

Обзоры литературы

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.127+616.12-008.318

Б.Ш. Бердибеков, С.А. Александрова, Д.В. Мрикаев, Е.З. Голухова

Кардиомиопатия, индуцированная желудочковыми экстрасистолами

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бердибеков Бектур Шукурбекович, аспирант, orcid.org/0000-0001-7717-4971

Александрова Светлана Александровна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., orcid.org/0000-0002-7795-9709

Мрикаев Давид Валерьевич, канд. мед. наук, науч. сотр., кардиолог, orcid.org/0000-0003-4237-0758

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, orcid.org/0000-0002-6252-0322

Преждевременные возбуждения желудочков, или желудочковые экстрасистолы (ЖЭС), являются наиболее распространенным вариантом желудочковых аритмий сердца. Распространенность ЖЭС составляет 40–75% в общей популяции при 24- и 48-часовом холтеровском мониторинге. Традиционно считается, что при отсутствии структурных патологий сердца они являются относительно доброкачественными. Однако за последнее десятилетие ЖЭС-индуцированная кардиомиопатия (КМП) стала предметом большого интереса, и объем данных по этому состоянию быстро увеличивается. ЖЭС-индуцированная кардиомиопатия ассоциирована с высоким бременем ЖЭС (более 20%). К другим факторам риска относятся электрофизиологические характеристики, такие как ширина экстрасистолического комплекса QRS, наличие желудочковой тахикардии, интерполированные и полиморфные желудочковые экстрасистолы, более длительный интервал сцепления. Симптомы чаще всего включают сердцебиение, головокружение, одышку, кашель и дисфагию. Обычно прогрессирование систолической дисфункции и дилатации камер сердца происходит в течение нескольких лет. При эффективном подавлении ЖЭС после проведения радиочастотной абляции или приема антиаритмических препаратов, как правило, истинная ЖЭС-индуцированная кардиомиопатия разрешается примерно в течение 6 мес. Патогенез развития данной кардиомиопатии остается полностью неизвестным, но основные гипотезы включают развитие диссинхронии желудочков и нарушение кальциевого обмена в кардиомиоцитах. В этом обзоре обсуждается клинический синдром ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии, включая факторы риска его развития и лечения.

Ключевые слова: преждевременные возбуждения желудочков; желудочковые экстрасистолы; кардиомиопатия.

Для цитирования: Бердибеков Б.Ш., Александрова С.А., Мрикаев Д.В., Голухова Е.З. Кардиомиопатия, индуцированная желудочковыми экстрасистолами. *Креативная кардиология*. 2020; 14 (2): 125–37. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-2-125-137

Для корреспонденции: Бердибеков Бектур Шукурбекович, e-mail: b.berdibekov@yahoo.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 10.06.2020
Принята к печати 15.06.2020

B.Sh. Berdibekov, S.A. Aleksandrova, D.V. Mrikaev, E.Z. Golukhova

Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Bektur Sh. Berdibekov, Postgraduate, orcid.org/0000-0001-7717-4971

Svetlana A. Aleksandrova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, orcid.org/0000-0002-7795-9709

David V. Mrikaev, Cand. Med. Sc., Researcher, Cardiologist, orcid.org/0000-0003-4237-0758

Elena Z. Golukhova, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, orcid.org/0000-0002-6252-0322

Premature ventricular contractions (PVCs) are the most common type of ventricular arrhythmias. PVCs are common with an estimated prevalence of 40 to 75% in the general population on 24 to 48 hour Holter monitoring. Traditionally, they have been thought to be relatively benign in the absence of structural heart disease. Over the last decade, however, PVC-induced cardiomyopathy (CMP) has been a subject of great interest and the evidence for this entity is rapidly emerging. PVC-associated cardiomyopathy is associated with a high burden of PVC (over 20% of heartbeats). Other risk factors include electrophysiological characteristics, such as PVC QRS width, presence of ventricular tachycardia, interpolation and polymorphic PVCs, and longer coupling intervals. Symptoms include palpitations, lightheadedness, dyspnea, cough, and dysphagia. The systolic dysfunction and chamber dilatation progress over a few years. Once the PVCs are suppressed by radiofrequency ablation or antiarrhythmic drugs, the cardiomyopathy usually resolves within 6 months. The pathophysiology remains unknown, but hypotheses mainly include ventricular dyssynchrony resulting in hemodynamic disturbances and abnormalities in calcium handling. In this review, the clinical syndrome of PVC-induced cardiomyopathy, including risk factors for development and treatment, is discussed.

Keywords: premature ventricular contractions; cardiomyopathy.

For citation: Berdibekov B.Sh., Aleksandrova S.A., Mrikaev D.V., Golukhova E.Z. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Creative Cardiology*. 2020; 14 (2): 125–37 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-2-125-137

For correspondence: Bektur Sh. Berdibekov, e-mail: b.berdibekov@yahoo.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received June 10, 2020
Accepted June 15, 2020

Введение

Желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) являются наиболее распространенным вариантом желудочковых нарушений ритма [1, 2]. Так, по данным G.A. Ng у практически здоровых людей при 24–48-часовом холтеровском мониторировании электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) ЖЭС обнаруживались у 40–75% субъектов [3]. Негативное влияние желудочковых нарушений ритма (ЖНР) на прогноз у пациентов со структурными поражениями сердца, такими как перенесенный инфаркт миокарда, хорошо и давно известно [4, 5]. В последнее десятилетие в научном мире заметно возрос интерес к проблеме негативного влияния частых преждевременных возбуждений желудочков на функцию сердца [5–7]. Ранее в отношении частых ЖЭС считалось, что у пациентов с отсутствием явных структурных изменений в сердце, они являются в основном доброкачественными. Еще в 80-х годах прошлого столетия H.L. Kennedy et al. провели исследование с наблюдением за пациентами в течение 6,5 года, которые имели частые ЖЭС без структурной патологии сердца. Авторы сделали заключение: долгосрочный прогноз у асимп-

томных субъектов аналогичен таковому в здоровой популяции в США, и наличие частых ЖЭС у данной категории не приводит к повышению смертности. Данную точку зрения разделили и другие ученые того времени [8]. К сожалению, в этом исследовании рутинная ЭхоКГ в динамике не проводилась для оценки сократительной функции сердца у асимптомных пациентов с ЖЭС. Однако более поздние исследования показали, что в долгосрочном периоде у некоторых пациентов без структурных изменений сердца частые ЖЭС могут способствовать развитию кардиомегалии, дисфункции миокарда и даже развитию ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии (КМП) [9, 10].

