограничивать нормальную жизнь человека. Вместе с тем существует негласное правило: чем тяжелее воспринимаются больными перебои, тем меньше вероятность тяжелого поражения миокарда [3]. По-видимому, чем тяжелее протекает органическое заболевание сердца, тем меньше вероятность того, что больной обратит внимание на «какие-то перебои»; очевидно, в такой ситуации его будут беспокоить субъективно более тягостные симптомы (одышка, слабость, отеки и др.).

*Провоцирование тахикардий.* Факт выявления частой ЖЭ (более 400 за сутки) вынуждает врача обратить внимание на отклонение от нормы. Однако сам по себе он имеет неопределенную прогностическую ценность в плане риска инициации тахикардии [3]. Чтобы ЖЭ запустила какую-то тахикардию, в сердце должны обязательно существовать определенные предпосылки. Основным условием для возникновения ЖТ является наличие врожденного или приобретенного электрофизиологического субстрата [2, 4]. Суть провокационной роли ЖЭ при запуске, например, re-entry тахикардии заключается в том, что, возникшая преждевременно, ЖЭ застает миокард в состоянии электрофизиологической гетерогенности: электрическое возбуждение по одному колену петли re-entry проводится антероградно, а по другому — антероградное проведение заблокировано, однако сохраняется ретроградное. Так запускаются постинфарктная ЖТ, тахикардии с участием ножек пучка Гиса, тахикардии при аритмогенной дисплазии правого желудочка и др. [3, 6]. В отсутствие ЖЭ инициация реципрокных тахикардий невозможна. При выраженной дисперсии рефрактерности миокарда возникают условия для появления ранней ЖЭ. Такая ЖЭ способна иницировать запуск электрических волн, идущих по непредсказуемой траектории, что чревато появлением профибрилляторной и фибрилляторной тахикардии (при условии, что миокард «готов» ее поддержать) [44, 45].

*Развитие сердечной недостаточности.* Если ЖЭ очень много, то со временем (через 5–20 лет) камеры сердца могут расширяться (аритмогенная дилатация),

и развивается сердечная недостаточность [46, 47]. Очень частая ЖЭ резко нарушает общую хронологию сердечного ритма за счет частых преждевременных сокращений и последующих компенсаторных пауз. По мнению большинства авторов, чтобы вызвать дилатацию камер сердца, ЖЭ должно быть не менее 15–20% от общего числа сердечных сокращений — это где-то около 15–25 тысяч за сутки. Впрочем, в данном случае анализу подвергается не только количественная сторона ЖЭ. Вероятность аритмогенной дилатации сердца увеличивается при комбинации нескольких факторов [46–49]:

- большого количества ЖЭ (не менее 10–15 тысяч за сутки),
- высокой вариативности ПИ,
- широкого желудочкового комплекса экстрасистолы на ЭКГ (широкими считаются ЖЭ с длительностью желудочкового комплекса от 0,14 с и больше),
- ретроградной активации предсердий,
- сочетания единичной ЖЭ с групповой ЖЭ или пробежками ЖТ,
- эпикардиальной локализации фокуса, что возможно диагностировать на стандартной ЭКГ посредством использования критерия «псевдо-дельта-волны».

Таким образом, чем «резче» нарушаются нормальная геометрия и хронология сокращений камер при частой ЖЭ, тем выше риск появления аритмогенной дилатации камер сердца. Следует отметить, что в литературе описываются редкие случаи подобного осложнения, что косвенно указывает на невысокую априорную вероятность его возникновения.

*Угроза внезапной сердечной смерти (ВСС)* посредством запуска фатальной желудочковой тахикардии [2, 3, 8]. Никакие количественные или качественные параметры ЖЭ не являются предикторами развития ВСС. Поэтому для оценки риска возникновения жизнеугрожающей желудочковой аритмии используется прогностическая классификация ЖЭ по J.T. Bigger [50]. Фатальное осложнение ЖЭ возможно в 2 случаях: 1) у больных с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ в сочетании с частой ЖЭ (чем ниже фракция выброса ЛЖ и чем больше ЖЭ, тем выше вероятность ВСС) и 2) у пациентов с каналопатиями и некоторыми врожденными структурными заболеваниями сердца (гипертрофической кардиомиопатией, аритмогенной дисплазией правого желудочка и др.) [3, 16]. Впрочем, иногда оценка риска ВСС для указанной категории больных по классификации Bigger затруднительна, поскольку ЖЭ может возникать в виде редких «всплесков», каждый из которых способен запустить полиморфную желудочковую тахикардию [8].

