

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

УДК: 616.12-005.8: 616.12-072.7-089

На правах рукописи

ФАЗИЛБЕКОВА ЗУЛЬФИЯ НОДИРОВНА

Влияние чрезкожных вмешательств на динамику вариабельности сердечного ритма у больных перенесших инфаркт миокарда.

5А 510105 – «Кардиология»

Диссертация написана для получения
академической степени магистра

Научный руководитель:
к.м.н. доцент Маманазарова Д.К.

Ташкент - 2018 год

ОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
1.1. “О мерах по дальнейшему реформированию системы медицинского образования Президента Республики Узбекистан.....	8
1.2. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при различных методах реваскуляризации	12
1.3. Вариабельность ритма сердца после чрескожного коронарного вмешательства.....	24
Выводы к главе I.....	25
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
2.1. Материалы исследования.....	26
2.2. Методы исследования.....	31
Выводы к главе II.....	44
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ	46
3.1. Вариабельность ритма сердца у мужчин с инфарктом миокарда после первичного чрескожного коронарного вмешательства.....	46
3.2. Сравнительная характеристика временных показателей общей ВРС у больных ИМ после реваскуляризации миокарда.....	64
Выводы к главе III.....	75
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	76
ВЫВОДЫ	85
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	86
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ	87
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	88

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ- Атриовентрикулярное (проведение), атриовентрикулярный узел

АГ- Артериальная гипертензия

АД – Артериальное давление

АЛТ- Аланинаминотрансфераза

АЧТВ – Активированное частичное тромбопластиновое время

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГБ – Гипертоническая болезнь

ЖЭ- Желудочковая экстрасистолия

ИБС – Ишемическая болезнь сердца

ИМ – Инфаркт миокарда

КА – Коронарная артерия

КДД – Конечно диастолическое давление

КФК – Креатин фосфокиназа

ЛЖ- Левый желудочек

ЛОНП – Липопротеиды очень низкой плотности

ЛП – Левое предсердие

ЛПВП – Липопротеиды высокой плотности

НЖЭ – Наджелудочковая экстрасистолия

ТГ- Триглицериды

ФК - Функциональный класс

ФП – Фибрилляция предсердий

ХС – холестерин

ХСН – Хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – Чрезкожное вмешательство

ЭКГ – Электро кардио графия

ХМЭКГ – Холтеровское мониторирование ЭКГ

ЭхоКГ- Эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

По данным ВОЗ (World Health Organisation, 2012) ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний в мире умирает более 17,5 миллионов человек, то есть 3 из каждых 10, из этого числа 7,4 миллиона человека умерли от ишемической болезни [104, 183].

Статистика сердечно-сосудистых заболеваний по России выглядит неутешительно, в год от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более 1,3 млн человек, при этом коэффициент смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (число умерших на 100 000 человек населения) в Российской Федерации и Санкт-Петербурге составляет соответственно 835,5 и 890,1 в 2008 г; 797,3 и 857,1 в 2009 г. (Годовой отчет КЗ СПб за 2009 г.).

Прошедшее десятилетие отмечено быстрым совершенствованием и внедрением различных реперфузионных методов лечения инфаркта миокарда (ИМ), и этот прогресс продолжается в настоящее время. Результаты исследований по данной теме дают информацию о преимуществах лекарственной терапии и чрескожного вмешательства на коронарных артериях, а также предоставляют данные в пользу распространенного мнения о том, что сочетание этих двух подходов обеспечивает наилучшие клинические результаты [41, 62].

Сердце является весьма чувствительным индикатором всех происходящих в организме процессов. Ритм сердца, сила его сокращений, регулируемые через симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы, чутко реагируют на любые внешние воздействия. Поэтому исследование variability ритма сердца (ВРС) позволяет оценить в совокупности качество нервно-гуморальной регуляции и образующих ее элементов, ее стрессовую устойчивость и физиологические реакции на стресс [2, 20, 66]. Особенно важна

оценка ВРС и функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) при лечении инфаркта миокарда с использованием различных методов открытия инфаркт-зависимой артерии и, как следствием, реперфузией миокарда с развитием клиники реперфузионного синдрома [19].

В некоторых европейских странах (Чехия), частота использования ангиопластики и (или) стентирования при ИМ достигает 92% случаев. Однако в доступной литературе мы не нашли данных об изменениях функционального состояния кардиоваскулярной системы в остром периоде после применения различных методов реваскуляризации миокарда, особенностях клинического течения заболевания, развития возможных осложнений у пациентов с ИМ.

До сих пор функциональное состояние кардиоваскулярной системы в остром периоде инфаркта миокарда после реваскуляризации изучено недостаточно, а следовательно остаются спорными вопросы выбора способа реваскуляризации миокарда. В данной работе проведена комплексная оценка функционального состояния кардиоваскулярной системы в зависимости от инфаркт-связанной артерии, а так же вариабельности ритма сердца. На основании полученных данных изучено клиническое течение острого периода инфаркта миокарда после использования в исследовании стентирования инфаркт связанной артерии. Доказана возможность применения показателя общей вариабельности ритма сердца в стратификации риска смерти в раннем периоде инфаркта миокарда после реваскуляризации.

Цель исследования:

- Изучить клиническое значение вариабельности сердечного ритма у пациентов перенесших инфаркт миокарда и оценить влияние через кожной ангиопластики (стентирования) на динамику показателей вариабельности сердечного ритма.
- Для достижения этой цели предполагалось решить следующие задачи:

Задачи исследования:

1. Выявить особенности и провести сравнительную характеристику ВСП у больных перенесших инфаркт миокарда.
2. Оценить динамику и прогностическое значение ВСП (временных и/или спектральных показателей) у больных перенесших инфаркт миокарда в течении 6-12 месяцев.
3. Изучить влияние черескожных вмешательств на динамику variability сердечного ритма у больных перенесших инфаркт миокарда.

Научная новизна исследования

В работе изучены временные показатели variability ритма сердца у мужчин в остром периоде ИМ и через 6 месяцев после реваскуляризации (стентирования КА). Установлено, что после ЧКВ наблюдается улучшение временных показателей ВРС, которые связаны с восстановлением механизмов регуляции ритма сердца вегетативной нервной системой в остром периоде заболевания.

Выявлено, что в остром периоде ИМ у мужчин динамика ВРС зависит от инфаркт-связанной артерии и метода лечения. При восстановлении кровотока в правой коронарной артерии с использованием ЧКВ наблюдается улучшение показателей ВРС. При восстановлении кровотока в левой коронарной артерии достоверное улучшение показателей ВРС наблюдается только после проведения ЧКВ.

Практическая значимость работы

Изучение и оценка функционального состояния ВНС и кардиоваскулярной системы в остром периоде у больных ИМ в зависимости от метода

реваскуляризации имеет большое практическое значение, так как позволяет более рационально использовать медикаментозные методы лечения, направленные на предупреждение развития возможных осложнений.

Данное исследование позволяет оценить степень риска развития осложнений в остром периоде ИМ.

Доказанная эффективность метода ЧКВ (стентирования) с восстановлением функционального состояния ВНС и сердечно-сосудистой системы уже в остром периоде позволяет сократить госпитальный этап лечения с последующей более ранней реабилитацией таких больных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Реваскуляризация миокарда методом чрескожного коронарного вмешательства (стентирования) при инфаркте миокарда приводит к адаптации вегетативной регуляции сердечного ритма уже в остром периоде заболевания.

2. Динамика ВРС в остром периоде инфаркта миокарда зависит, в том числе, от инфаркт-связанной артерии. При окклюзии правой коронарной артерии (ПКА) независимо от метода реваскуляризации у большинства больных происходит улучшение показателей ВРС. При окклюзии ветвей левой коронарной артерии (ЛКА) улучшение показателей ВРС наблюдается достоверно реже.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 О мерах по дальнейшему реформированию системы медицинского образования Президента Республики Узбекистан



Президент Узбекистана своим указом от 7 февраля утвердил Стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития страны в 2017—2021 годах.

Проект стратегии был разработан по итогам комплексного изучения актуальных и волнующих население и предпринимателей вопросов, анализа законодательства, правоприменительной практики и зарубежного опыта. Стратегия действий будет реализована в пять этапов, каждый из которых предусматривает утверждение отдельной ежегодной государственной программы по ее реализации в соответствии с объявляемым наименованием года (2017 год — Год диалога с народом и интересов человека).

Приоритетные направления развития страны в 2017—2021 годах

- **совершенствование государственного и общественного строительства**, направленное на усиление роли парламента и политических партий в углублении демократических реформ и модернизации страны,

реформирование системы государственного управления, развитие организационно-правовых основ государственной службы, совершенствование системы «Электронное правительство», повышение качества и эффективности государственных услуг, практическая реализация механизмов общественного контроля, усиление роли институтов гражданского общества и средств массовой информации;

- **обеспечение верховенства закона и реформирование судебной системы**, направленное на укрепление подлинной независимости судебной власти и гарантий надежной защиты прав и свобод граждан, совершенствование административного, уголовного, гражданского и хозяйственного законодательства, повышение эффективности системы противодействия преступности и профилактики правонарушений, полную реализацию принципа состязательности в судебном процессе, совершенствование системы оказания юридической помощи и правовых услуг;
- **развитие и либерализация экономики**, направленные на укрепление макроэкономической стабильности и сохранение высоких темпов роста экономики, повышение ее конкурентоспособности, модернизацию и интенсивное развитие сельского хозяйства, продолжение институциональных и структурных реформ по сокращению присутствия государства в экономике, усиление защиты прав и приоритетное развитие частной собственности, стимулирование развития малого бизнеса и частного предпринимательства, комплексное и сбалансированное социально-экономическое развитие регионов, районов и городов, активное привлечение иностранных инвестиций в отрасли экономики и регионы страны путем улучшения инвестиционного климата;
- **развитие социальной сферы**, направленное на последовательное повышение занятости и реальных доходов населения, совершенствование системы социальной защиты и охраны здоровья граждан, повышение

социально-политической активности женщин, реализацию целевых программ по строительству доступного жилья, развитие и модернизацию дорожно-транспортной и инженерно-коммуникационной инфраструктуры, развитие сферы образования, культуры, науки, литературы, искусства и спорта, совершенствование государственной молодежной политики;

- **обеспечение безопасности, межнационального согласия и религиозной толерантности, осуществление взвешенной, взаимовыгодной и конструктивной внешней политики**, направленные на укрепление независимости и суверенитета государства, создание вокруг Узбекистана пояса безопасности, стабильности и добрососедства, укрепление международного имиджа страны.

В указе отмечается недопустимость «создания бюрократических преград и препон при рассмотрении обращений физических и юридических лиц», а также «превращения процесса диалога с населением в кампанейщину». Кроме того, предписано обеспечить открытость мероприятий, проводимых в рамках Государственной программы «Год диалога с народом и интересов человека», широкое участие в них граждан, депутатов, органов власти всех уровней, негосударственных некоммерческих организаций, органов самоуправления граждан, старшего поколения, женщин, молодежи, творческих и научных организаций.

1.1.1. Постановление президента о реформировании медицинского образования (ПК-2956)

Президент Шавкат Мирзиёев подписал постановление «О мерах по дальнейшему реформированию системы медицинского образования в Республике Узбекистан». Документ направлен на повышение качества медицинского образования, поэтапное формирование системы высшего и среднего специального,

профессионального медицинского образования на уровне лучшей международной практики, а также повышение уровня медицинской помощи. Постановлением предусмотрено расширение подготовки медицинских кадров высшей квалификации по узким специальностям в системе магистратуры — 2–3 года обучения, повышение квалификации и переподготовки по специальностям клинической ординатуры — 2 года обучения. Запланировано увеличение удельного веса учебных часов по доклиническому и клиническому блокам обучения в бакалавриате до 85%, в том числе для клинической учебной практики, за счет сокращения учебных часов по гуманитарному и социально-экономическому блокам до 7% от общего объема учебного времени. Определены направления, начиная с 2017/2018 учебного года, среднего специального, профессионального медицинского образования: «сестринское дело», «стоматологическое дело», «медицинская профилактика», «лабораторная диагностика» и «фармация». Предусмотрен пересмотр государственных образовательных стандартов среднего специального, профессионального и высшего медицинского образования, а также учебных планов и программ среднего специального, профессионального и высшего медицинского образования.