Концепция ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии впервые была предложена D.F. Duffee et al. еще в 1998 г. Авторы обнаружили, что у небольшой группы пациентов с предполагаемой идиопатической дилатационной кардиомиопатией через определенное время после фармакологического подавления частых ЖЭС восстанавливается нормальная функция левого желудочка (ЛЖ) [11]. Согласно последнему пересмотру Американской ассоциации сердца по современным стратегиям диа-

гностики и лечения специфических дилатационных кардиомиопатий, ЖЭС-индуцированная КМП теперь является отдельной нозологической формой кардиомиопатий [12].

Наличие у пациента ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии можно предположить при наличии следующих условий:

1) дилатация ЛЖ и снижение его систолической функции в отсутствие ранее существовавшей патологии сердца либо доказанное снижение функции ЛЖ (по крайней мере более 10%) на фоне уже существующей сердечной недостаточности, исключительно в связи с наличием частых ЖЭС;

2) полное или частичное восстановление функции ЛЖ при успешном лечении преждевременных возбуждений желудочков [13].

По данным С. Hasdemir et al., распространенность ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии находится приблизительно на уровне 7% среди пациентов с бременем ЖЭС более 10% [14]. Различные клинические исследования сообщают, что 9–30% пациентов, направленных на радиочастотную абляцию (РЧА) по причине ЖНР, имеют ЖЭС-индуцированную КМП [15–17].

Механизмы развития

Клеточные механизмы развития ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии до конца не изучены. Тем не менее известно, что при данной патологии имеются отчетливые различия в гистологических картинах по сравнению с другими вариантами кардиомиопатий. В качестве потенциального механизма развития ЖЭС-индуцированной КМП предполагается, что в основе сократительной дисфункции лежат расстройства (кальций-зависимого) высвобождения ионов кальция (нарушения функций Са-каналов L-типа и рианодиновых рецепторов) [18]. Преждевременные возбуждения желудочков приводят к электро-механической диссинхронии по причине последовательного возбуждения и сокра-

щения правого желудочка (ПЖ) и ЛЖ. Из исследований по влиянию длительной стимуляции ПЖ мы знаем, что это связано с последующим развитием дисфункции ЛЖ. В исследовании на модели животных ЖЭС индуцировались электрической стимуляцией у собак в течение 12 нед (рис. 1) [19]. В конце периода исследования у тех животных, которым проводилась преждевременная стимуляция желудочков ($n = 7$) наблюдалось значительное ухудшение функции ЛЖ ($39,7 \pm 5,4$ против $60,7 \pm 3,8\%$; $p < 0,0001$) по сравнению с контрольной группой ($n = 6$). Необходимо отметить, что функция ЛЖ полностью восстановилась в период 2–4 нед после прекращения стимуляции. Важным открытием было и то, что у собак со стимуляцией желудочков отсутствовали типичные гистологические особенности кардиомиопатий, включая признаки воспаления, фиброзных изменений, увеличение процессов апоптоза и аномалии митохондрий.

Эти результаты подтверждаются инструментальными данными, полученными при магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастным усилением (КУ), где у пациентов с истинной ЖЭС-индуцированной КМП, как правило, не обнаруживаются признаки значимых рубцовых изменений в миокарде [20].

Факторы риска развития ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии

Известно, что не у всех пациентов с частыми ЖЭС развивается кардиомиопатия, так как некоторые пациенты с высоким бременем преждевременных возбуждений желудочков не имеют клинической симптоматики, и у них так и не возникает дисфункции ЛЖ. В связи с этим необходимо отметить факторы, которые предположительно влияют на развитие ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии. Из всех факторов риска развития ЖЭС-индуцированной КМП многими авторами наибольшее внимание уделялось суточной нагрузке ЖЭС по отношению к основному ритму сердца,

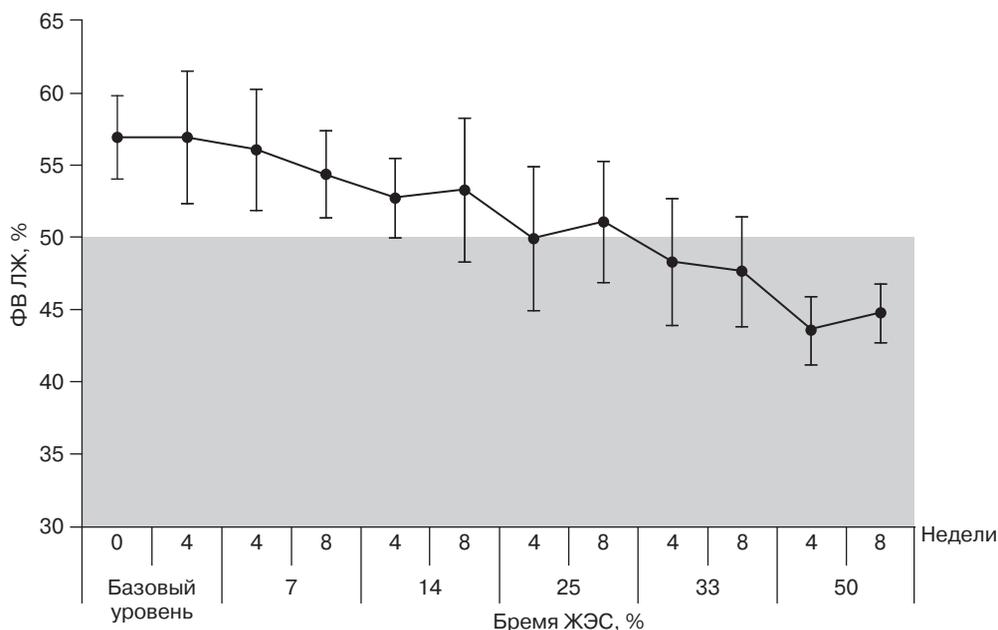


Рис. 1. Линейное снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ при последовательном увеличении бремени ЖЭС в экспериментальной модели. Прогрессирующее ухудшение ФВ ЛЖ при последовательном увеличении бремени ЖЭС каждые 4 и 8 нед начиная с 0% (базовый уровень) до 7, 14, 25, 33 и 50% ($p < 0,0001$). Адаптировано с А.У. Tan et al. [19]