### Заключение

ЖЭ является одной из наиболее распространенных сердечных аритмий. Разнообразные экзо- и эндогенные факторы способны воздействовать на миокардиальный синцитий, провоцируя нарушение проводимости и автоматизма. Основной причиной обращения за медицинской помощью больными с ЖЭ остается ее плохая

субъективная переносимость. К сожалению, клиницисты не всегда уделяют должное внимание степени тягостности воспринимаемых сердечных перебоев при доброкачественной ЖЭ, что пролонгирует страдание больного. С другой стороны, ЖЭ, которая может привести к осложнениям, в том числе фатальным, подчас протекает бессимптомно. Важна комплексная оценка аритмического синдрома, позволяющая предположить электрофизиологический механизм, причину и возможные осложнения ЖЭ. Только в таком случае можно ожидать, что лечение больного с ЖЭ вместо интуитивно-эмпирического станет этиопатогенетическим.

## Литература / References

- Кардиология: Национальное руководство / Под ред. акад. Беленкова Ю.Н., акад. Оганова Р.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа 2008. 1232 [Cardiology: National guidance / Edited by the academician Belenkov Y.N., academician Oganov R.G. M. GEOTAR-Media of 2008: 1232] (In Russ).
- Аритмии сердца. В 3 томах. Пер. с англ. Под ред. В.Дж. Мандела. М.: Медицина. 1996 [Heart arrhythmias. In 3 volumes. Translated from English under the editorship of V.J. Mandela. M.: Medicine. 1996] (In Russ).
- Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Нарушения сердечного ритма и проводимости. С. Петербург: Фолиант, 2014; 640 [Kushakovskiy M.S. Heart arrhythmias. Violations of a heart rate and cardiac conduction. St. Petersburg: 2014: 640] (In Russ).
- Руководство по нарушениям ритма сердца / Под ред. Чазова Е.И., Голицына С.П. М.: Гэотар-медиа. 2008: 438 [The guidance to violations of a heart rate / Under Chazov E.I. edition., Golitsyn S.P. M.: GEOTAR-Media. 2008: 438] (In Russ).
- Аронсон Ф., Вард Дж. Наглядная кардиология. М.: Гэотар-медиа. 2005; 120 [Aronson F., Ward Dzh. Disruptive cardiology. M.: GEOTAR-Media. 2005: 120] (In Russ).
- Томов Л. Нарушения ритма сердца. Медицина и физкультура. София — 1979 [Tomov L. Violations of a heart rate. Medicine and physical culture. Sofia. 1979] (In Russ).
- Люсов В.А., Молчанов С.Н. Наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма сердца / *Российский кардиологический журнал*. 2008; 6(74): 39–56. [Lyusov V.A., Molchanov S.N. Supraventricular and ventricular arrhythmias / *Russian Cardiological Journal*. 2008; 6(74): 39–56] (In Russ).
- Podrid P.J. Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis, and Management. — Philadelphia, 2001: 973.
- Русаков А.В., Панфилов А.В., Медвинский А.Б. Однонаправленный блок проведения одиночной автоволны в узком проходе и возникновение двумерного вихря зависят от геометрии препятствия и от возбудимости среды / *Биофизика*. 2003; 48(4): 722–726 [Rusakov A.V., Panfilov A.V., Medvinsky A.B. The unidirectional block of carrying out a single autowave in narrow pass and emergence of a two-dimensional whirlwind depend on geometry of an obstacle and on excitability of the environment / *Biophysics*. 2003; 48(4): 722–726] (In Russ).
- Solovyova O.E., Markhasin V.S., Solovyova O., Katsnelson L.B., Protzenko Y., Kohl P., Noble D. Mechano-electric interactions in heterogeneous myocardium: development of fundamental experimental and theoretical models / *Prog Biophys Mol Biol*. 2003; 82(1–3): 207–220. DOI: 10.1016/s0079-6107(03)00017-8].
- Еремеев А.Г. Клинические и хронобиологические характеристики экстрасистолической аритмии у больных ишемической болезнью сердца. Автореферат дис. канд. мед. наук. Хабаровск, 2012. [Eremeev A.G. Clinical and chronobiological characteristics of extrasystoles at patients with coronary heart disease. Abstract of the dissertation. Khabarovsk, 2012] (In Russ).