Уполномоченным органом в области медицинского образования определено Министерство здравоохранения. На него возложены дополнительно следующие задачи:

- совершенствование нормативно-правовой базы в сфере подготовки медицинских кадров с осуществлением методического руководства медицинскими образовательными учреждениями, а также системой послевузовского образования, повышения квалификации и переподготовки специалистов для системы здравоохранения;

- разработка и обеспечение исполнения государственных образовательных стандартов и требований для высшего и среднего специального, профессионального медицинского образования, повышения квалификации;
- переподготовка специалистов здравоохранения, а также подготовка научно-педагогических медицинских кадров высшей квалификации;
- реализация комплекса мер, направленных на улучшение уровня теоретической и практической подготовки учащихся и студентов медицинских образовательных учреждений за счет расширения учебных занятий по профильным и специализированным предметам, клинической учебной практики в период учебы;
- широкое привлечение профессорско-преподавательского состава, студентов бакалавриата и магистратуры, клинических ординаторов к проведению научно-исследовательских работ по современным направлениям развития медицины.

1.2 Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы

у мужчин с острым инфарктом миокарда

1.2.1 Современные представления об этиопатогенезе дестабилизации ИБС, понятие «острый коронарный синдром»

В настоящее время стало очевидным, что причины прогрессирующего течения ИБС обусловлены изменениями атеросклеротической бляшки, эндотелия и тромбоцитов. В исследованиях многих авторов доказано, что при дестабилизации ИБС практически всегда имеется тромбоз коронарной артерии, лишь у части больных причиной может быть пролиферация гладкомышечных клеток атеросклеротической бляшки, приводящая к стенозу коронарной артерии [93].

Важную роль играет повреждение эндотелия в развитии атеросклеротического процесса [73, 69, 176]. В случаях, когда поступление липидов преобладает над выведением, бляшка увеличивается в размерах, покрышка истончается. На этой стадии развития бляшка становится легко ранимой, склонной к разрывам [103, 178].

Среди повреждающих гемодинамических факторов рассматривают травматизацию эндотелия потоком крови в разветвлениях артериального русла, особенно у больных с артериальной гипертонией. Повреждению эндотелиальных клеток способствует гиперхолестеринемия, гипергликемия, курение, повышенное содержание катехоламинов, иммунных комплексов, а также различные виды инфекции [141]

Особенно наглядно это показано в работе английских морфологов Davies & Thomas [82].

Они считают, что именно тромбоз коронарной артерии, возникающий, как правило, на месте имеющейся атеросклеротической бляшки с поврежденной поверхностью, является причиной развития инфаркта миокарда (ИМ), так как при выполнении вскрытия умерших обнаружили тромб в просвете коронарной артерии у 74 из 100 пациентов, умерших от ИБС в первые 6 ч от начала симптомов. Во всех случаях тромбы были расположены в местах разрывов атеросклеротических бляшек. Морфологический анализ коронарных артерий больных, умерших от ОИМ [80, 186], показал, что в некоторых бляшках тромбоцитарные тромбы соединены с интимой сосудов, растут внутрь бляшки, тем самым способствуя увеличению ее размеров.

Исследование E.Falk, опубликованное в 1985 г., свидетельствует о наличии внутрикоронарного тромбоза при нестабильной стенокардии (НС), так как среди 25 внезапно умерших больных с НС практически у всех выявлялись признаки внутрикоронарного тромбоза [93]. Практически во всех случаях тромбы располагались в местах разрывов бляшек, имели слоистую структуру, что

указывало на различный возраст тромботических масс, постепенно суживавших просвет коронарной артерии.

Как правило, тромб располагается над разрывом бляшки коронарной артерии и может проникать внутрь бляшки, что приводит к увеличению ее размеров и формированию стеноза [81], сопровождающегося появлением типичной симптоматики. Об этом свидетельствует анализ летальных исходов тромбоза коронарных артерий.

Установлено, что только в одном из четырех случаев тромбоз связан с эрозией эндотелия, а в остальных случаях он вызван разрывом бляшки [80].

Проникновение тромботических масс внутрь бляшки способствует стимуляции пролиферации гладкомышечных клеток, что приводит к нарастанию стеноза. Данный механизм лежит в основе развития инфаркта миокарда [102, 170].

Однако одного разрыва бляшки недостаточно для местного тромбообразования. Данный процесс зависит также от ряда других факторов: скорости кровотока в сосуде, активности систем свертывания и фибринолиза, степени выраженности их адгезии и агрегации тромбоцитов [78, 102, 186], что определяет необходимость применения антикоагулянтных препаратов и дезагрегантов у данной категории больных [30]. Также тромбообразование сопровождается развитием локального воспаления, протекающего в сосудистой стенке у основания бляшки. На сегодняшний день какой-либо специфической терапии, направленной на подавление данной составляющей патогенеза атеросклероза, не разработано. Следует отметить, что примерно у одной трети больных, умерших внезапно от коронарной патологии, не находят разрывов в богатых липидами молодых бляшках, а обнаруживают лишь поверхностные эрозии в плотных фиброзных бляшках, суживающих просвет сосуда [77].

Также невозможно представить развитие ОИМ без участия изменений вегетативной регуляции кардиоваскулярной системы, что было подтверждено многими авторами, оценивающими взаимосвязь между вегетативными

нарушениями и ишемической болезнью сердца [32, 34, 36, 97, 100]. В работах Maseri и соавт.[79] доказана роль спазма коронарных артерий в патогенезе ухудшения течения ИБС.

Развитие коронарospазма может быть результатом дисфункции эндотелия в сегменте, расположенном вблизи атеросклеротической бляшки, или в нарушении реакции сосуда непосредственно в месте самой атеросклеротической бляшки. Известно, что тромбоксан, серотонин и тромбин способны вызывать спазм артерий с поврежденным эндотелием [172].

Спазм коронарных артерий также может быть вызван тромбоксаном A₂, образующимся в тромбоцитах и выделяющимся в кровоток в процессе реакции освобождения. Тромбоксан A₂ является одним из конечных продуктов метаболизма арахидоновой кислоты и обладает мощным проагрегантным и сосудосуживающим эффектом [109].

Выявленное наличие общих морфологических признаков в виде поврежденной атеросклеротической бляшки с разрывами ее поверхности и формированием внутрикоронарного тромбоза при инфаркте миокарда с зубцом Q и без зубца Q, а также нестабильной стенокардии, привело к появлению понятия острого коронарного синдрома, в патогенезе которого лежит нарушение целостности атеросклеротической бляшки, тромбоз коронарной артерии, спазм коронарных сосудов и ряд других факторов [11].

В настоящее время все «острые» формы ИБС объединены общим термином «острый коронарный синдром» (ОКС), позволяющим заподозрить острую коронарную катастрофу и начать незамедлительное лечение по единому алгоритму, обеспечивающему оптимальный прогноз для жизни и здоровья пациента [23, 105, 132].

Термин «острый коронарный синдром» был утвержден Всемирной федерацией кардиологии в Каннах 1996-1997 г.г. Возникновение этого термина связано с появлением новых данных о механизмах "обострения" ишемической болезни сердца, синтезом и внедрением в клинику новых групп

фармакологических препаратов, изменением взглядов на тактику ведения больных с острой коронарной недостаточностью [105, 132].

Острый коронарный синдром - это временный, «рабочий» диагноз, обозначающий состояние больного при первом контакте с врачом. Необходимость такого диагноза связана с необходимостью стратификации риска развития коронарных событий, выбора места и тактики лечения пациента [23].

ОКС характеризуется клиническими, электрокардиографическими и лабораторными признаками, позволяющими подозревать после определенного периода, обычно не превышающего суток [13, 35], развивающийся инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМ бПССТ), инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ СПССТ) или нестабильную стенокардию.

Выбрать тактику лечения можно на основании анализа электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, снятой в покое [49, 138].

В зависимости от результатов ЭКГ выделяют 2 категории больных с острым коронарным синдромом: острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST или впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса и острый коронарный синдром без подъема сегмента ST [68, 124].

Острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST или впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса имеет в своей основе острую окклюзию одной или нескольких коронарных артерий, что приводит к стойкой элевации интервала ST [1, 8, 24, 45, 198]. Более чем у 80% больных с острым коронарным синдромом с подъемом интервала ST развивается инфаркт миокарда, причем у большинства из них Q-позитивный, у меньшей части - Q-негативный. Основной целью лечения острого коронарного синдрома с подъемом интервала ST является быстрое, полное и стойкое восстановление просвета коронарной артерии при помощи тромболиза (при отсутствии противопоказаний) и/или чрескожного вмешательства (ЧКВ) [43].

Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST обычно развивается у пациентов с выраженной острой ишемией (но не обязательно

некрозом) миокарда. У таких больных часто обнаруживаются стойкая или преходящая депрессия сегмента ST, а также уплощение или негативность зубца T. В последующем при остром коронарном синдроме без стойкого подъема сегмента ST возможны следующие исходы (примерно в равном количестве случаев): нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, преимущественно Q-негативный или, редко, Q-позитивный [49, 139].

Многие контролируемые исследования показали, что тромболитические препараты неэффективны при лечении больных с острым коронарным синдромом без стойкого подъема интервала ST и поэтому не рекомендуются. Комплекс лечебных мероприятий при этом варианте острого коронарного синдрома направлен на устранение ишемии миокарда и уменьшение интенсивности активно идущих процессов тромбообразования и включает аспирин, гепарин, β -адреноблокаторы, нитраты, статины (при отсутствии противопоказаний для данных групп перпаратов) [18].

Таким образом, наличие интракоронарного воспалительного процесса, спазма коронарных артерий, нарушения коагуляции, общих морфологических признаков в виде поврежденной атеросклеротической бляшки с разрывами ее поверхности и формированием внутрикоронарного тромбоза при инфаркте миокарда с зубцом Q и без, нестабильная стенокардия, привело к формированию понятия острого коронарного синдрома.

1.2.2. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных инфарктом миокарда

В настоящее время нарушение вегетативной регуляции работы сердца остаётся одной из наиболее актуальных проблем клинической и экспериментальной кардиологии. Она является одной из причин формирования многих заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе ИБС, так как нарушение регуляции коронарного кровотока со стороны ВНС при ИБС может

способствовать ишемическим, некротическим и фиброзным изменениям миокарда [14, 64, 87, 91, 115, 137, 184].

ВНС оказывает различное действие на сердце, а именно пусковое, корригирующее и адаптационно-трофическое. Пусковое влияние проявляется в возбуждении деятельности органа, который функционирует периодически. Корригирующее влияние ВНС проявляется в усилении или ослаблении деятельности и состояния возбуждения (тонуса) органов, обладающих автоматизмом и непрерывно работающих или же постоянно находящихся в состоянии некоторого возбуждения (работа сердца и состояние сосудистой стенки). Адаптационно-трофическая функция ВНС, главным образом симпатического отдела (СО), состоит в регуляции обмена веществ и функционального состояния (возбудимости, работоспособности) органов и тканей и обеспечивает определенную настройку сердечно-сосудистой системы к деятельности, приспособление её работы к внешним условиям и текущим потребностям организма [21, 57, 58, 83].

Вегетативная регуляция сердца делится на экстракардиальный и интракардиальный нервные аппараты (проводящую систему сердца). Экстракардиальная регуляция обеспечивает супраспинальные и корковые механизмы, которые передают свои влияния по волокнам блуждающих и симпатических нервов. Морфологически эти нервы идут в составе парасимпатических (n. Vagus) и симпатических (ветвей truncus sympathicus) нервов. Они регулируют пейсмекерный ганглий и миокард [17].

Афферентные нервные импульсы от кровеносных сосудов, дуги аорты и каротидного синуса проводятся в сердечно-сосудистый регуляторный центр в продолговатом мозге, а эфферентные — от того же центра посредством парасимпатических и симпатических нервных волокон в синусовый узел и остальную часть проводящей системы и коронарные сосуды.

Автоматически возбудимые клетки - пейсмекеры СУ - являются высоко чувствительными, в норме быстро реагирующими на любые экстра - и

интракардиальные влияния. Первые обусловлены многоуровневой надсегментарной церебральной и сегментарно-периферической системой ВР, вторые - возбуждением собственных сердечных хемо -, баро -, механо - и терморцепторов [21].

Также известно наличие асимметрии и неравномерности вегетативного интрамурального представительства в сердце [55, 101, 130, 131, 173].

Двойные, разнонаправлено функционирующие баро- и хеморецепторы сердца, имеют отношение также и к СУ. Нарушение автономного контроля ЧСС и барорефлекторная дисфункция связаны с плохим прогнозом у больных с ИБС [57, 58]. Вокруг артерии СУ плотно расположены адренергические рецепторы, которые воспринимают колебания тонуса в этом сосуде, отражая не только результат симпатического воздействия на пейсмекеры, но и состояние тонуса в мелких резистивных сосудах, к каковым относится и артерия СУ.

Парасимпатическое влияние тоже неравномерно из-за анатомических особенностей парасимпатических путей, а также благодаря высокой активности биохимизма системы ацетилхолин-холинэстераза в узловых тканях сердца, в норме, создающей вагусное преобладание в СУ. Симпатические ганглии имеют экстракардиальное расположение, а парасимпатические - интрамуральное в тканях сердца [131].