так называемому бремени ЖЭС. Действительно, показано, что бремя ЖЭС является одним из основных предикторов развития ЖЭС-индуцированной КМП. Интересно в данном контексте отметить исследование T.S. Vaman et al., целью которого было выявить критическое бремя ЖЭС, способное привести к развитию кардиомиопатии [21]. В исследование были включены 174 пациента с частыми идиопатическими ЖЭС. Суточное бремя ЖЭС определяли при 24-часовом ХМ ЭКГ, а функцию ЛЖ определяли при трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ). Снижение ФВ ЛЖ (в среднем $37 \pm 10\%$) наблюдалось у 57 (33%) из 174 пациентов. Пациенты со сниженной ФВ ЛЖ имели среднее бремя ЖЭС $33 \pm 13\%$ по сравнению с больными с нормальной функцией ЛЖ $13 \pm 12\%$ ($p < 0,0001$). Бремя ЖЭС более 24% лучше всего разделяло популяцию пациентов с нарушением функции ЛЖ по сравнению с сохранной функцией ЛЖ с чувствительностью 79% и специфичностью 78%. При многофакторном анализе бремя ЖЭС (относительный риск

(ОР) 1,12; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,08–1,16; $p < 0,01$) было независимо связано с развитием ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии. Это исследование также показало, что отсутствует универсальное предельное бремя ЖЭС, которое может привести к развитию кардиомиопатии. Так, не у каждого пациента с бременем ЖЭС более 24% развивалась кардиомиопатия, в то же время наименьшее бремя ЖЭС, которое в данном исследовании приводило к развитию ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии, составило 10%. Хотя в литературе встречается описание клинических случаев развития кардиомиопатии при бремени ЖЭС менее 10% [22]. В другом исследовании С. Hasdemir et al. бремя ЖЭС – 16% лучше всего разделяло пациентов с нарушением функции ЛЖ по сравнению с сохранной функцией ЛЖ с чувствительностью 100% и специфичностью 87% [23].

Таким образом, мы не можем четко определить предельное значение бремени ЖЭС, поскольку ЖЭС-индуцированная

кардиомиопатия может наблюдаться даже у пациентов с более низким бременем ЖЭС (менее 10%). Напротив, люди с высоким бременем ЖЭС, как уже неоднократно упоминалось, могут быть полностью бессимптомными и без дисфункции ЛЖ. Становится очевидным, что существуют и другие характеристики пациентов и/или особенности самих экстрасистол, которые играют роль в патогенезе развития ЖЭС-индуцированной КМП. В связи с этим проведены множество исследований, направленных на поиск предикторов развития ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии.

Были выявлены такие факторы, как мужской пол [24], отсутствие симптомов (отношение шансов (ОШ) 13,1; 95% ДИ 4,1–37,0) или продолжительность симптомов более 30 мес, вариабельность интервала сцепления ЖЭС (ОШ 1,04; 95% ДИ 1,03–1,07) [25] и, наконец, один из наиболее важных факторов – длительность комплекса QRS экстрасистолического желудочкового комплекса более 150 мс. Данное значение продолжительности комплекса QRS ЖЭС наилучшим образом разделило пациентов с наличием и отсутствием кардиомиопатии с чувствительностью 80% и специфичностью 52% [26, 27]. F. Del Carpio et al. обнаружили, что правожелудочковые ЖЭС могут вызвать снижение ФВ ЛЖ при более низком суточном бремени, чем те, которые возникают в ЛЖ (10% против 20 соответственно) [28]. Данные изменения могут быть связаны с более выраженной диссинхронией ЛЖ при наличии источника ЖЭС в ПЖ по сравнению с теми, у которых они исходят из ЛЖ. Наконец, относительно недавно показано, что эпикардальное происхождение ЖЭС является одним из наиболее неблагоприятных факторов развития ЖЭС-индуцированной КМП [29, 30].

Другими (реже упоминаемыми) независимыми предикторами развития кардиомиопатии являются индекс массы тела более 30 кг/м² (ОШ 3,03; 95% ДИ 1,2–7,7) [31], низкая вариабельность циркадного

распределения ЖЭС (ОШ 16,3; 95% ДИ 1,7–155) [32]. В исследовании H. Olgun et al. как присутствие интерполированных ЖЭС, так и бремя ЖЭС было связано с более высоким риском развития ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии [33]. Влияние длительности симптомов ЖЭС на развитие кардиомиопатии было изучено M. Yokokawa et al. В ретроспективный анализ был включен 241 пациент, которым проводилась катетерная абляция по поводу частых ЖЭС. Авторы обнаружили, что пациенты с кардиомиопатией (ФВ ЛЖ менее 50%) имели не только значительно более высокое бремя ЖЭС (28 ± 12% против 15 ± 13%; p < 0,0001), но и значительно более длительную продолжительность симптомов (135 ± 118 мес против 35 ± 52; p < 0,0001) по сравнению с больными с нормальной систолической функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ более 50%). При многофакторном анализе было установлено, что длительность симптомов 30–60 мес, длительность симптомов более 60 мес, отсутствие симптомов и бремя ЖЭС у бессимптомных пациентов являются независимыми предикторами нарушения функции ЛЖ [24].

Клиническая картина, диагностика и особенности визуализации

Период, в течение которого развивается ЖЭС-индуцированная кардиомиопатия, неизвестен, по оценкам различных авторов, он составляет от нескольких месяцев до нескольких лет [30, 34]. ЖЭС-индуцированная КМП может иметь широкий спектр клинических проявлений – от бессимптомного течения до клинически выраженных симптомов, в том числе и симптомов сердечной недостаточности. Пока неясно, почему у некоторых пациентов наблюдаются симптомы, связанные с ЖЭС, а у других – нет [35]. ЖЭС-индуцированная КМП – это диагноз исключения, который можно заподозрить у пациентов с бременем ЖЭС более 10%, без структурной патологии сердца, особенно при неишемической КМП. Первостепенная задача

клинициста состоит в том, чтобы определить, когда ЖЭС являются причиной КМП, а когда подобной связи нет.

Среди визуализирующих методов диагностики *трансторакальную ЭхоКГ* следует признать в качестве наиболее доступного и в то же время информативного метода для исключения структурных причин ЖЭС, а также для оценки нарушений функций ЛЖ вследствие частых ЖЭС. К наиболее распространенным ЭхоКГ-признакам при ЖЭС-индуцированной КМП относятся увеличение линейных размеров ЛЖ (конечный диастолический и конечный систолический размеры (КДР, КСР)), снижение глобальной сократительной функции ЛЖ и функциональная митральная регургитация. Тем не менее следует учитывать, что ФВ ЛЖ трудно адекватно оценить у людей, имеющих очень частые желудочковые экстрасистолы, например по типу бигеминии; в этом случае следует попытаться оценить ФВ ЛЖ во время сердечных циклов, когда экстрасистолы не наблюдаются.