- Allessie M.A., Bonke F.I.M., Schopman F.J.G. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The “leading circle” concept: A new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of anatomic obstacle / *Circ. Res.* 1977; 41: 9–18 [DOI: 10.1161/01.res.41.1.9].
- Mikhailov A.S., Krinsky V.I. Rotating spiral waves in excitable media: the analytical results / *Physica D*. 1983; 9: 346–371 [DOI: 10.1016/0167-2789(83)90277-4].
- Rozanski G., Jafife J., Moe G. Reflected reentry in nonhomogeneous ventricular muscle as a mechanism of cardiac arrhythmias / *Circulation*. 1984; 69: 163–173 [DOI: 10.1161/01.cir.69.1.163].
- Damiano B.P., Rosen M.R. Effects of pacing on triggered activity induced by early after depolarization / *Circulation*. 1984; 69(5): 1013–1025 [10.1161/01.cir.69.5.1013].
- Luria D. Congenital electrical diseases “channelopathy”. Cardio-symmit. — Moscow, 2006: 221–225.
- Cranefield P.F. Action potentials, after potentials and arrhythmias / *Circ. Res.* 1977; 41(4): 415–423 [DOI: 10.1161/01.res.41.4.415].
- Dangman K.H., Hoffman B.F. The effects of single premature stimuli on automatic and triggered rhythms in isolated canine Purkinje fibers / *Circulation*. 1985; 71(4): 813–822 [DOI: 10.1161/01.cir.71.4.813].
- Rosen M.R., Reder R.F. Does triggered activity have a role in the genesis of cardiac arrhythmias? / *Ann. Intern. Med.* 1981; 94: 794 [DOI: 10.7326/0003-4819-94-6-794].
- Мешков А.П. Функциональные (неврогенные) болезни сердца. Новгород: НГМА, 1999: 208. [Meshkov A.P. Functional (neurogenic) heart diseases. N. Novgorod: NGMA. 1999: 208.] (In Russ).
- Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Дисплазия соединительной ткани. Москва: МИА, 2017. 399. [Nechayeva G.I., Martynov A.I. Dysplasia of connective tissue. Moscow: MIA, 2017: 399] (In Russ).
- Мартынов А.И., Поляков Ю.Ф., Николаева В.В. Моделирование эмоциональной нагрузки у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца / *Кардиология*. 1999; 11: 51–58 [Martynov A.I., Polyakov Yu.F., Nikolaeva V.V. et al. Modeling of emotional load at persons with a dysplasia syndrome of heart connecting tissue / *Cardiology*. 1999; 11: 51–58] (In Russ).
- Расстройства психосоматического спектра: патогенез, диагностика, лечение / Под редакцией Строжакова Г.И., Шамрея В.К. С.-Петербург: СпецЛит 2014. 300. [Psychosomatic spectrum disorders: pathogenesis, diagnostics, treatment / Under Strozhakov G.I. edition., Shamrey V.K. St. Petersburg: Spetslit. 2014: 300] (In Russ).
- Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. М. Медицинское информационное агентство. 2005: 778 [Smulevich A.B., Syrkin A.L. Psychocardiology. M. Medical news agency. 2005: 778] (In Russ).
- Яковлев В.М., Карпов Р.С. Нарушения ритма и проводимости при соединительнотканной дисплазии сердца. Омск: «Агентство курьер». 2001. 160 [Yakovlev V.M., Karpov R.S. Violations of a rhythm and conductivity at heart connecting tissue dysplasia. Omsk: “Agency courier”. 2001: 160] (In Russ).
- Григорян С.В., Адамян Л.А., Степуренко Л.А. Синдром пролабирования митрального клапана и нарушение ритма сердца / *Кардиология*. 1996; 12: 54–55 [Grigoryan S.V., Adamyan L.A., Stepurenko L.A. Syndrome of prolapse of the mitral valve and violation of a heart rate / *Cardiology*. 1996; 12: 54–55] (In Russ).
- Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Друк И.В. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / *Лечащий врач*. 2008; 6: 2–7 [Nechayeva G.I., Yakovlev V.M., Druk I.V. Violations of a heart rate in undifferentiated dysplasia of connecting fabric / *The attending physician*. 2008; 6: 2–7] (In Russ).
- Hagler M.A. et al. EPIA-  $\beta$  signalling and reactive oxygen species drive fibrosis and matrix remodelling in myxomatous mi-