Взаимодействие этих двух отделов ВНС ещё больше усложняет регуляцию пейсмекеров в СУ. В изменениях ЧСС участвуют все структуры сегментарно-периферической ВНС сердца [57].

Другой механизм влияния ВНС на формирование и течение ОИМ - это увеличение напряжения стенки коронарной артерии по всей окружности или локально в месте расположения атеросклеротической бляшки, что является фактором, способствующим разрыву бляшки и последующему некрозу. Повышение тонуса артерий реализуется с обязательным участием всех уровней ВР, начиная с её коркового представительства в височной доле коры и лимбико-ретикулярном комплексе в срединных структурах мозга и заканчивая

патологически изменённым синаптическим взаимодействием симпатопарасимпатических терминалей и гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов.

Компенсаторная дилатация резистивных сосудов, экспериментально обнаруженная, дистальнее окклюзии и тромбоза коронарной артерии, также зависит от синаптического взаимодействия вегетативных окончаний и ГМК коронарных артерий. В этой реакции участвуют барорецепторы каротидного синуса и аортальной дуги с разнонаправленной реакцией [108], а также хеморецепторы, расположенные в развилке огибающей КА. Все эти реакции отражаются на функционировании СУ, выполняющего роль основного пейсмекера [115].

Влияние различных процессов в сердце может быть изучено при высокоразрешающей регистрации регуляторных изменений в СУ с помощью ВРС, построенной на анализе временных межсистолических интервалов [142]. В настоящее время наблюдается внимание широкого круга учёных к изменениям ВСП при ИБС, в т.ч. ОИМ, что обусловлено распространённостью этого заболевания и неудовлетворённостью результатами различных исследований [3.4]

Большинство работ констатирует факт снижения ВСП при ИБС без определения особенностей нарушения периферической ВР у больных с различными клиническими формами заболевания [65, 67, 135, 168].

Таким образом, ВР кардиоваскулярной системы играет важную роль в формировании и течении ОИМ. Её влияние объясняется двумя процессами: первый - это роль изменений пейсмекерной активности синусового узла в течении ИБС до и после формирования ОИМ, второй - изменение ВР тонуса стенки коронарных артерий.

1.2.3. Реваскуляризация миокарда у мужчин с острым инфарктом миокарда

Несмотря на значительные достижения в лечении больных ИМ, общая смертность при нем составляет 15-25%, а около половины из этих фатальных исходов развивается в основном в связи с желудочковыми тахикардиями. При этом адекватное и своевременное восстановление кровотока в окклюзированной КА имеет важнейшее значение в улучшении прогноза больных ОИМ .

На сегодняшний день к основным вариантам реваскуляризации относится ЧКВ со стентированием, которая позволяет полностью восстановить коронарный кровоток.

История баллонной ангиопластики коронарных артерий ведёт своё начало с 1977 г., когда Грюнциг впервые успешно с помощью баллона расширил артерию сердца. С этого времени ЧКВ стала стремительно распространяться по всему миру. Вскоре в западных странах ЧКВ по частоте применения у больных ИБС опередила операцию АКШ. В 80-е годы XX в., после того как стало известно, что СЛТ при остром инфаркте миокарде (ОИМ) оставляет выраженные резидуальные стенозы, которые приводят к постинфарктной стенокардии и рецидивам ИМ, тромболизис стали применять в комбинации с ЧКВ. В 1982 г. Мейер описал успешную ЧКВ после тромболизиса. В 1983 г. Харцлер уже применил прямую ангиопластику при ОИМ: проведённая у 12 больных, она была успешной в 11 случаях. Эффективность первичной ЧКВ у больных ИМ была доказана в 1986 г., а также после проведения исследований DINAMI 2 (2003) и RIKS-NIA (2004) [177].

Первичный успех ЧКВ, то есть возможность полного восстановления коронарного кровотока до уровня 3 (TIMI), у больных с острым ИМ очень высок [44, 89]. В настоящее время почти все процедуры ЧКВ сопровождается имплантацией стента.

Стентирование КА применяется при следующих состояниях:

1. Острая окклюзия сегмента коронарной артерии, возникшая во время рутинной ЧКВ. Сюда же можно отнести и диссекцию в месте стеноза, ведущую к окклюзии или угрожающую по этому состоянию. Эффективность стентирования

как альтернативы экстренной операции АКШ при окклюзии или окклюдизирующей диссекции была доказана в ряде исследований конца 20 века (M. Sketch, R. Stack, 1991; E. Verna и соавт. 1995) [27, 28].

2. После баллонной ангиопластики КА с целью улучшения непосредственного результата и сохранения просвета артерии, а также после реканализации и ангиопластики у больных с хронической окклюзией сосуда. Частота развития реокклюзии после успешной баллонной ангиопластики хронической окклюзии достаточно высока, стенты могут улучшить результаты такого лечения и снизить вероятность последующего закрытия сосуда

3. С целью улучшения первичного результата ЧКВ при субоптимальном успехе процедуры.

Способность стентов уменьшать частоту рестенозирования была показана в многоцентровых исследованиях (STRESS, BENESTENT) [38].

После успешного стентирования через 6 месяцев частота рестенозирования была меньше, чем после обычной ангиопластики (22 и 32% соответственно). Эти исследования свидетельствуют, что процент осложнений (рестеноз, тромбирование) при плановом выборочном стентировании, когда заранее принято решение об установке стента и соответственно начата антиагрегантная терапия, меньше, чем при экстренном стентировании после ЧКВ в связи с возникновением окклюдизирующей или неокклюдизирующей диссекции в месте раздувания баллонного катетера. Противопоказаниями к имплантации стентов являются недавнее желудочно-кишечное кровотечение, нарушение мозгового кровообращения, различные нарушения свертывающей системы крови.

1.2.4. Вариабельность ритма сердца при различных методах реваскуляризации у мужчин с острым инфарктом миокарда

О состоянии вегетативной нервной системы коронарного русла судят по результатам изучения вариабельности ритма сердца (BPC).

Клиническое значение ВРС было впервые оценено в 1965 году, когда Нон и Lee [119] отметили, что дистрессу плода предшествовала альтернация интервалов между сокращениями до того, как произошли какие-либо различимые изменения в собственно сердечном ритме. Двадцать лет спустя Sayers с соавт. обратили внимание на присутствие физиологических ритмов в сигнале сердцебиения [118, 136, 148, 166].

В течение 1970-х г.г. Ewing и соавт. предложили несколько простых тестов, выполнимых у постели больного, с помощью которых по кратковременным изменениям RR-интервалов выявлялась вегетативная нейропатия у больных сахарным диабетом. Взаимосвязь большого риска смерти у больных перенесших инфаркт миокарда со сниженной ВРС была впервые продемонстрирована Wolf и соавт. в 1977 г. [169].

В 1981 г. Akselrod и соавт. использовали спектральный анализ колебаний сердечного ритма для количественного определения показателей сердечнососудистой системы от удара к удару [149].

Эти методы частотного анализа способствовали пониманию некоторых автономных причин, наблюдаемых в записи сердечного ритма флуктуаций RR интервалов. Клиническая значимость ВРС была выявлена в конце 1980-х г.г., когда было подтверждено, что ВРС представляет собой устойчивый и независимый предиктор смерти у больных, перенесших острый инфаркт миокарда [83, 84, 92].

В связи с доступностью новых цифровых высокочастотных 24-часовых многоканальных устройств для записи ЭКГ ВРС обладает большим потенциалом для обеспечения ценной дополнительной информацией о физиологических и патофизиологических состояниях пациентов и повышения

качества оценки риска развития клинически значимых нарушений ритма сердца и смерти больного.

Клинические и экспериментальные исследования [9, 26] показали прогностическую ценность вариабельности ритма сердца (ВРС) в определении риска смерти и злокачественных нарушений ритма у больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ). Было доказано, что повышение активности симпатической регуляции ритма сердца повышает вероятность развития фибрилляции желудочков; парасимпатическая же нервная система оказывает противоположное, «защитное» действие, снижая вероятность появления фатальных аритмий [15].

1.3 Вариабельность ритма сердца после первичного чрескожного коронарного вмешательства

В последние десятилетия многие современные кардиологические центры с целью реваскуляризации миокарда стали применять ЧКВ со стентированием. Однако работ, посвященных влиянию реваскуляризации миокарда после ЧКВ со стентированием на показатели ВРС, сегодня практически нет.

По данным Mironova T. и соавт. (2009), которые изучали особенности показателей ВРС у больных ИБС без лечения, на фоне медикаментозного лечения, после стентирования коронарных артерий, до-, во время и после выполнения аорто-коронарного шунтирования и закономерности изменений вегетативной регуляции сердечного ритма с оценкой их роли в генезе клинко-гемодинамических изменений отметили, что у больных после стентирования с различной степенью восстановления волновой вариабельности происходит более

раннее восстановление ВРС. Авторами было выявлено сохранение парасимпатического влияния на регуляцию ритма сердца, оказывающего протектирующее действие. Оперативные вмешательства не вызывали аритмических осложнений в раннем и позднем периодах и сопровождалось относительно благоприятным прогнозом течения заболевания и малым риском осложнений [111, 142].

Однако, в доступной литературе мы не нашли работ, посвящённых вариабельности ритма сердца у больных с ИМ с подъёмом сегмента ST после реваскуляризации смешанного типа (фармако-инвазивная реперфузия миокарда).

Выводы к главе 1

По данным Mironova T. и соавт. (2009), которые изучали особенности показателей ВРС у больных ИБС без лечения, на фоне медикаментозного лечения, после стентирования коронарных артерий, до-, во время и после выполнения аорто-коронарного шунтирования и закономерности изменений вегетативной регуляции сердечного ритма с оценкой их роли в генезе клиникогемодинамических изменений отметили, что у больных после стентирования с различной степенью восстановления волновой вариабельности происходит более раннее восстановление ВРС. Авторами было выявлено сохранение парасимпатического влияния на регуляцию ритма сердца, оказывающего протектирующее действие. Оперативные вмешательства не вызывали аритмических осложнений в раннем и позднем периодах и сопровождалось относительно благоприятным прогнозом течения заболевания и малым риском осложнений [111, 142].

Однако, в доступной литературе мы не нашли работ, посвящённых вариабельности ритма сердца у больных с ИМ с подъёмом сегмента ST после реваскуляризации смешанного типа (фармако-инвазивная реперфузия миокарда).

Глава 2 2.1 Материалы и методы исследования

Исследование было клиническим, сравнительным, в параллельных группах, длительностью 6 месяцев, проводилось согласно поставленной цели и задачам. Материалом работы явились результаты комплексного обследования 62 пациентов мужского пола, в возрасте от 35 до 70 лет, средний возраст которых составил $55,5 \pm 0,8$ лет. Диагноз устанавливался на основании жалоб, данных анализов физикального исследования, а также результатах инструментальных и лабораторных исследований согласно критериям ВНОК (2004).

Критерии включения и исключения в исследование:

1. ангинозная боль в покое продолжительностью более 20 мин, (к атипичным проявлениям ОКС относят разнохарактерные болевые ощущения в грудной клетке, возникающие в покое, боль в эпигастрии);
2. Появление патологического зубца Q на ЭКГ в покое.

Таким образом, диагноз острый инфаркт миокарда устанавливался на основании совокупности характерных жалоб, изменений ЭКГ и гиперферментемии (при отсутствии других причин). Так же в исследование были включены больные с первичным инфарктом миокарда, исключительно мужского пола, в возрасте от 35 до 70 лет.

Из исследования были исключены больные с патологическими нарушениями органов и систем в стадии декомпенсации, больные с нарушениями АВ проводимости, сахарным диабетом, с нарушениями надпочечников и щитовидной железы, а так же больные с повторным инфарктом миокарда.

Все исследуемые нами больные первые двое суток находились в отделениях аритмии и общей кардиологии при этом пациенты получали стандартную терапию [ВНОК, 2007], включая β -блокаторы, двойную дезагрегантную терапию, антикоагулянты прямого действия, нитраты, статины.

При необходимости к терапии добавляли ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента.

К исследованию не допускались пациенты, принимавшие участие в других клинических исследованиях в течение последних 3 месяцев. Так же больные с функциональными нарушениями органов и систем в стадии декомпенсации, с патологиями щитовидной железы и надпочечников, больные с сахарным диабетом и с повторным ИМ.

2.1.2 Клиническая характеристика обследованных больных

Более трети обследованных пациентов были лица зрелого возраста (35-60 лет), которые составили 70,2% от всех обследованных, а больные пожилого возраста (>60 лет) лишь 29,8%. Клинико-лабораторные показатели у больных ИМ по группам (Таблица 1).