В последнее десятилетие роль *MPT сердца* возросла вследствие более точного и воспроизводимого количественного определения бивентрикулярной функции и, что более важно, выявления и оценки аритмогенного субстрата миокарда, то есть предоставления информации о наличии структурных нарушений миокарда, таких как замещение миокарда жировой тканью, отек и некроз / фиброз миокарда. Следует еще раз отметить, что при наличии у пациента истинной ЖЭС-индуцированной КМП при МРТ с контрастным усилением не обнаруживаются признаки рубцовых изменений (зон позднего накопления гадолиния – Gd) в миокарде или они выражены незначительно, так как данное состояние имеет в большей степени функциональный характер [20].

Коронарная ангиография или КТ-ангиография в зависимости от стратификации сердечно-сосудистого риска должны проводиться у каждого пациента с нарушения-

ми систолической функции ЛЖ для исключения гемодинамически значимых поражений коронарных артерий.

Определение скрытой дисфункции ЛЖ

Методология ранней оценки сократительной функции сердца при ЖНР до конца не разработана. Так, традиционные ультразвуковые методы не могут эффективно оценить ранние нарушения функции желудочков при отсутствии явных структурных изменений в миокарде. Однако метод *speckle tracking* («отслеживание спеклов») может определить степень данных нарушений на основе оценки глобальной и региональной деформации миокарда левого желудочка (рис. 2). Глобальная деформация миокарда, измеренная с помощью *speckle tracking*, может быть полезным инструментом для раннего выявления и стратификации риска нарушений функции миокарда. Следует отметить, что данная методика позволяет также оценить неоднородность сокращения миокарда (так называемую механическую дисперсию), которая может быть использована в качестве суррогатного маркера замедленной и неоднородной проводимости в левом желудочке. Так, Y. Ling et al. в 2016 г. провели исследование для оценки скрытой субклинической дисфункции ЛЖ у пациентов с частыми ЖЭС без структурных заболеваний сердца с помощью трехмерной (3D) ЭхоКГ с отслеживанием спеклов в реальном времени (RT3D-STE – real-time 3D speckle tracking echocardiography). В исследование было включено 40 пациентов (22 мужчины) с мономорфными частыми ЖЭС и 40 здоровых людей контрольной группы (24 мужчины). Все пациенты прошли оценку с помощью рутинной двухмерной (2D) ЭхоКГ и RT3D-STE. Не было никаких существенных различий в исходных клинических или данных 2D-ЭхоКГ, включая ФВ ЛЖ между группами. Однако все оцениваемые показатели RT3D-STE, включая GLS (global longitudinal strain), GCS (global circumferential strain), GRS (global radial strain), GAS

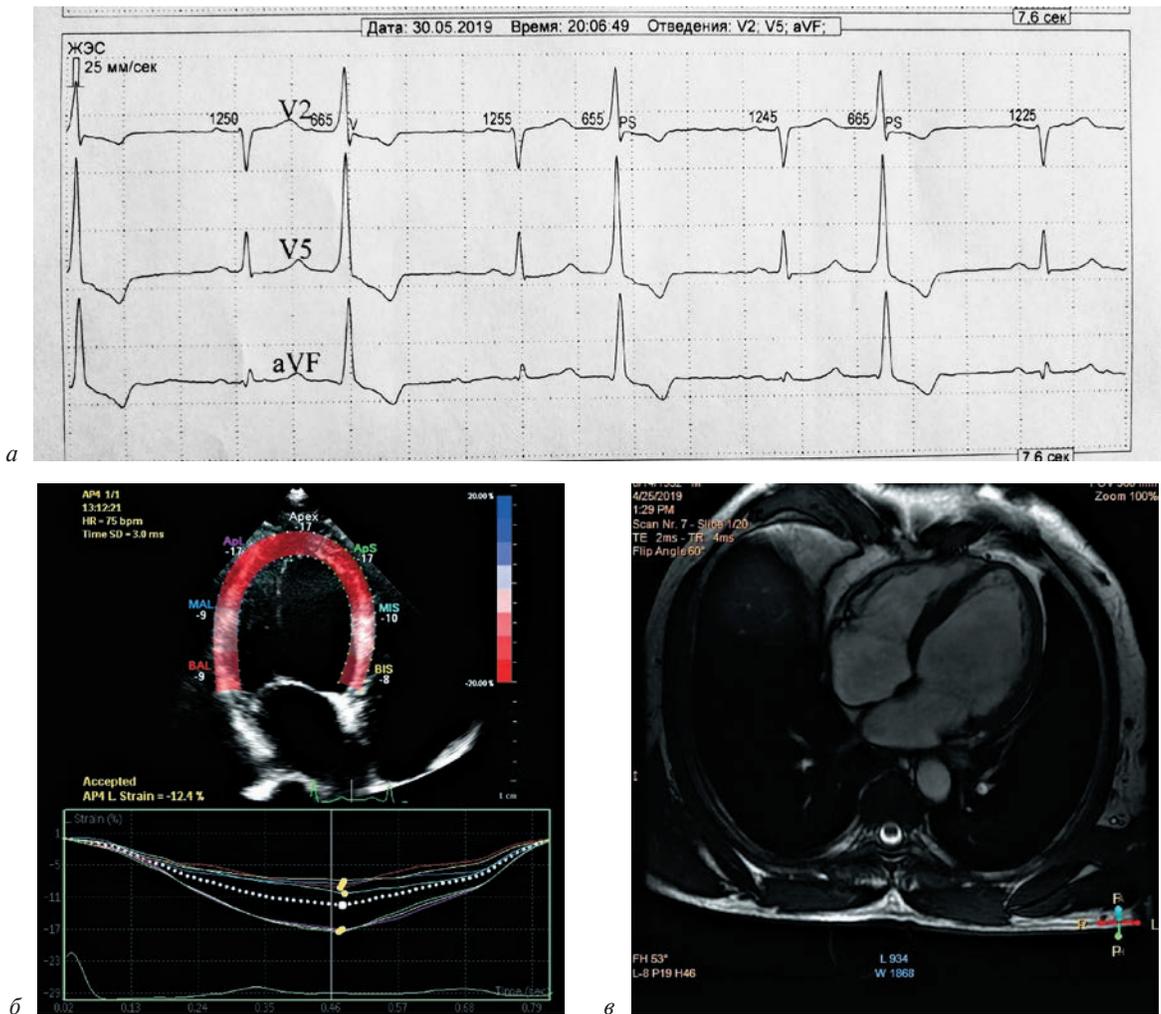


Рис. 2. Репрезентативные инструментальные признаки ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии у мужчины 60 лет с бременем ЖЭС, равным 35% (данные отделения неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева (руководитель отделения – академик РАН Е.З. Голухова)):