- tral valves / Cardiovascular Research. 2013; 99: 175–184 [DOI: 10.1093/cvr/cvt083].
29. Розенштраух Л.В., Алиев Р.Р., Белобешко Г.Г., Юшманова А.В. Экспериментальный и теоретический анализ роли локальной невозбудимости холинергической природы в возникновении мерцания и трепетания предсердий / *Кардиология*. 2007; 4: 4–17 [Rozenshtraukh L.V., Aliyev R.R., Belobeshko G.G., Yushmanova A.V. The experimental and theoretical analysis of a role of local refractory of the cholinergic nature in appearance of blinking and trembling of auricles / *Cardiology*. 2007; 4: 4–17] (In Russ).
  30. Hirose M., Leatmanorath Z., Laurita K.R. Partial vagal denervation increases vulnerability to vagally induced atrial fibrillation / *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2002; 13: 1272–1279 [DOI: 10.1046/j.1540-8167.2002.01272.x].
  31. Гаркави Л.Х. Неспецифические адаптационные реакции у больных с сердечно-сосудистой патологией и остеохондрозом позвоночника на этапе санаторной реабилитации / *Военно-медицинский журнал*. 2003; 324(4): 36–42 [Garkavi L.H. Nonspecific adaptation reactions at patients with cardiovascular pathology and osteochondrosis of a backbone at a stage of sanatorium rehabilitation / *Military and medical magazine*. 2003; 324(4): 36–42] (In Russ).
  32. Касьянов А.А., Долгов А.М. Нарушения ритма сердца при остеохондрозе и возможности сухой тракции шейного отдела позвоночника в их диагностике и лечении / *Вестник Оренбургского государственного университета, Приложение биология и медицина*. 2005; 5: 126–129 [Kasyanov A.A., Dolgov A.M. Violations of a rhythm of heart at osteochondrosis and a possibility of dry traction of cervical department of a backbone in their diagnostics and treatment / *The Bulletin of the Orenburg state university, the Application biology and medicine*. 2005; 5: 126–129] (In Russ).
  33. Благова О.В., Недоступ А.В. «Идиопатические» аритмии: возможности комплексной нозологической диагностики и дифференцированного лечения / *Кардиология*. 2014; 4: 28–38 [Blagova O.V., Nedostup A.V. "Idiopathic" arrhythmias: possibilities of complex nosological diagnostics and the differentiated treatment / *Cardiology*. 2014; 4: 28–38 DOI: 10.18565/cardio.2014.4.28-38] (In Russ).
  34. Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А. «Идиопатические» аритмии: возможности биопсии миокарда в постановке нозологического диагноза, клинико-морфологические корреляции, результаты комплексного лечения / *Кардиология*. 2013; 8: 27–36 [Blagova O.V., Nedostup A.V., Kogan E.A. "Idiopathic" arrhythmias: possibilities of a biopsy of a myocardium directed by the nosological diagnosis, clinical-morphological correlations, results of complex treatment / *Cardiology*. 2013; 8: 27–36] (In Russ).
  35. Лебедев Д.С., Прохотова В.В. Миокардит как причина желудочковых нарушений ритма сердца / Артериальная гипертензия. 2013; 4: 334–342 [Lebedev D.S., Grokhotova V.V. Myocarditis as cause of ventricular arrhythmias / *Arterial hypertension*. 2013; 4: 334–342] (In Russ).
  36. Носкова В.М., Ревивили А.Ш., Александрова С.А. Возможные подходы к диагностике постмиокардитического кардиосклероза и латентных миокардитов неревматической этиологии у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма / *Вестник аритмологии*. 2003; 34: 18–23 [Noskova V.M., Revishvili A.Sh., Alexandrova S.A. Possible approaches to diagnostics of a postmyocarditis cardiosclerosis and latent myocarditis of non-rheumatic etiology at patients with ventricular arrhythmias / *Journal of Arrhythmology*. 2003; 34: 18–23] (In Russ).