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели у больных ИМ по группам

Клинико-лабораторные показатели	Больные ИМ	
	I группа (n=31)	II группа (n=33)
Тропонин (мкг/л)	15,2±3	18,6±4,1
Признаки ОСН по Killip 1 (%)	93,7	78,8
Признаки ОСН по Killip 2 (%)	6,3	21,2
Наличие болевого синдрома при первом контакте с врачом (%)	90	93,9

Зависимость болевого синдрома (%)	Да (от психоэмоц./ физич. нагрузки)	18,7	15,1
	нет (в покое)	81,3	84,9
Зависимость болевого синдрома от приема нитратов (%)		9,3	6

Как видно из таблицы, в обеих группах отмечается значительное повышение уровня Тропонина I (>15 мкг/л), что свидетельствует о наличии некроза миокарда. У большинства больных (>90%) сохранялся болевой синдром при первом контакте с врачом, при этом существенной разницы между группами больных не получено. Острая сердечная недостаточность, Killip I-II имела место у всех больных, Killip III имел место в 6,8% у пациентов второй группы. Что же касается зависимости развития ИМ от физической нагрузки, то у абсолютного большинства больных всех групп имела стенокардия покоя (соответственно: 81,3; 93,2 и 84,2) и лишь в 18,7; 6,8 и 15,1% пациентов имела зависимость от физической или психоэмоциональной нагрузки. При этом болевой синдром редко купировался приемом нитратов.

Риск сердечно-сосудистых осложнений у больных ИМ по группам представлены в таблице 2.

Таблица 2

Факторы риска ССО у больных ИМ по группам (в %)

Факторы риска ССО	Больные ИМ СПССТ	
	I группа. (n=31)	II группа (n=33)
Возраст > 65 лет	37,5	42,1
ГБ в анамнезе	45,9	63,3
ИБС в анамнезе	43,7	57,5

Наследственность	ИБС	26,2	57,5
	ГБ	8,1	48,4
Дислипидемия		56,2	57,5
Ожирение	1 ст	53,1	63,6
	2ст	15,6	21,2
	3ст	-	-
Курение	Да (Индекс курильщика человека >240)	71,8	66,6
	Нет	28,2	33,4

Первая группа включала в себя 32 больных в возрасте 35-67 лет. Средний возраст составил $53,1 \pm 1,2$ лет. Всем пациентам осуществлялась стандартная медикаментозная терапия. Эту группу составили пациенты, поступившие в отделение аритмии и общей кардиологии, в течении острого периода ИМ.

Вторая группа включала в себя 30 больных в возрасте 37-70 лет. Средний возраст обследованных составил $54,3 \pm 1,5$ лет. Реваскуляризация миокарда проводилась с ЧКВ со стентированием на фоне стандартной медикаментозной терапии. Больные этой группы так же находились в отделениях аритмии и общей кардиологии. Для проведения ЧКВ со стентированием были переведены в отделение рентген-эндоваскулярной хирургии.

Коронароангиографическое исследование

Селективная КАГ выполнялась пациентам II группы в условиях рентгеноперационной на ангиографе «Phillips Allura CV 20» После проведения коронарной ангиопластики оценивалось эпикардальный кровоток в коронарных артериях, для этого использовалась ангиографическая классификация степени восстановления коронарного кровотока, разработанная в рамках исследования TIMI[156]. Отсутствие перфузии, TIMI 0 - антеградный кровоток дистальнее места сужения отсутствует или имеется окклюзия коронарной артерии. В нашем

исследовании не было зарегистрировано ни одного случая. Минимальная коронарная перфузия, ТІМІ 1 - При этом контрастное вещество частично проникает дистальнее места обструкции, однако дальше не поступает. Отсутствуют признаки заполнения дистального русла. Антеградно контраст не поступает. Такие изменения были выявлены только у одного пациента. Неполная коронарная перфузия, ТІМІ 2 - коронарная артерия дистальнее место обструкции контрастируется полностью. При этом отмечается медленное заполнение дистальных ветвей коронарных артерий и/или наличие более длительного присутствия контраста после окклюзии при сравнении с нормальной артерией. Таких больных было по 4 в каждой группе. Полное восстановление кровотока ТІМІ 3 - антеградный кровоток сохранен и вымывание контраста дистальнее места обструкции происходит своевременно и не отличается от непоражённых сосудов. Таких пациентов было 28 в каждой группе обследованных.

Таким образом, полное восстановление кровотока в эпикардальных коронарных артериях превышало 84% случаев, а неполное восстановление кровотока зарегистрировано у 12% пациентов. По частоте встречаемости степени восстановления проходимости коронарных артерий существенных различий между обследованными группами не было. Минимальная коронарная перфузия наблюдалась лишь в одном случае/ Метод расчета степени риска смерти по ТГМ1.

Данные больных по КАГ приведено в следующей таблице.

Таблица №3

Характеристика поражения коронарных артерий (степень сужения более 70% (2 гр, n=30)

Левая КА	19 (63,4%)
----------	------------

Правая КА	11 (36,6%)
Однососудистое поражение	21 (70%)
Двухсосудистое поражение	9 (30%)
Количество стентов	1-2 стентов

2.1.2 Методы исследования variability ритма сердца

ВРС является интегральным показателем функционального состояния сердечно-сосудистой системы и организма в целом. Результаты многочисленных исследований убедительно доказывают, что снижение ВРС тесно связано с возникновением опасных осложнений, а также с тяжестью течения многих заболеваний [16]. Снижение показателей ВРС предшествует гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и является наиболее ранним прогностическим признаком неблагоприятного исхода [71, 31]. Поэтому понятен неугасающий интерес исследователей к разработке и внедрению этого метода в медицине.

Нами проведен сравнительный анализ временных и спектральных показателей variability ритма сердца (ВРС) у больных ИМ в дебюте заболевания (сразу после реваскуляризации) и в конце острого периода (спустя 10 суток) С этой целью использовались данные суточного мониторирования ЭКГ. Интерпретация данных ВРС проводилась согласно рекомендациям Рабочей группой Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (1999). Последовательность RR-интервалов подвергалась автоматической обработке на предмет наличия артефактных участков, которые затем исключались из анализа. Расчет ВРС проводился на базе последовательности нормальных RR-интервалов (normal to

normal- NN), синусового происхождения по всей записи в последовательно взятых окнах длительностью 300 секунд с вычислением стандартных спектральных временных характеристик.

Нами изучены следующие временные показатели:

SDNN (стандартное отклонение всех интервалов NN по данным суточной записи ЭКГ) - используется как показатель общей variability ритма сердца;

SDANN (стандартное отклонение средних интервалов NN, полученных из 5 минутных сегментов при записях средней длительности 24-х часовых записях) - позволяет преимущественно оценить низкочастотный компонент ВРС, отражающий симпатический вклад ВНС в регуляцию сердечного ритма;

RMSSD (квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN) используется для оценки быстрых высокочастотных компонентов ВРС, который отражает вклад преимущественно парасимпатического отдела (ПСО) ВНС в регуляцию ритма сердца; pNN50% (процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс, полученных за весь период записи).

Следует отметить, что показатель SDNN [188, 83, 110, 195] наиболее удобен для вычисления, поскольку переменная (квадратный корень из разброса интервалов NN), отражает стандартное отклонение в общей совокупности NN интервалов в течение суток. Данный показатель отражает все циклические компоненты, влияющие на variability ритма сердца, как кратковременные высокочастотные изменения, так и компоненты очень низкой частоты, имевшие место в течение суточной записи ЭКГ. Соответственно, при сокращении периода записи, SDNN оценивает все более короткие сердечные циклы и, напротив, при прочих равных условиях регистрации, общая величина variability возрастает при увеличении длины исследуемой записи.

Показатели ВРС по спектральному анализу рассчитывались в целом за сутки, а также отдельно в дневное и ночное время суток.

Анализировались следующие показатели нарушений ритма и проводимости: количественный и качественный анализ наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма, частота и длительность эпизодов синоатриальной и атриовентрикулярной блокад.

Спектральный анализ осуществлялся при помощи быстрого преобразования Фурье с расчетом спектральной плотности мощности (мс) по следующим частотным диапазонам: очень низких частот (VLF)-0,003-0,04 Гц; низких частот (LF)-0,04-0,15 Гц; высоких частот (HF)-0,15-0,4 Гц; оценивалось общая мощность спектра (tp) [128].

На основе полученных данных вычислялись также значения мощности низкочастотного и высокочастотного компонентов спектра, выражаемых в нормализованных единицах (nLF, nHF), отражающих относительный вклад каждого из компонентов в общую мощность спектра (tp) за вычетом VLF. Это позволило рассчитать показатель вегетативного баланса (LF/HF), представляющий собой отношение низких частот к высоким.

2.2.1 Методы исследования морфофункционального состояния сердца и основных параметров ремоделирования левого желудочка

Для изучения морфофункционального состояния сердца проводилось ультразвуковое исследование сердца на аппарате Vivid 7,0 pro. по стандартной методике с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества [163, 162]

Расчет массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) осуществлялся по формуле $ММЛЖ = 0.8 \times \{1.04[(КДР + ТЗСЛЖ + ТМЖП)^3 - (КДР)^3]\} + 0.6$ [9], где КДР – это конечно-диастолический размер левого желудочка, ТМЖП -

толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка.

Диагноз гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) устанавливался при наличии следующих показателей:

- индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) более 115 г/м^2 , рассчитываемый как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела ($S \text{ м}^2$).

Для оценки типа ремоделирования миокарда вычислялась относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС ЛЖ), рассчитываемая как отношение суммы толщины ЗСЛЖ и МЖП к конечному диастолическому размеру левого желудочка.

В соответствии с критериями Американского общества эхокардиографии (ASE, 2005) мы выделяли следующие типы геометрии левого желудочка:

Концентрическая гипертрофия левого желудочка (КГМ ЛЖ) — ИММЛЖ более 115 г/м^2 и ОТС ЛЖ $\geq 0,42$; Экцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЭГМ ЛЖ) – ИММЛЖ более 115 г/м^2 и ОТС ЛЖ менее $0,42$; Концентрическое ремоделирование – ИММЛЖ менее 115 г/м^2 и ОТС ЛЖ более $0,42$ [161].

Для характеристики геометрической формы левого желудочка (ЛЖ) использовали диастолический индекс сферичности ИСд, рассчитываемый как отношение конечного диастолического размера (КДРлж) к продольному диастолическому размеру ЛЖ (ПДР), измеренному в 4-камерной проекции к длинной оси ЛЖ. Нормальным ИСд считали его значение в пределах $0,6-0,7$; умеренным увеличением ИСд считался в пределах от $0,71$ до $1,0$; соответственно, резко увеличенным считали ИСд более $1,0$ [29].

Для оценки диастолической Для оценки систолической функции левого желудочка рассчитывались следующие показатели: фракция выброса левого желудочка по Симпсону (ФВЛЖ%), конечно-систолический объем (КСО мл), конечно-диастолический объем (КДО мл), ЛЖ ударный объем (УО, мл)[5]. Выделяли следующие значения фракции выброса функции ЛЖ исследовали трансмитральный диастолический поток: соотношение пика быстрого

диастолического наполнения ЛЖ (м/сек) к пику активного предсердного наполнения (м/сек) — E/A, время замедления пика быстрого наполнения (deceleration time) (ДТЕ, мс), время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИРЛЖ, мс). Признаками нарушения релаксации ЛЖ считали отношение E/A менее 1, ВИРЛЖ (IVRT мс) более 100 мс, ДТЕ (DT мс) более 220 мс [120]. Выделяли следующие типы нарушения релаксации ЛЖ: замедленная релаксация, псевдонормальный тип и рестриктивный тип диастолической дисфункции.

формулам математической статистики, используя только существующие, измеренные данные (все пропуски исключаются из расчетов и не учитываются при формировании выводов). Данная программа позволяет выполнить все стандартные виды используемого в работе статистического анализа. В работе применялись параметрические и непараметрические методы статистической оценки гипотез.

2.2. Методы исследования

Всем испытуемым было выполнено стандартное клинико-лабораторное исследование с использованием ЭКГ, определения кардиоспецифических маркеров повреждения миокарда в динамике, оценка липидного спектра, коагулограммы, рентгенография грудной клетки.

Помимо стандартного клинико-лабораторного обследования, проводились специальные методы исследования: коронароангиография (I и III группы), суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) с оценкой вариабельности ритма сердца в первые и 10 сутки от момента реваскуляризации миокарда, эхокардиография (ЭхоКг) на 10 сутки, оценка факторов риска смерти по шкале TIMI.

Проанализирован риск смерти у обследованных пациентов с учетом критериев TIMI. Критерии расчета степени риска смерти по TIMI (Таблица 8).