a – электрокардиограмма. Ширина комплекса QRS ЖЭС составила 150 мс. На 12-канальной ЭКГ ЖЭС предположительно исходят из выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ). По данным ХМ ЭКГ отмечаются частые эпизоды бигеминии и неустойчивой желудочковой тахикардии; *б* – трансторакальная ЭхоКГ. ФВ 45%. Увеличение линейных размеров полостей сердца: КДР 66 мм, КСР 57 мм. По данным 2D speckle tracking ЭхоКГ отмечается снижение продольного и циркулярного глобального стрейна: GLS 12%, в большей степени в базальных и средних сегментах ЛЖ (–9 и –10% соответственно); *в* – МРТ: дилатация камер сердца. При контрастном усилении зон позднего накопления гадолиния не выявлено

(global area strain) и деформация отдельных сегментов, были значительно ниже ($p < 0,05$) в группе пациентов с ЖЭС, чем в контрольной группе. Была выявлена отрицательная корреляция между GLS, GCS и GAS и ФВ ЛЖ (значения r : –0,78, –0,84 и –0,82 соответственно; $p < 0,05$). GRS имела положительную корреляцию с ФВ ЛЖ (r 0,79; $p < 0,05$) [36].

Недавно было предложено применение МРТ сердца с функцией отслеживания частиц (CMR-FT – cardiac magnetic resonance feature tracking) для количественной оценки функции миокарда [37]. Это метод количественной постобработки позволяет отслеживать движение вокселей ткани миокарда на сбалансированных изображениях (SSFP – steady state free recession) [38].

CMR-FT был успешно применен для выявления региональных нарушений движения стенки желудочка у пациентов с заболеваниями сердца, такими как ишемическая болезнь сердца и кардиомиопатии. Однако имеется ограниченное число данных относительно возможности применения CMR-FT для выявления деформации миокарда у пациентов с желудочковой аритмией (ЖА) без структурных заболеваний сердца. Только в одном исследовании X. Tang et al. было обследовано 42 пациента с ЖНР без известных структурных заболеваний сердца, а также 29 добровольцев без нарушений ритма с применением МРТ сердца с функцией отслеживания (CMR-FT) [39]. По сравнению с контрольной группой у пациентов с ЖНР были выявлены более низкие пиковые значения радиальной и циркулярной деформации (RS, CS) как в базальных, так и в средних сегментах ЛЖ, а пиковое значение продольной деформации (LS) у пациентов с ЖА было снижено в средних сегментах ЛЖ. Таким образом, результаты данной работы показали, что наличие желудочковых аритмий у пациентов со структурно нормальным сердцем сопровождается аномальным движением сегментов миокарда ЛЖ, которое может быть обнаружено с применением методики анализа деформаций миокарда, полученных по данным CMR-FT.

Медикаментозная терапия

Первой линией медикаментозной терапии при наличии ЖНР, сопровождающихся симптоматикой, обычно являются бета-адреноблокаторы. В качестве альтернативы у пациентов с непереносимостью бета-адреноблокаторов и без сердечной недостаточности может рассматриваться прием недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (БКК), учитывая относительно низкий профиль побочных эффектов. Второй линией терапии, которую следует рассмотреть у пациентов без структурной патологии сердца, является использование антиаритмических препаратов

(ААП) I и III классов, таких как флекаинид, пропафенон, соталол или мексилетин [40, 41]. Сообщалось, что ААП I и III классов достигают более высоких показателей снижения ЖЭС ($\geq 70\%$ более чем у 90% пациентов, принимавших флекаинид, и у 55% пациентов, принимавших мексилетин), чем бета-адреноблокаторы или БКК. ААП I C класса обычно противопоказаны пациентам с дисфункцией ЛЖ или выраженными структурными изменениями в сердце из-за повышения смертности, наблюдаемой в исследовании CAST. Тем не менее M.C. Human et al. было показано в небольшой группе пациентов ($n=20$) с подозрением на ЖЭС-индуцированную кардиомиопатию и по крайней мере с одной неудачной процедурой аблации в анамнезе, что последующее лечение с помощью ААП I C класса сопровождалось эффективным снижением количества ЖЭС (среднее бремя ЖЭС снизилось с $36,2 \pm 3,5\%$ до $10,0 \pm 2,4\%$ ($p < 0,001$)). Средняя ФВ ЛЖ увеличилась с $37,4 \pm 2,0$ до $49,0 \pm 1,9\%$ ($p < 0,001$). У 7 пациентов с зонами позднего накопления гадолиния по данным МРТ с КУ (причем все менее 5% от общего объема миокарда) отмечалось аналогичное повышение ФВ ЛЖ (с $36,8 \pm 4,3$ до $51,7 \pm 3,7\%$; $p < 0,01$). В среднем за 4 года лечения не было зарегистрировано эпизодов устойчивых желудочковых аритмий или внезапной сердечной смерти [42].

Как известно, амиодарон является эффективным препаратом, который подавляет ЖЭС и улучшает ФВ ЛЖ. S.N. Singh et al. показали, что, хотя амиодарон был эффективен для подавления желудочковых аритмий и улучшения функции ЛЖ, он не уменьшал частоту внезапной смерти и не увеличивал выживаемость среди пациентов с сердечной недостаточностью за исключением тенденции к снижению смертности среди пациентов с неишемической кардиомиопатией [43]. Следует отметить, что чаще всего длительное применение кордарона ограничено его профилем неблагоприятного воздействия.