  37. Благова О.В., Недоступ А.В. Современные маски миокардита (от клинических синдромов к диагнозу) / *Российский кардиологический журнал*. 2014; 5: 13–22 [Blagova O.V., Nedostup A.V. Modern masks of myocarditis (from clinical syndromes to the diagnosis) / *Russian Cardiological Journal*. 2014; 5: 13–22. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-5-13-22] (In Russ).
  38. Contini C., Berti S., Levorato D. Histologic evidence of myocardial damage in apparently healthy subjects with ventricular arrhythmias and myocardial dysfunction / *Clin. Cardiol.* 1992; 15(7): 529–533 [DOI: 10.1002/clc.4960150711].
  39. Kindermann I., Barth C., Mahfoud F. Update on myocarditis / *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59(9): 779–792 [DOI: 10.1016/j.jacc.2011.09.074].
  40. Balaji S., Wiles H.B., Sens M.A., Gillette P.C. Immunosuppressive treatment for myocarditis and borderline myocarditis in children with ventricular ectopic rhythm / *Br. Heart J.* 1994; 72: 354–359 [DOI: 10.1136/hrt.72.4.354].
  41. Brisinda D., Sorbo A.R., Venuti A. Anti- $\beta$ -adrenoceptors autoimmunity causing «idiopathic» arrhythmias and cardiomyopathy / *Circ. J.* 2012; 76:1345–1353 [DOI: 10.1253/circj.cj-11-1374].
  42. Chiale P.A., Ferrari L., Mahler E. Differential profile and biochemical effects of antiautonomic membrane receptor antibodies in ventricular arrhythmias and sinus node dysfunction / *Circulation*. 2001; 103: 1765–1771 [DOI: 10.1161/01.cir.103.13.1765].
  43. Thongtang V., Chiathiraphan S., Ratanarapee S. Prevalence of myocarditis in idiopathic dysrhythmias: role of endomyocardial biopsy and efficacy of steroid therapy / *J. Med. Assoc. Thai.* 1993; 76: 368–373.
  44. Clayton R.H., Yu D.J., Small M., Biktashev V.N., Harrison R.G., Holden A.V. Linear and nonlinear characteristics of ECG signal produced by simulations of ventricular tachyarrhythmias / *Computer in Cardiology*. 1999; 26: 479–482 [DOI: 10.1109/cic.1999.826012].
  45. Gray R.A. Ventricular fibrillation and atrial fibrillation are two different beats / *Chaos*. 1998; 8(1): 65–78 [DOI: 10.1063/1.166288].
  46. Del Caprio Munoz F., Syed F.F., Noheria A., Yong-Mei Cha, Firdman P.A., Hammil S.C., Munger T.M. 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 PVCs / *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22(7): 791–798 [DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02021.x].
  47. Duffee D.F., Shen W.K. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy / *Mayo Clin. Proc.* 1998; 73(5): 430–433 [DOI: 10.4065/73.5.430].
  48. Sardon Blaye-Felice., Hamon D., Sacher F., Pascale P., Rollin A. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: Related clinical and electrophysiologic parameters / *Heart Rhythm*. 2016; 13(1): 103–110 [DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.08.025].
  49. Yokokawa M., Kim H.M., Good E., Crawford T., Chugh A., Pelosi F. Impact of QRS duration of frequent premature ventricular complexes on the development of cardiomyopathy / *Heart Rhythm*. 2012; 9(9): 1460–1464 [DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.04.036].
  50. Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death // *Am. J. Cardiol.* 1984; 54: 3D–8D [DOI: 10.1016/s0002-9149(84)80277-5].

Поступила 14.11.2017

Received November 14, 2017

## Сведения об авторе

**Еремеев Александр Геннадьевич**, канд. мед. наук, врач-кардиолог палаты интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии Краевой клинической больницы № 2. Адрес: 680030, Российская Федерация, г. Хабаровск, ул. Павловича, 1Б.  
E-mail: shuryatik.com@mail.ru.

## Information about the author

**Eremeev Alexander G.**, Cand. Sci. (Med.), cardiologist of Intensive Care Unit, Urgent Cardiology Department, Regional Clinical Hospital No. 2. Address: 1B, Pavlovich st., Khabarovsk, 680030, Russian Federation.  
E-mail: shuryatik.com@mail.ru.