Таблица 8

Критерии расчета степени риска смерти по TIMI

Предикторы		Баллы
Возраст	Старше 75 лет	3
	Старше 65 лет	2
ИБС/АГ/СД в анамнезе		1
↑ST V2-6/ острая блокада ЛНПГ		1
ОСН II-IV степени по Killip		2
ЧСС>100 ударов в минуту		2
Систолическое АД <100 мм рт ст		3
Вес <67 кг		1
Отсутствие реперфузионной терапии в первые 4 часа		1

2.2.1. Коронароангиографическое исследование

Селективная КАГ выполнялась 65 пациентам I и III групп в условиях рентгеноперационной на ангиографе «Innova-3100», ф. GE. После проведения коронарной ангиопластики оценивалось эпикардальный кровоток в коронарных артериях, для этого использовалась ангиографическая классификация степени восстановления коронарного кровотока, разработанная в рамках исследования TIMI[156]. Отсутствие перфузии, TIMI 0 - антеградный кровоток дистальнее места сужения отсутствует или имеется окклюзия коронарной артерии. В нашем исследовании не было зарегистрировано ни одного случая. Минимальная коронарная перфузия, TIMI 1 - При этом контрастное вещество частично проникает дистальнее места обструкции, однако дальше не поступает. Отсутствуют признаки заполнения дистального русла. Антеградно контраст не поступает. Такие изменения были выявлены только у одного пациента третьей группы. Неполная коронарная перфузия, TIMI 2 - коронарная артерия дистальнее место обструкции контрастируется полностью. При этом отмечается медленное заполнение дистальных ветвей коронарных артерий и/или наличие более

длительного присутствия контраста после окклюзии при сравнении с нормальной артерией. Таких больных было по 4 в каждой группе. Полное восстановление кровотока ТІМІ 3 - антеградный кровоток сохранен и вымывание контраста дистальнее места обструкции происходит своевременно и не отличается от непоражённых сосудов. Таких пациентов было 28 в каждой группе обследованных.

Таким образом, полное восстановление кровотока в эпикардиальных коронарных артериях превышало 84% случаев, а неполное восстановление кровотока зарегистрировано у 12% пациентов. По частоте встречаемости степени восстановления проходимости коронарных артерий существенных различий между обследованными группами не было. Минимальная коронарная перфузия наблюдалась лишь в одном случае в третьей группе пациентов. Метод расчета степени риска смерти по ТІМІ.

2.2.2. Методы исследования вариабельности ритма сердца

ВРС является интегральным показателем функционального состояния сердечно-сосудистой системы и организма в целом. Результаты многочисленных исследований убедительно доказывают, что снижение ВРС тесно связано с возникновением опасных осложнений, а также с тяжестью течения многих заболеваний [16]. Снижение показателей ВРС предшествует гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и является наиболее ранним прогностическим признаком неблагоприятного исхода [71, 31]. Поэтому понятен неугасающий интерес исследователей к разработке и внедрению этого метода в медицине.

Нами проведен сравнительный анализ временных и спектральных показателей вариабельности ритма сердца (ВРС) у больных ИМ в дебюте заболевания (сразу после реваскуляризации) и в конце острого периода (спустя 10 суток) С этой целью использовались данные суточного мониторирования ЭКГ (СМ ЭКГ) с

помощью кардиомонитора “Кардиотехника-4000”, выпускаемого фирмой “Инкарт” (Санкт-Петербург). СМ ЭКГ проводилось дважды в 1 и 10 сутки после реваскуляризации миокарда.

Интерпретация данных ВРС проводилась согласно рекомендациям Рабочей группой Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (1999). Последовательность RR-интервалов подвергалась автоматической обработке на предмет наличия артефактных участков, которые затем исключались из анализа.

Расчет ВРС проводился на базе последовательности нормальных RR-интервалов (normal to normal- NN), синусового происхождения по всей записи в последовательно взятых окнах длительностью 300 секунд с вычислением стандартных спектральных временных характеристик.

Нами изучены следующие временные показатели:

SDNN (стандартное отклонение всех интервалов NN по данным суточной записи ЭКГ) – используется как показатель общей вариабельности ритма сердца;

SDANN (стандартное отклонение средних интервалов NN, полученных из 5 минутных сегментов при записях средней длительности 24-х часовых записях) – позволяет преимущественно оценить низкочастотный компонент ВРС, отражающий симпатический вклад ВНС в регуляцию сердечного ритма;

RMSSD (квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN) используется для оценки быстрых высокочастотных компонентов ВРС, который отражает вклад преимущественно парасимпатического отдела (ПСО) ВНС в регуляцию ритма сердца; pNN50% (процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс, полученных за весь период записи).

Следует отметить, что показатель SDNN [188, 83, 110, 195] наиболее удобен для вычисления, поскольку переменная (квадратный корень из разброса интервалов NN), отражает стандартное отклонение в общей совокупности NN интервалов в

течение суток. Данный показатель отражает все циклические компоненты, влияющие на вариабельность ритма сердца, как кратковременные высокочастотные изменения, так и компоненты очень низкой частоты, имевшие место в течение суточной записи ЭКГ. Соответственно, при сокращении периода записи, SDNN оценивает все более короткие сердечные циклы и, напротив, при прочих равных условиях регистрации, общая величина вариабельности возрастает при увеличении длины исследуемой записи.

Рабочей группой Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии предложены следующие критерии анализа 24-часовой записи ВРС: показатель SDNN <50 мс характерен для выраженного снижения ВРС, SDNN <100 мс – для умеренного снижения ВРС и соответственно SDNN > 100 мс является показателем наиболее адаптированного варианта ВРС [112, 114].

Показатели ВРС по спектральному анализу рассчитывались в целом за сутки, а также отдельно в дневное и ночное время суток.

Анализировались следующие показатели нарушений ритма и проводимости: количественный и качественный анализ наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма, частота и длительность эпизодов синоатриальной и атриовентрикулярной блокад.

Спектральный анализ осуществлялся при помощи быстрого преобразования Фурье с расчетом спектральной плотности мощности (мс^2) по следующим частотным диапазонам: очень низких частот (VLF)-0,003-0,04 Гц; низких частот (LF)-0,04-0,15 Гц; высоких частот (HF)-0,15-0,4 Гц; оценивалось общая мощность спектра (tp) [128].

На основе полученных данных вычислялись также значения мощности низкочастотного и высокочастотного компонентов спектра, выражаемых в нормализованных единицах (nLF, nHF), отражающих относительный вклад каждого из компонентов в общую мощность спектра (tp) за вычетом VLF. Это

позволило рассчитать показатель вегетативного баланса (LF/HF), представляющий собой отношение низких частот к высоким.

При этом общая мощность спектра отражает суммарное воздействие всех спектральных компонентов на синусовый ритм, высокочастотные колебания HF (high frequency) — характеризующие активность ПСО ВНС), низкочастотные колебания спектра LF (low frequency) — отражающие преимущественно вклад СО

ВНС, колебания самых низких частот VLF (very low frequency) — отражают активность целого ряда компонентов нейрогуморальной регуляции (ангиотензиновой, терморегуляторной, хеморецепторной систем), LF/HF — показатель, отражающий баланс вкладов в регуляцию ритма сердца СО и ПСО ВНС. Все эти показатели измерялись в абсолютных единицах мощности (мс²).

По данным литературы (нормативы Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association), опубликованные в 1996 году), при равномерном участии симпатического отдела (СО) и парасимпатического отдела (ПСО) ВНС (нормотония), соотношение LF/HF должно быть в пределах 1,1-2 ед., при преобладании СО ВНС- более 2 ед., и при преобладании ПСО ВНС соответственно - менее 1 ед.

2.2.3 Методы исследования морфофункционального состояния сердца и основных параметров ремоделирования левого желудочка

Для изучения морфофункционального состояния сердца проводилось ультразвуковое исследование сердца на аппарате Vivid 7,0 pro. по стандартной методике с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества [163, 162]

Расчет массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) осуществлялся по формуле $ММЛЖ = 0.8 \times \{1.04[(КДР + ТЗСЛЖ + ТМЖП)^3 - (КДР)^3]\} + 0.6$ [9], где КДР — это конечно-диастолический размер левого желудочка, ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка.

Диагноз гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) устанавливался при наличии следующих показателей:

- индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) более 115 г/м^2 , рассчитываемый как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела ($S \text{ м}^2$).

Для оценки типа ремоделирования миокарда вычислялась относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС ЛЖ), рассчитываемая как отношение суммы толщины ЗСЛЖ и МЖП к конечному диастолическому размеру левого желудочка.

В соответствии с критериями Американского общества эхокардиографии (ASE, 2005) мы выделяли следующие типы геометрии левого желудочка:

Концентрическая гипертрофия левого желудочка (КГМ ЛЖ) — ИММЛЖ более 115 г/м^2 и ОТС ЛЖ $\geq 0,42$; Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЭГМ ЛЖ) – ИММЛЖ более 115 г/м^2 и ОТС ЛЖ менее $0,42$; Концентрическое ремоделирование – ИММЛЖ менее 115 г/м^2 и ОТС ЛЖ более $0,42$ [161].

Для характеристики геометрической формы левого желудочка (ЛЖ) использовали диастолический индекс сферичности ИСд, рассчитываемый как отношение конечного диастолического размера (КДРлж) к продольному диастолическому размеру ЛЖ (ПДР), измеренному в 4-камерной проекции к длинной оси ЛЖ. Нормальным ИСд считали его значение в пределах $0,6-0,7$; умеренным увеличением ИСд считался в пределах от $0,71$ до $1,0$; соответственно, резко увеличенным считали ИСд более $1,0$ [29].

Для оценки систолической функции левого желудочка рассчитывались следующие показатели: фракция выброса левого желудочка по Симпсону (ФВЛЖ%), конечно-систолический объем (КСО мл), конечно-диастолический объем (КДО мл), ЛЖ ударный объем (УО, мл)[5]. Выделяли следующие значения фракции выброса: нормальная ФВ $\geq 50 \%$, незначительное снижение ФВ $45-49 \%$, умеренное снижение ФВ $30-44 \%$.

Для оценки диастолической функции ЛЖ исследовали трансмитральный диастолический поток: соотношение пика быстрого диастолического наполнения

ЛЖ (м/сек) к пику активного предсердного наполнения (м/сек) — E/A, время замедления пика быстрого наполнения (deceleration time) (ДТЕ, мс), время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИРЛЖ, мс). Признаками нарушения релаксации ЛЖ считали отношение E/A менее 1, ВИРЛЖ (IVRT мс) более 100 мс, ДТЕ (DT мс) более 220 мс [120]. Выделяли следующие типы нарушения релаксации ЛЖ: замедленная релаксация, псевдонормальный тип и рестриктивный тип диастолической дисфункции.

2.2.4 Методы статистической обработки результатов исследований

Статистический анализ полученных данных проводился с применением компьютерной программы «Excel 2007» для Microsoft Office с помощью персонального компьютера с использованием критерия Стьюдента и расчетом точного вычисления значимости различий долей по методу Фишера, а также с помощью программной системы STATISTICA (версия 5.5). Данная система осуществляет все расчеты по стандартным формулам математической статистики, используя только существующие, измеренные данные (все пропуски исключаются из расчетов и не учитываются при формировании выводов). Данная программа позволяет выполнить все стандартные виды используемого в работе статистического анализа. В работе применялись параметрические и непараметрические методы статистической оценки гипотез.

2.2.2. Методы статистической обработки результатов исследований

Статистический анализ полученных данных проводился с применением компьютерной программы «Excel 2007» для Microsoft Office с помощью персонального компьютера с использованием критерия Стьюдента и расчетом точного вычисления значимости различий долей по методу Фишера, а также с помощью программной системы STATISTICA (версия 5.5). Данная система осуществляет все расчеты по стандартным

Выводы к главе II

В соответствии с критериями Американского общества эхокардиографии (ASE, 2005) мы выделяли следующие типы геометрии левого желудочка:

Концентрическая гипертрофия левого желудочка (КГМ ЛЖ) — ИММЛЖ более 115 г/м^2 и ОТС ЛЖ $\geq 0,42$; Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЭГМ ЛЖ) – ИММЛЖ более 115 г/м^2 и ОТС ЛЖ менее $0,42$; Концентрическое ремоделирование – ИММЛЖ менее 115 г/м^2 и ОТС ЛЖ более $0,42$ [161].

Для характеристики геометрической формы левого желудочка (ЛЖ) использовали диастолический индекс сферичности ИСд, рассчитываемый как отношение конечного диастолического размера (КДРлж) к продольному диастолическому размеру ЛЖ (ПДР), измеренному в 4-камерной проекции к длинной оси ЛЖ. Нормальным ИСд считали его значение в пределах $0,6-0,7$; умеренным увеличением ИСд считался в пределах от $0,71$ до $1,0$; соответственно, резко увеличенным считали ИСд более $1,0$ [29].