Катетерная абляция

Альтернативные варианты фармакологической терапии, сопутствующие заболевания пациента, анатомическое расположение источника ЖЭС и опыт оператора являются основными факторами, которые следует принять во внимание перед выбором тактики лечения пациента. Тем не менее непрерывная модернизация технологии абляции, источников энергии и появление современных программных обеспечений для трехмерного картирования позволили катетерной абляции на данный момент стать относительно безопасным и эффективным вариантом для радикального устранения или значительного снижения нагрузки ЖЭС и восстановления функции желудочков.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2015 г. отмечено, что у пациентов с ЖА из ВОПЖ, нуждающихся в лечении, катетерная абляция должна быть рекомендована в качестве первой линии терапии, тогда как у пациентов с ЖА из ВОЛЖ катетерная абляция должна рассматриваться только при неэффективности антиаритмической терапии (ААТ) [44]. В рекомендациях Американской кардиологической ассоциации / Американского колледжа кардиологов / Общества сердечного ритма 2017 г. отмечается, что катетерная абляция показана пациентам, которым требуется подавление аритмии при наличии симптомов или снижении функции желудочков, предположительно из-за частых ЖЭС (обычно более 15% бремени и одной преобладающей морфологии), и для которых антиаритмические препараты неэффективны, не переносятся или пациент отказывается от приема лекарств [45]. Как и при любом инвазивном вмешательстве, потенциальная польза от катетерной абляции должна быть сопоставлена с риском серьезных осложнений. К ним относятся сосудистые осложнения (псевдоаневризма бедренной артерии, артериовенозная фистула, паховая гематома), перфорация

с тампонадой сердца, инсульт во время процедуры и смерть, по данным R. Reichl et al. [46].

В 2015 г. опубликованы результаты ретроспективного многоцентрового когортного исследования, которое включало 1185 пациентов (55% женщин; средний возраст 52 ± 15 лет; средняя ФВ $55 \pm 10\%$; среднее бремя ЖЭС $20 \pm 13\%$), которые перенесли катетерную абляцию идиопатических ЖНР в 8 центрах в период между 2004 и 2013 гг. С учетом применения антиаритмических препаратов эффективность РЧА в среднем через 1,9 года наблюдения составила 85%. У 245 (21%) пациентов с ЖЭС-индуцированной кардиомиопатией средняя ФВ ЛЖ повысилась после РЧА с 38 до 50% ($p < 0,01$). Независимыми предикторами развития кардиомиопатии, вызванной ЖЭС, были мужской пол, бремя ЖЭС, отсутствие симптомов и эпикардимальное происхождение ЖЭС ($p < 0,05$). Общая частота осложнений при РЧА составила 5,2% и чаще всего они были связаны с сосудистым доступом (2,8%). Таким образом, катетерная абляция частых ЖЭС представляет собой относительно эффективную стратегию и в то же время с низким уровнем риска [47].

Восстановление функции левого желудочка

Предполагается, что у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ при ЖЭС-индуцированной КМП в течение 3–12 мес после начала антиаритмической терапии или проведения катетерной абляции можно судить о восстановлении функции ЛЖ. Это позволит в некоторых случаях избежать ненужных имплантаций кардиовертера-дефибриллятора (КВД) для первичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) при условии, что пациент не соответствует другим критериям для имплантации КВД. Даже у пациентов с ишемической кардиомиопатией и частыми ЖЭС их успешное устранение может привести к увеличению ФВ ЛЖ в значительном

числе случаев. Интересно в данном контексте отметить исследование J.F. Sarrazin et al., в которое были включены 30 пациентов (24 мужчины, возраст 61 ± 12 лет, ФВ ЛЖ $36 \pm 12\%$) с перенесенным в анамнезе инфарктом миокарда, которым планировали имплантацию КВД с целью первичной профилактики ВСС. 15 пациентам с высоким бременем ЖЭС (5% и более всех комплексов QRS на 24-часовом ХМ ЭКГ) проводилось картирование и абляция ЖЭС перед имплантацией КВД. Остальные 15 пациентов были включены в контрольную группу. ФВ ЛЖ оценивали с помощью трансторакальной ЭхоКГ, а рубцовые изменения миокарда – с помощью МРТ сердца с КУ в обеих группах. Абляция ЖЭС была успешной у всех 15 пациентов и снизила среднее бремя ЖЭС с 22 ± 12 до $2,6 \pm 5,0\%$ ($p < 0,001$). После процедуры ФВ ЛЖ достоверно увеличилась с 38 ± 10 до $51 \pm 9\%$ ($p = 0,0001$) в течение 12 мес. В контрольной группе ФВ ЛЖ оставалась неизменной в течение того же периода времени (34 ± 14 против $33 \pm 15\%$; $p = 0,6$). Особенно интересно отметить, что пациенты с частыми ЖЭС имели значительно меньшую рубцовую площадь миокарда при МРТ с КУ по сравнению с пациентами контрольной группы. Только 5 пациентам с частыми ЖЭС была проведена имплантация КВД [48]. Известно, что как ФВ ЛЖ, так и функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA являются ключевыми факторами в прогнозировании риска ВСС. В исследовании, проведенном D. Renela et al., пациентам с частыми ЖЭС, дисфункцией ЛЖ и показаниями к имплантации КВД для первичной профилактики ВСС была выполнена катетерная абляция для устранения ЖНР. Авторы сообщили о значительном повышении функции ЛЖ в течение 12 мес наблюдения. Что еще более важно, функция ЛЖ достаточно улучшилась у большинства пациентов (с $28 \pm 4\%$ в начале исследования до $42 \pm 12\%$ через 12 мес ($p < 0,001$)), так что в конце исследования показаний к им-

плантации КВД для первичной профилактики ВСС у них уже не было. В данном исследовании масса рубца миокарда менее 9 г (ОШ 0,9; 95% ДИ 0,81–0,99; $p = 0,02$) и снижение среднего бремени ЖЭС (ОШ 1,09; 95% ДИ 1,01–1,16; $p = 0,04$) явились независимыми предикторами обратного ремоделирования миокарда при ЖЭС-индуцированной КМП после РЧА [49]. В исследовании M.W. Deyell et al. длительность QRS экстрасистолического комплекса была единственным независимым предиктором необратимой дисфункции ЛЖ (ОШ 5,07, 95% ДИ 1,22–21,01; на каждые 10 мс увеличения длительности QRS) [50]. Было высказано предположение, что более пролонгированный QRS экстрасистолического комплекса является следствием более обширных фиброзных изменений в миокарде, способствующих сохранению дисфункции ЛЖ.

Поскольку у пациентов с частыми ЖЭС фракцию выброса ЛЖ адекватно оценить сложно, возникает вопрос, может ли дисфункция ЛЖ и последующее увеличение ФВ ЛЖ после абляции быть результатом неадекватной оценки истинных значений ФВ ЛЖ. Поэтому рекомендовано, чтобы ЭхоКГ была выполнена немедленно после абляции, чтобы оценить ФВ ЛЖ на синусовом ритме. Немедленное улучшение ФВ ЛЖ после РЧА предполагает исходную погрешность ЭхоКГ-исследования, связанную с частыми ЖЭС. Напротив, при истинной ЖЭС индуцированной кардиомиопатии дисфункция ЛЖ сразу после успешной абляции должна сохраняться, но постепенно улучшаться с течением времени.

Заключение

Преждевременные желудочковые комплексы часто наблюдаются в общей популяции и в некоторых случаях могут привести к развитию дисфункции ЛЖ и кардиомиопатии независимо от каких-либо ранее существовавших заболеваний сердца. Существуют определенные факторы риска, которые способствуют развитию кардио-

миопатии у пациентов с частыми преждевременными возбуждениями желудочков. К ним относятся: бремя ЖЭС, ширина комплекса QRS ЖЭС более 150 мс, мужской пол, бессимптомное течение заболевания, длительность симптомов, эпикардальное расположение источника аритмии и т. д. На данный момент увеличиваются возможности визуализирующих методов для выявления причин некоронарогенных желудочковых аритмий, и, как уже было отмечено, при истинной ЖЭС-индуцированной КМП признаков рубцовых изменений миокарда на МРТ с КУ (зон позднего накопления гадолиния – Gd) не обнаруживается или они выражены незначительно. Это подтверждает, что данное состояние имеет в большей степени функциональный характер и объясняет практически полное восстановление функции ЛЖ в течение некоторого времени (3–12 мес) при успешном лечении преждевременных возбуждений желудочков. Подавление ЖЭС с помощью медикаментозной терапии или более эффективной катетерной абляции показано симптомным пациентам с частыми ЖЭС, а также пациентам с дисфункцией ЛЖ. Катетерная абляция постепенно стала тактикой первой линии у пациентов с ЖЭС-индуцированной кардиомиопатией, особенно если источником аритмии является ВОПЖ. В настоящее время мало доказательств в отношении активного лечения бессимптомных пациентов с нормальной ФВ ЛЖ. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения механизмов дисфункции ЛЖ при ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии, а также факторов риска ее развития и оптимальных методов терапии.

Литература [References]

1. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. Желудочковые аритмии. М.: Мед-практика; 2002. [Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Ardashev A.V., Kochovich D.Z. Ventricular arrhythmias. Moscow; 2002 (in Russ.).]
2. Громова О.И., Александрова С.А., Макаренко В.Н., Голухова Е.З. Современные предикторы жизнеугрожающих аритмий. *Креативная кардиология*. 2012; 2: 30–46. [Gromova O.I., Aleksandrova S.A., Makarenko V.N., Golukhova E.Z. Modern predictors of life-threatening arrhythmias. *Creative Cardiology*. 2012; 2: 30–46 (in Russ.).]
3. Ng G.A. Treating patients with ventricular ectopic beats. *Heart*. 2006; 92 (11): 1707–12. DOI: 10.1136/hrt.2005.067843
4. Голухова Е.З. Внезапная сердечная смерть. Меняют ли результаты рандомизированных исследований наши представления о возможных предикторах и путях профилактики? *Креативная кардиология*. 2008; 1: 7–24. [Golukhova E.Z. Sudden cardiac death. Did the results of randomized trials change our opinion of the possible predictors and the ways to prevent? *Creative Cardiology*. 2008; 1: 7–24 (in Russ.).]
5. Panizo J.G., Barra S., Mellor G., Heck P., Agarwal S. Premature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev*. 2018; 7 (2): 128–34. DOI: 10.15420/aer.2018.23.2
6. Callans D.J. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev*. 2017; 6 (4): 153–5. DOI: 10.15420/aer.2017/6.4/EO1
7. Huizar J.F., Ellenbogen K.A., Tan A.Y., Kaszala K. Arrhythmia-induced cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019; 73 (18): 2328–44. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.02.045
8. Kennedy H.L., Whitlock J.A., Sprague M.K., Kennedy L.J., Buckingham T.A., Goldberg R.J. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N. Engl. J. Med*. 1985; 312: 193–7. DOI: 10.1056/NEJM198501243120401
9. Yarlaga R.K., Iwai S., Stein K.M., Markowitz S.M., Shah B.K., Cheung J.W. et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract. *Circulation*. 2005; 112: 1092–7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546432
10. Baman T.S., Lange D.C., Ilg K.J., Gupta S.K., Liu T.Y., Alguire C. et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm*. 2010; 7: 865–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.03.036.
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 Clinic. Proc*. 1998; 73: 430–3. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)63724-5
12. Bozkurt B., Colvin M., Cook J., Cooper L.T., Deswal A., Fonarow G.C. et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 134: e579–646.