Для оценки систолической функции левого желудочка рассчитывались следующие показатели: фракция выброса левого желудочка по Симпсону (ФВЛЖ%), конечно-систолический объем (КСО мл), конечно-диастолический объем (КДО мл), ЛЖ ударный объем (УО, мл)[5]. Выделяли следующие значения фракции выброса: нормальная ФВ $\geq 50 \%$, незначительное снижение ФВ $45-49 \%$, умеренное снижение ФВ $30-44 \%$.

Для оценки диастолической функции ЛЖ исследовали трансмитральный диастолический поток: соотношение пика быстрого диастолического наполнения ЛЖ (м/сек) к пику активного предсердного наполнения (м/сек) — Е/А, время замедления пика быстрого наполнения (deceleration time) (ДТЕ, мс), время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИРЛЖ, мс). Признаками нарушения релаксации ЛЖ считали отношение Е/А менее 1 , ВИРЛЖ (IVRT мс)

более 100 мс, ДТЕ (DT мс) более 220 мс [120]. Выделяли следующие типы нарушения релаксации ЛЖ: замедленная релаксация, псевдонормальный тип и рестриктивный тип диастолической дисфункции.

Глава 3 Результаты собственных исследований

3.1. Вариабельность ритма сердца у мужчин с инфарктом миокарда после первичного чрескожного коронарного вмешательства

Интерпретация данных ВРС проводилась согласно рекомендациям Рабочей группы Европейского Кардиологического общества (ESC) и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (NASPE, 1996г), предложивших следующие критерии оценки 24-часовой записи ВРС: показатель SDNN ≤ 50 мс характерен для выраженного снижения ВРС, в том числе ригидный ритм, который отражает высокий уровень активности СО ВНС; SDNN от 51 до 100 мс – для умеренного снижения ВРС, что свидетельствует об умеренном преобладании активности СО ВНС; SDNN от 100 до 180 мс является показателем наиболее адаптированного варианта функционирования ВНС [83, 110, 188, 195]. Нами изучена вариабельность ритма сердца у больных I группы сразу после проведения реваскуляризации с помощью первичного ЧКВ и спустя 10 суток.

Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Динамика временных показателей ВРС у больных ИМ (n=31) после

ПЧКВ

Время исследования	Показатели ВРС			
	SDNN мс	pNN 50%	rMSSD мс	SDANN мс
1 сутки	85,1 \pm 6,7	86,3 \pm 1,2	61,9 \pm 5,9	73,5 \pm 5,8

10 сутки	107,1±4,7	88±0,7	69,4±6,2	92,4±4,1
p	≤0,01	≥0,05	≥0,05	≥0,05

Как видно из таблицы в первые сутки после реваскуляризации отмечается снижение показателя SDNN <100 мс, что свидетельствует об умеренном снижении ВРС и отражает понижение вагусной активности с преобладанием вклада СО ВНС в регуляцию сердечного ритма, что также косвенно подтверждает показатель SDANN.

В динамике через 10 дней после первичного ЧКВ в I группе показатели общей ВРС, SDNN и SDANN повышаются почти на четверть по сравнению с исходными данными (соответственно: 85,1±6,7 мс; 107,1±4,7 мс при $p \leq 0,01$ и 73,5±5,8 мс; 92,4±4,1 мс при $p \geq 0,05$). При этом показатель RMSSD, свидетельствующий о вкладе ПСО ВНС в регуляцию ритма сердца, повышается незначительно (соответственно: 61,9±5,9 мс; 69,4±6,2 мс при $p \geq 0,05$), а показатель pNN50% отражающий степень влияния парасимпатической нервной системы на сердечный ритм, существенно не изменяется. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что у больных I группы уже в остром периоде происходит адаптация регуляторных механизмов ритма сердца, заключающаяся в усилении влияния парасимпатического отдела ВНС на регуляцию сердечного ритма.

Нами изучена динамика ВРС сразу после проведение ЧКВ и спустя 10 суток у больных I группы в соответствии с критериями анализа (ESC и NASPE, 1996г.) для 24-часовой записи ВРС (таблица 4).

Следует отметить, что выраженное и умеренное снижение ВРС встречались у больных I группы соответственно в 25 и 50% случаев, а сохранение ВРС имело место лишь у трети больных этой группы (25%).

Динамика ВРС в 1 и 10 сутки у больных I группы (n=31) по критериям анализа

для 24-часовой записи (ESC и NASPE, 1996 г.)

Исходное выраженное снижение ВРС SDNN 0–50 мс, (n=8)			
Показатель	1 сутки	10 сутки	p
SDNN мс	40,8±3,2	96,3±7,2	≤0,01
pNN 50%	80,2±2,6	84,6±1,1	≥0,05
rMSSD мс	47,7±14,6	51,6±9,1	≥0,05
SDANN мс	53,7±11,9	83,8±6,6	≤0,05
Исходное умеренное снижение ВРС SDNN 50-100 мс, (n=16)			
SDNN мс	80,3±2,3	106,1±6,6	≤0,01
pNN 50%	86,8±1,3	88,68±1	≥0,05
r MSSD мс	62,2±6,9	73±9,7	≥0,05
SDANN мс	63,2±2,5	92,1±5,8	≤0,01
Исходное сохранение ВРС SDNN 100 и более м с, (n=8)			
SDNN мс	139,2±11,1	120,1±10,4	≥0,05

pNN 50%	91,3±1,3	90,2±1	≥0,05
r MSSD мс	75,7±11,8	80±12	≥0,05
SDANN мс	113,8±11,2	101,6±9,4	≥0,05

Как видно из таблицы, у пациентов с выраженным снижением ВРС в первые сутки средние значения показателя SDNN оказались в 2 раза меньше чем у пациентов с умеренным снижением, и почти в 4 раза меньше чем у пациентов с сохраненной ВРС, при $p \leq 0,05$. Эти данные отражают выраженное преобладание СО ВНС в регуляции сердечного ритма, что является косвенным признаком высокого риска сердечной смерти и желудочковых аритмий у этих больных [31, 71].

У пациентов с умеренным снижением ВРС в первые сутки показатель SDNN был почти в 2 раза больше, чем у пациентов с выраженным снижением ВРС ($p \leq 0,01$) и почти в 2 раза меньше, чем у пациентов с сохраненной ВРС ($p \leq 0,05$). Таким образом, у больных с умеренным снижением ВРС, несмотря на повышение активности СО ВНС, риск развития сердечно-сосудистых осложнений был ниже, чем у пациентов с выраженным снижением ВРС.

Если через 10 дней после ЧКВ у пациентов с выраженным и умеренным снижением ВРС показатели общей ВРС SDNN и SDANN повышались достоверно (в 2 раза по сравнению с исходными) данными (рисунок 1), то показатели pNN50% и RMSSD повышались незначительно ($p > 0,05$).

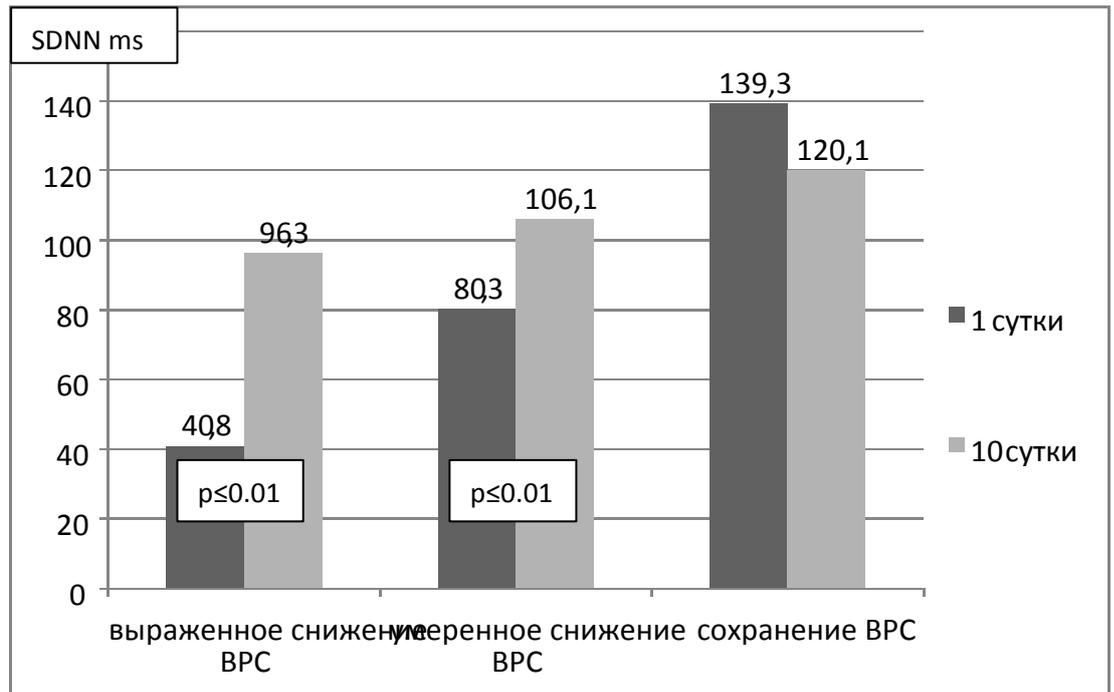


Рисунок 1. Динамика показателя SDNN у больных первой группы в зависимости от исходного значения.

Полученные результаты подтверждают наши данные о том, что уже в остром периоде имеет место увеличение парасимпатических влияний на регуляцию сердечного ритма и происходит адаптация регуляторных механизмов ВНС. У пациентов с сохраненной ВРС в динамике временные показатели ВРС SDNN, рNN50% и SDANN, напротив, незначительно уменьшились (соответственно при $139,2 \pm 11,1$ и $120,1 \pm 10,4$ при $\geq 0,05$; $91,375 \pm 1,34$ и $90,25 \pm 1,03$ при $\geq 0,05$; $113,8 \pm 11,2$; $101,6 \pm 9,4$ при $\geq 0,05$). Эти данные свидетельствует об отсутствии существенных изменений в регуляции сердечного ритма в остром периоде заболевания по сравнению с исходными данными.

Таким образом, метод реваскуляризации с помощью первичного ЧКВ, способствует улучшению функционального состояния ВНС и нормализации

соотношения активности ПСО и СО ВНС уже в течение раннего послеоперационного периода у больных ИМ СПССТ.

3.2. Вариабельность ритма сердца у мужчин с инфарктом миокарда после эффективной системной тромболитической терапии

Проведен анализ вариабельности ритма сердца у больных II группы после проведения реваскуляризации с помощью метода чрескожной ангиопластики. Так же как у больных I группы у них исследована динамика временных показателей ВРС сразу после проведения системного тромболитического и спустя 10 суток

(Таблица 11).

Таблица 11

Динамика временных показателей ритма сердца у больных ИМ СПССТ сразу

после проведения системного тромболитического (n=29)

Время исследования	Показатели ВРС			
	SDNN мс	pNN 50%	rMSSD мс	SDANN мс
1 сутки	89,9±6,5	88,1±1,2	72,4±8,1	67,3±4,8
10 суток	94,7±4,9	82,6±1,9	63,5±10,1	80±6
p	≥0,05	≤0,01	≥0,05	≥0,05

Как видно из таблицы, на 10 суток после СТЛТ отмечается некоторое повышение среднего значения показателя SDNN и SDANN, хотя оно недостоверно. При этом имеется достоверное снижение показателя pNN50%, что говорит о нарушении вагусно-симпатического баланса за счет сохранения преобладания активности СО ВНС по сравнению с исходными данными.

Нами изучена динамика ВРС сразу после проведения системного тромболизиса и спустя 10 суток у больных II группы в соответствии с критериями анализа (ESC и NASPE) для 24-часовой записи ВРС. Следует отметить, что выраженное и умеренное снижение ВРС встречались у больных II группы соответственно в 10,4 и 51,7% случаев, а сохранение ВРС имело место у трети больных (37,9%) (таблица 12).

Таблица 12

Динамика ВРС в 1 и 10 сутки у больных II группы (n=29) по критериям анализа для 24-часовой записи ((ESC и NASPE, 1996г.)