13. Cha Y.-M., Lee G.K., Klarich K.W., Grogan M. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: a treatable condition. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2012; 5: 229–36. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.963348
14. Hasdemir C., Ulucan C., Yavuzgil O., Yuksel A., Kartal Y., Simsek E. et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22: 663–8. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01986.x
15. Latchamsetty R., Yokokawa M., Morady F., Kim H.M., Mathew S., Tilz R. et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. *J. Am. Coll. Cardiol. EP* 2015; 1: 116–23. DOI: 10.1016/j.jacep.2015.04.005
16. Lu F., Benditt D.G., Yu J., Graf B. Effects of catheter ablation of “asymptomatic” frequent ventricular premature complexes in patients with reduced (<48%) left ventricular ejection fraction. *Am. J. Cardiol.* 2012; 110: 852–6.
17. Yokokawa M., Good E., Crawford T., Chugh A., Pelosi F., Jr., Latchamsetty R. et al. Recovery from left ventricular dysfunction after ablation of frequent premature ventricular complexes. *Heart Rhythm.* 2013; 10: 172–5. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.10.011
18. Huizar J.F., Kaszala K., Potfay J., Minisi A.J., Lesnefsky E.J., Abbate A. et al. Left ventricular systolic dysfunction induced by ventricular ectopy: a novel model for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011; 4: 543–9. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.962381
19. Tan A.Y., Hu Y.L., Potfay J., Kaszala K., Howren M., Sima A.P. et al. Impact of ventricular ectopic burden in a premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy animal model. *Heart Rhythm.* 2016; 13: 755–61. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.11.016
20. Hasdemir C., Yuksel A., Camli D., Kartal Y., Simsek E., Musayev O. et al. Late gadolinium enhancement CMR in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy caused by idiopathic ventricular arrhythmias. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012; 35: 465–70. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2011.03324.x
21. Baman T.S., Lange D.C., Ilg K.J., Gupta S.K., Liu T.Y., Alguire C. et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm.* 2010; 7: 865–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.03.036
22. Shanmugam N., Chua T.P., Ward D. ‘Frequent’ ventricular bigeminy—a reversible cause of dilated cardiomyopathy. How frequent is ‘frequent’? *Eur. J. Heart Fail.* 2006; 8 (8): 869–73. Epub 2006. DOI: 10.1016/j.ejheart.2006.02.011
23. Hasdemir C., Ulucan C., Yavuzgil O., Yuksel A., Kartal Y., Simsek E. et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22: 663–8. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01986.x
24. Yokokawa M., Kim H.M., Good E., Chugh A., Pelosi F., Jr., Alguire C. et al. Relation of symptoms and symptom duration to premature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2012; 9: 92–5. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.08.015
25. Kawamura M., Badhwar N., Vedantham V., Tseng Z.H., Lee B.K., Lee R.J. et al. Coupling interval dispersion and body mass index are independent predictors of idiopathic premature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2014; 25: 756–62. DOI: 10.1111/jce.12391
26. Yokokawa M., Kim H.M., Good E., Crawford T., Chugh A., Pelosi F., Jr. et al. Impact of QRS duration of frequent premature ventricular complexes on the development of cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2012; 9: 1460–4. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.04.036
27. Yamada S., Chung F.P., Lin Y.J., Chang S.L., Lo L.W., Hu Y.F. et al. Electrocardiographic characteristics for predicting idiopathic right ventricular outflow tract premature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2018; 53 (2): 175–85. DOI: 10.1007/s10840-018-0384-5
28. 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; 22: 791–8. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02021.x
29. Latchamsetty R., Bogun F. Rremature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)* 2016; 69: 365–9. DOI: 10.10/j.rec.2015.12.015
30. Hamon D., Blaye-Felice M.S., Bradfield J.S., Chaachoui N., Tung R., Elayi C.S. et al. A new combined parameter to predict premature ventricular complexes induced cardiomyopathy: impact and recognition of epicardial origin. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2016; 27: 709–17. DOI: 10.1111/jce.12967
31. Kawamura M., Badhwar N., Vedantham V., Tseng Z.H., Lee B.K., Lee R.J. et al. Coupling interval dispersion and body mass index are independent predictors of idiopathic premature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2014; 25: 756–62. DOI: 10.1111/jce.12391
32. Bas H.D., Baser K., Hoyt J., Yokokawa M., LaBounty T., Morady F. et al. Effect of circadian variability in frequency of premature ventricular complexes on left ventricular function. *Heart Rhythm.* 2016; 13: 98–102. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.07.038
33. Olgun H., Yokokawa M., Baman T. Kim H.M., Armstrong W., Good E. et al. The role of interpolation in RVC-induced cardiomyopathy. *Heart*

- Rhythm*. 2011; 8: 1046–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.02.034
34. Ban J.E., Park H.C., Park J.S., Nagamoto Y., Choi J.I., Lim H.E. et al. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of premature ventricular complexes associated with left ventricular dysfunction in patients without structural heart disease. *Europace*. 2013; 15: 735–41. DOI: 10.1093/europace/eus371
 35. Hwang J.K., Park S.J., On Y.K., Kim J.S., Park K.M. Clinical characteristics and features of frequent idiopathic ventricular premature complexes in the Korean population. *Korean Circ. J.* 2015; 45: 391–7. DOI: 10.4070/kcj.2015.45.5.391
 36. Ling Y., Wan Q., Chen Q., Zhu W. Assessment of subtle cardiac dysfunction in patients with frequent premature ventricular complexes by real-time three-dimensional speckle tracking echocardiography. *Clin. Cardiol.* 2017; 40 (8): 554–8. DOI: 10.1002/clc.22697
 37. Hor K.N., Baumann R., Pedrizzetti G., Tonti G., Gottliebson W.M., Taylor M. et al. Magnetic resonance derived myocardial strain assessment using feature tracking. *J. Vis. Exp.* 2011; 48: 2356. DOI: 10.3791/2356
 38. Almutairi H.M., Boubertakh R., Miquel M.E., Petersen S.E. Myocardial deformation assessment using cardiovascular magnetic resonance-feature tracking technique. *Br. J. Radiol.* 2017; 90 (1080): 20170072. DOI: 10.1259/bjr.20170072
 39. Tang X., Yu S., Yu Y., Ren H., Li S., Zhou L. et al. Left ventricular myocardial strain in ventricular arrhythmia without structural heart disease using cardiac magnetic resonance. *Am. J. Transl. Res.* 2017; 9 (6): 3006–16.
 40. Zhu D.W., Maloney J.D., Simmons T.W., Nitta J., Fitzgerald D.M., Trohman R.G. et al. Radiofrequency catheter ablation for management of symptomatic ventricular ectopic activity. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26: 843–9. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00287-7
 41. 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; 11: 187–93. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.10.033
 42. Hyman M.C., Mustin D., Supple G., Schaller R.D., Santangeli P., Arklis J. et al. Class IC antiarrhythmic drugs for suspected premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2018; 15: 159–63. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.12.018
 43. Singh S.N., Fletcher R.D., Fisher S.G., Singh B.N., Lewis H.D., Deedwania P.C. et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival trial of antiarrhythmic therapy in congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 77–82. DOI: 10.1056/NEJM199507133330201
 44. Riori S.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2015; 36: 2793–867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
 45. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., Bryant W.J., Callans D.J., Curtis A.B. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018; 15 (10): e190–252. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035
 46. Reichl R., Wichterle D., Ravlu L., Cihak R., Aldhoon B., Kautzner J. Complications of catheter ablation of ventricular tachycardia: a single-center experience. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014; 7: 684–90. DOI: 10.1161/CIRCER114.001530
 47. Latchamsetty R., Yokokawa M., Morady F., Kim H.M., Mathew S., Tilz R. et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2015; 1 (3): 116–23. DOI: 10.1016/j.jacep.2015.04.005
 48. Sarrazin J.F., Labounty T., Kuhne M., Crawford T., Armstrong W.F., Desjardins B. et al. Impact of radiofrequency ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction. *Heart Rhythm*. 2009; 6: 1543–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.08.004
 49. Penela D., Martinez M., Fernandez-Armenta J., Aguinaga L., Tercedor L., Ordóñez A. et al. Influence of myocardial scar on the response to frequent premature ventricular complex ablation. *Heart*. 2018. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313452
 50. Deyell M.W., Rark K.M., Han Y., Frankel D.S., Dixit S., Cooper J.M. et al. Predictors of recovery of left ventricular dysfunction after ablation of frequent ventricular premature depolarizations. *Heart Rhythm*. 2012; 9: 1465–72. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.05.019