Исходное выраженное снижение ВРС SDNN 0–50 мс, (n=3)			
Показатель	1 сутки	10 сутки	p
SDNN мс	47,3±1,2	82,6±5	≤0,01
pNN 50%	81,6±2,4	78±3,5	≥0,05
r MSSD мс	46,6±2,2	40,3±2	≥0,05
SDANN мс	37,3±0,8	61±21,5	≤0,05
Исходное умеренное снижение ВРС SDNN 50-100 мс, (n=15)			
SDNN мс	72,3±3,6	84,9±6,5	≥0,05
pNN 50%	86±1,8	82,8±1,6	≥0,05
r MSSD мс	56±8	43,4±6	≥0,05
SDANN мс	55,4±1,9	71,7±6	≤0,05
Исходное сохранение ВРС SD NN 100 и более мс , (n=11)			
SDNN мс	125,6±8,2	124,5±10,1	≥0,05

pNN 50%	92,7±0,8	83,8±4,4	≥0,05
r MSSD мс	101,9±14,2	97,2±21,7	≥0,05
SDANN мс	91,8±7,7	96,4±11,3	≥0,05

Как видно из таблицы, у пациентов с выраженным снижением ВРС исходно средние значения показателя SDNN оказался почти в 2 раза меньше, чем у пациентов с умеренным снижением, и почти в 3 раза меньше, чем у пациентов с сохраненной ВРС. Это свидетельствует о выраженном повышении вклада СО ВНС в регуляцию сердечного ритма у этих больных и высоком риске сердечной смерти и желудочковых аритмий.

При этом у пациентов с умеренным снижением ВРС, показатель SDNN оказался лишь в 1,5 раза меньше, чем у пациентов с сохраненной ВРС ($p \leq 0,05$). Таким образом, у этих больных, несмотря на повышение активности СО ВНС, риск развития сердечно-сосудистых осложнений был ниже, чем у пациентов с выраженным снижением ВРС.

В динамике на 10 сутки после СТЛТ, у пациентов с исходно выраженным снижением ВРС показатели общей ВРС достоверно повышались не достигая нормальных значений ($p \leq 0,01$). Показатели pNN50% и RMSSD незначительно уменьшились, а показатель SDANN увеличился, однако статистически достоверной разницы получено не было ($p > 0,05$). Это указывает на сохранение преобладания симпатических влияний на регуляцию сердечного ритма спустя 10 суток после реваскуляризации методом системного тромболизиса.

На рисунке 3 представлена динамика ВРС у больных второй группы в

зависимости от исходного значения показателя SDNN.

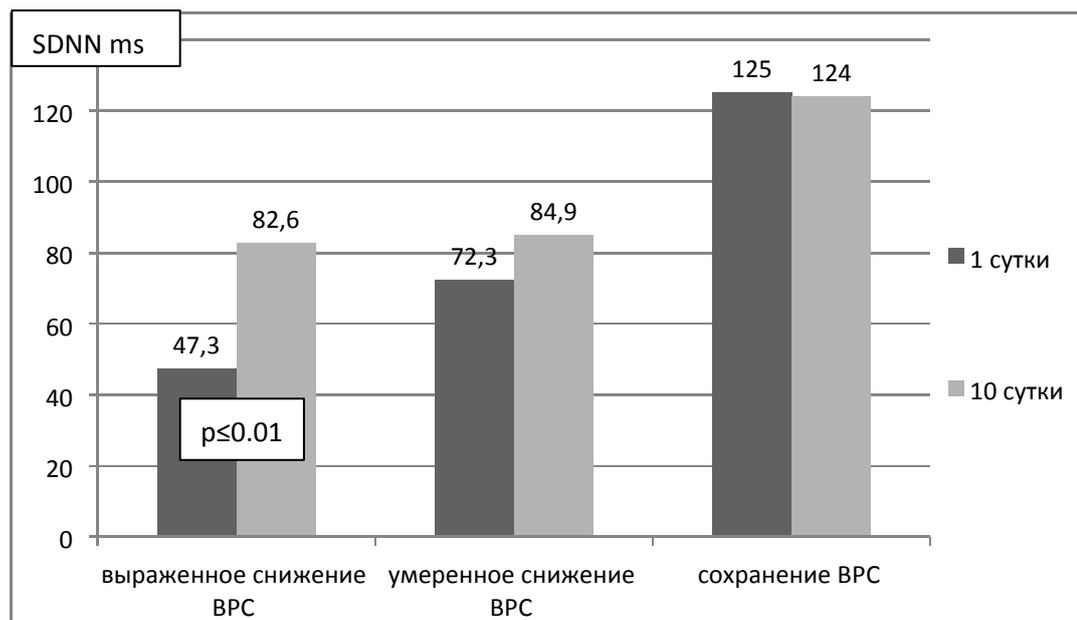


Рисунок 3. Динамика ВРС у больных второй группы в зависимости от исходного значения показателя SDNN

Как видно из рисунка, у пациентов с исходно выраженным снижением ВРС показатель общей ВРС (SDNN) достоверно увеличился на 107 %, а у пациентов с исходно умеренным снижением на 17,4% однако разница оказалась статистически недостоверной. При этом у пациентов с сохраненной ВРС, в динамике, показатель SDNN, напротив, уменьшился на 0,8 %, но показатели общей ВРС остались в пределах нормы.

Таким образом, после системного тромболизиса у пациентов с исходно выраженным и умеренным снижением ВРС спустя 10 суток сохраняется преобладание активности СО ВНС и существенных изменений в регуляции сердечного ритма по сравнению с исходными данными не наблюдается.

Проведен анализ variability ритма сердца у больных II группы после проведения реваскуляризации с помощью метода системного тромболизиса. Так же как у больных I группы у них исследована динамика временных

показателей ВРС сразу после проведения системного тромболизиса и спустя 10 суток

(Таблица 5).

Таблица 5

Динамика временных показателей ритма сердца у больных ИМ сразу после проведения системного тромболизиса (n=34)

Время исследования	Показатели ВРС			
	SDNN мс	pNN 50%	rMSSD мс	SDANN мс
1 сутки	89,9±6,5	88,1±1,2	72,4±8,1	67,3±4,8
10 суток	94,7±4,9	82,6±1,9	63,5±10,1	80±6
p	≥0,05	≤0,01	≥0,05	≥0,05

Как видно из таблицы, на 10 сутки после СТЛТ отмечается некоторое повышение среднего значения показателя SDNN и SDANN, хотя оно недостоверно. При этом имеется достоверное снижение показателя pNN50%, что говорит о нарушении вагусно-симпатического баланса за счет сохранения преобладания активности СО ВНС по сравнению с исходными данными.

Нами изучена динамика ВРС сразу после проведения системного тромболизиса и спустя 10 суток у больных II группы в соответствии с критериями анализа (ESC и NASPE) для 24-часовой записи ВРС. Следует отметить, что выраженное и умеренное снижение ВРС встречались у больных II группы соответственно в 10,4 и 51,7% случаев, а сохранение ВРС имело место у трети больных (37,9%) (таблица 6).

Изучена вариабельность ритма сердца у больных III группы сразу после проведения реваскуляризации с помощью фармако-инвазивного метода и спустя 10 суток. Данные представлены в таблице 13.

Таблица 13

Динамика временных показателей ВРС у больных ИМ СПССТ после спасительного ЧКВ (n=33)

Время исследования	Показатели ВРС			
	SDNN мс	pNN 50%	rMSSD мс	SDANN мс
1 сутки	76,2±4,9	85,7±1	50±4,6	58,3±4,4
10 суток	89,8±6,3	84,2±1,2	53,3±6,1	74,3±5,9
p	≥0,05	≥0,05	≥0,05	≤0,01

Как видно из таблицы, в первые сутки после операции отмечается умеренное снижение среднего значения показателя SDNN до 76,2±4,9 мс, что свидетельствует об умеренном снижении ВРС за счет уменьшения вклада ПСО ВНС и преобладание вклада СО ВНС в регуляцию ритма сердца.

В динамике через 10 дней после фармако-инвазивного метода реваскуляризации миокарда показатели общей ВРС SDNN, RMSSD и SDANN повышались, а показатель pNN50%, незначительно уменьшился, однако статистически достоверной разницы не было получено. Эти данные свидетельствует о нарушении вагусно-симпатического баланса и сохранении снижения ВРС.

Нами изучена динамика ВРС сразу после спасительного ЧКВ и спустя 10 суток у больных III группы в соответствии с критериями анализа (ESC и NASPE) для 24-часовой записи ВРС (Таблица 14). Следует отметить, что выраженное и умеренное снижение показателя SDNN встречалось у больных I группы соответственно в 15,2 и 69,6% случаев, а сохранение нормального уровня SDNN

и, соответственно, активности ПСО ВНС, имело место лишь у 15,2% больных этой группы.

Как видно из таблицы, у пациентов с выраженным снижением ВРС показатель SDNN исходно оказался почти в 2 раза меньше, чем у пациентов с умеренным снижением, и почти в 3 раза меньше, чем у пациентов с сохраненной ВРС. Это свидетельствует о выраженном повышении вклада СО ВНС в регуляцию сердечного ритма и о высоком риске сердечной смерти и желудочковых аритмий у этих пациентов.

У пациентов с умеренным снижением ВРС показатель SDNN был более в 1,5 раза больше, чем у пациентов с выраженным снижением ВРС ($p \leq 0,01$) и почти в 1,5 раза меньше, чем у пациентов с сохраненной ВРС ($p \leq 0,05$). Это говорит о том, что риск развития сердечно-сосудистых осложнений у них был ниже.

В динамике через 10 дней после реваскуляризации миокарда у пациентов с выраженным снижением ВРС показатели общей ВРС SDNN, RMSSD и SDANN увеличились, а показатель pNN50% незначительно уменьшился, однако статистически достоверной разницы не получено. Эти данные свидетельствует о сохранении вклада СО ВНС в регуляцию ритма сердца к 10 суткам после реваскуляризации миокарда с нарушением вагусно-симпатического баланса и снижением общей ВРС.

Таблица 14

Динамика ВРС в 1 и 10 сутки у больных III (n=33) группы по критериям анализа для 24-часовой записи ((ESC и NASPE, 1996 г.)

Исходно выраженное снижение ВРС SDNN 0–50 мс, (n=5)			
Показатель	1 сутки	10 сутки	p
SDNN мс	47±0,8	69,6±11,4	≥0,05

pNN 50%	82±2	79,8±3,7	≥0,05
r MSSD мс	46,6±9,3	50,4±14,2	≥0,05
SDANN мс	37,8±0,7	55,2±12,9	≥0,05
Исходно умеренное снижение ВРС SDNN 50-100 мс, (n=23)			
SDNN мс	71,6±2,7	85,8±5,8	≤0,05
pNN 50%	85,5±1,1	84,1±1	≥0,05
r MSSD мс	46±5,4	51±6,8	≥0,05
SDANN мс	54,4±3,6	71,2±5,4	≤0,05
Исходное сохранение ВРС SDNN 100 и более мс, (n=5)			
SDNN мс	126,6±14,9	128,6±10,1	≥0,05
pNN 50%	90,4±2,2	89,2±2,3	≥0,05
r MSSD мс	71,8±12,7	67,2±7,5	≥0,05
SDANN мс	97,2±15,1	108±10,2	≥0,05

У больных с умеренным снижением ВРС показатель общей ВРС SDNN достоверно повышался на 19,8%, но не достиг нормальных значений. Показатели RMSSD и SDANN также повышались, а показатель pNN50% незначительно уменьшился, однако статистически достоверной разницы не получено ($p>0,05$). Эти данные свидетельствуют о повышении симпатических влияний на регуляцию сердечного ритма.

У пациентов с сохраненной ВРС временные показатели ВРС остались без динамики ($p>0,05$).

На рисунке (4) представлена динамика общей ВРС у больных III группы в

зависимости от исходного значения SDNN.

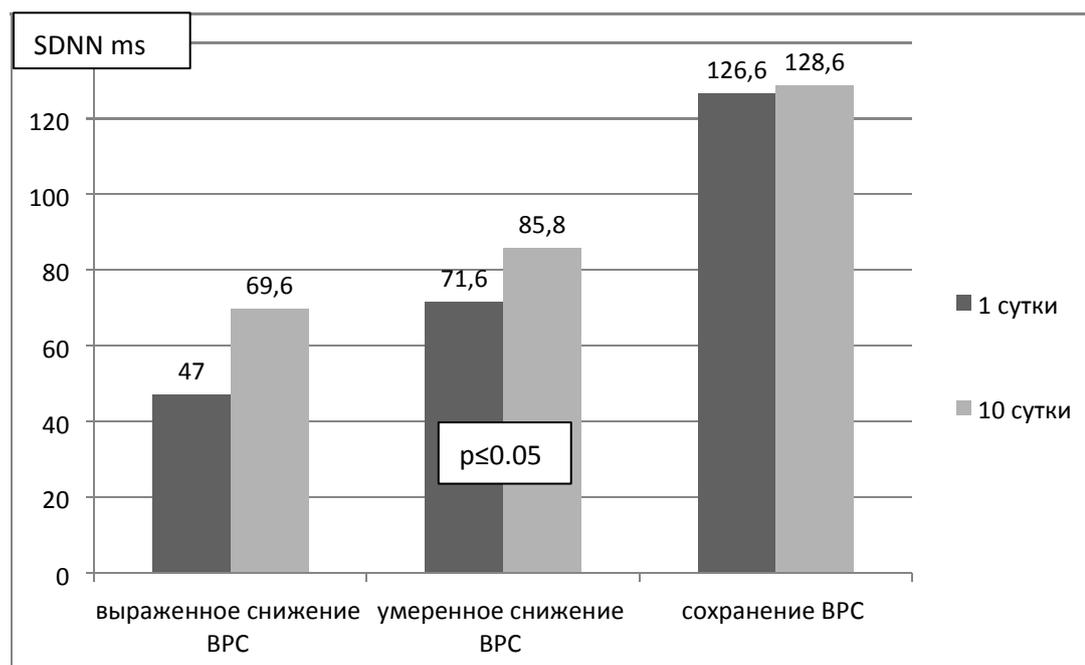


Рисунок 4. Динамика показателя SDNN у больных третьей группе в зависимости от исходного его значение

Таким образом, после спасительного ЧКВ у пациентов с исходно выраженным и умеренным снижением ВРС спустя 10 суток сохраняется преобладание активности СО ВНС и существенных изменений в регуляции сердечного ритма по сравнению с исходными данными не наблюдается.

Нами проведено сравнение динамики ВРС при различных методах реваскуляризации миокарда в зависимости от исходного состояния ВРС (рисунок5).

Таблица 6

Динамика ВРС у больных II группы (n=30) по критериям анализа для 24-часовой записи ((ESC и NASPE, 1996г.)

Исходное выраженное снижение ВРС SDNN 0–50 мс, (n=4)			
Показатель	10-14 сутки	Через 6мес	p
SDNN мс	47,3±1,2	82,6±5	≤0,01
pNN 50%	81,6±2,4	78±3,5	≥0,05
r MSSD мс	46,6±2,2	40,3±2	≥0,05
SDANN мс	37,3±0,8	61±21,5	≤0,05
Исходное умеренное снижение ВРС SDNN 50-100 мс, (n=21)			
SDNN мс	72,3±3,6	84,9±6,5	≥0,05
pNN 50%	86±1,8	82,8±1,6	≥0,05
r MSSD мс	56±8	43,4±6	≥0,05
SDANN мс	55,4±1,9	71,7±6	≤0,05
Исходное сохранение ВРС SD NN 100 и более мс , (n=9)			
SDNN мс	125,6±8,2	124,5±10,1	≥0,05
pNN 50%	92,7±0,8	83,8±4,4	≥0,05
r MSSD мс	101,9±14,2	97,2±21,7	≥0,05
SDANN мс	91,8±7,7	96,4±11,3	≥0,05

Как видно из таблицы, у пациентов с выраженным снижением ВРС исходно средние значения показателя SDNN оказался почти в 2 раза меньше, чем у пациентов с умеренным снижением, и почти в 3 раза меньше, чем у пациентов с сохраненной ВРС. Это свидетельствует о выраженном повышении вклада СО ВНС в регуляцию сердечного ритма у этих больных и высоком риске сердечной смерти и желудочковых аритмий.

При этом у пациентов с умеренным снижением ВРС, показатель SDNN оказался лишь в 1,5 раза меньше, чем у пациентов с сохраненной ВРС ($p \leq 0,05$). Таким образом, у этих больных, несмотря на повышение активности СО ВНС, риск развития сердечно-сосудистых осложнений был ниже, чем у пациентов с выраженным снижением ВРС.

В динамике на 10 сутки после СТЛТ, у пациентов с исходно выраженным снижением ВРС показатели общей ВРС достоверно повышались не достигая нормальных значений ($p \leq 0,01$). Показатели рNN50% и RMSSD незначительно уменьшились, а показатель SDANN увеличился, однако статистически достоверной разницы получено не было ($p > 0,05$). Это указывает на сохранение преобладания симпатических влияний на регуляцию сердечного ритма спустя 10 суток после реваскуляризации методом системного тромболитика.

На рисунке 3 представлена динамика ВРС у больных второй группы в зависимости от исходного значения показателя SDNN

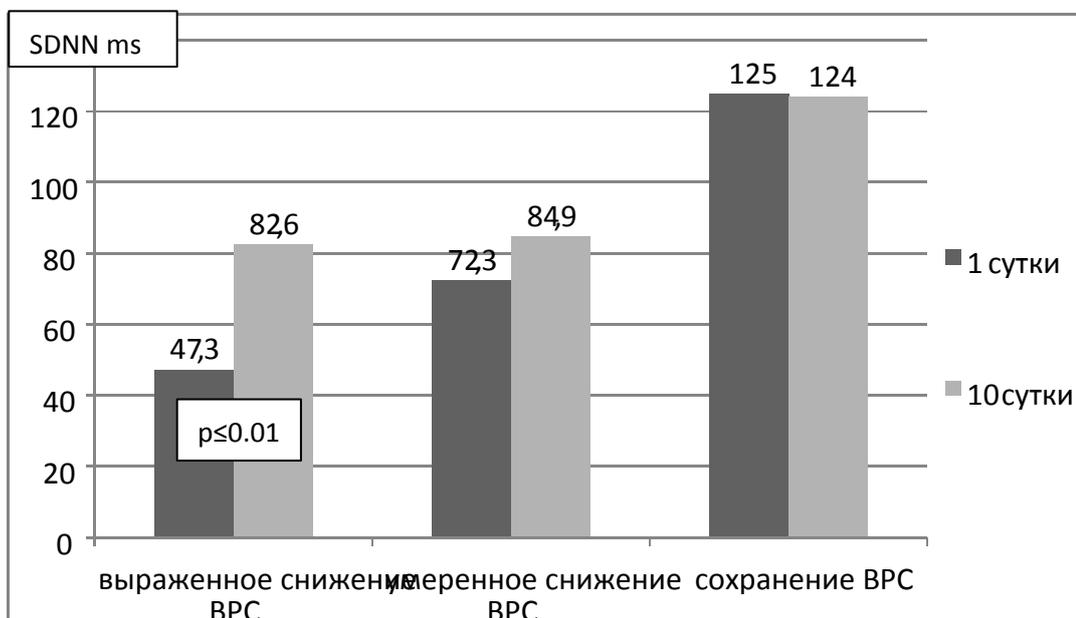


Рисунок 2 Динамика ВРС у больных второй группы в зависимости от исходного значения показателя SDNN

Как видно из рисунка, у пациентов с исходно выраженным снижением ВРС показатель общей ВРС (SDNN) достоверно увеличился на 107 %, а у пациентов с исходно умеренным снижением на 17,4% однако разница оказалась статистически недостоверной. При этом у пациентов с сохраненной ВРС, в динамике, показатель SDNN, напротив, уменьшился на 0,8 %, но показатели общей ВРС остались в пределах нормы.

Таким образом, после системного тромболизиса у пациентов с исходно выраженным и умеренным снижением ВРС спустя 10 суток сохраняется преобладание активности СО ВНС и существенных изменений в регуляции сердечного ритма по сравнению с исходными данными не наблюдается.

При исходно сохраненной ВРС спустя 10 дней у больных первой и второй группы показатель общей ВРС SDNN уменьшился незначительно. Однако статистически достоверной разницы у этих больных не получено ($p > 0,05$). Несмотря на эти изменения, показатель SDNN во всех группах оставался в пределах нормы, что отражает сохранение ВРС. Эти данные свидетельствуют о том, что методы реваскуляризации миокарда не влияли на вагусно-симпатический баланс у больных с исходно сохранённой ВРС.

В таблице 7 представлена сравнительная характеристика временных показателей общей ВРС в течение первых 24 часов и спустя 10 суток после реваскуляризации. Как видно из таблицы, в первые сутки после реваскуляризации миокарда в обеих группах отмечается умеренное снижение общей ВРС (SDNN < 100 мс). Это отражает понижение вагусной активности и повышение вклада СО ВНС в регуляцию сердечного ритма, что указывает на высокий риск сердечной смерти и желудочковых аритмий у обследованных нами больных.

В динамике через 10 дней после реваскуляризации в обеих группах имелся прирост показателей общей ВРС SDNN и SDANN. Следует отметить, что прирост был различен. Самым большим он был у больных I группы. При этом показатели, отражающие вклад ПСО ВНС в регуляцию сердечного ритма (RMSSD и pNN50%), повышались также только у больных I группы. В то время как во II группе показатель pNN50%, напротив, в динамике уменьшился, а показатель RMSSD хотя и повышался, но это повышение было незначительным.

Таблица 7

Сравнительная характеристика временных показателей общей ВРС у больных ИМ после реваскуляризации миокарда

временные показатели общей ВРС	Больные ИМ				p	
	I.гр.(n-32)		II.гр.(n-30)			
	1 сут.	10сут.	1сут.	10сут.	1 сут.	10сут.
SDNN мс	85,1± 6,7	107,1* ±4,7	89,9 ±6,5	92,7± 6,3	I-II I-III II-III	I-II I-III* II-III
pNN 50%	86,3± 1,2	88±0,7	88,1 ±1,2	82,6* ±1,9	I-II I-III II-III	I-II ** I-III** II-III
rMSSD мс	61,9± 5,9	69,4±6 ,2	72,4 ±8,1	63,5± 10	I-II I-III II-III*	I-II I-III II-III

SDANN _{мс}	73,5±	92,4±4	67,3	80±6	I-II	I-II
	5,8	,1	±4,8		I-III*	I-III**
					II-III	II-III

Примечание: * $p \leq 0,01$; ** $p \leq 0,05$

Таким образом, у больных I группы в течение острого периода происходит нормализация ВРС, о чем свидетельствует адаптация вагусно-симпатического баланса преимущественно за счет уменьшения вклада СО ВНС. У больных II группы спустя 10 дней после реваскуляризации адаптации регуляторных механизмов не происходит и сохраняется понижение общей ВРС за счет сохранения повышенной активности СО ВНС.

На рисунке 3 представлена динамика показателя SDNN в каждой группе в течение первых 24 часов и спустя 10 суток после реваскуляризации.

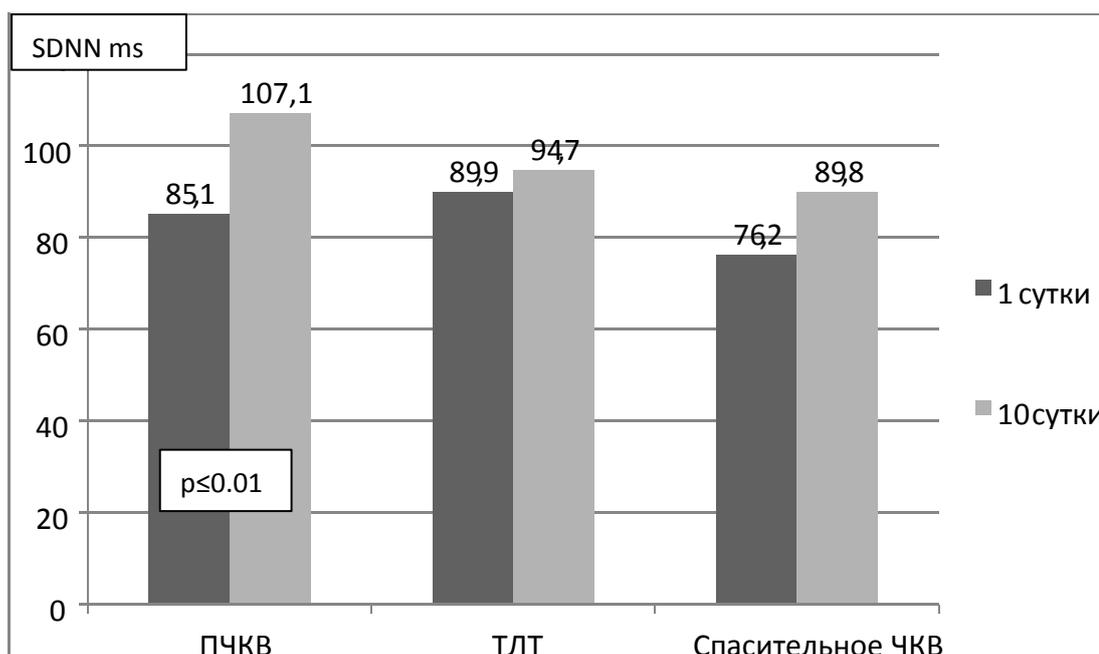


Рисунок 3. Динамика показателя SDNN по группам в течении первых 24 часов и спустя 10 суток после реваскуляризации

Как видно из рисунка, спустя 10 дней у больных I группы с исходно умеренным снижением общей ВРС показатель SDNN существенно увеличился ($SDNN > 100$ мс), что свидетельствует об уменьшении вклада симпатических влияний в регуляцию сердечного ритма и снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Во II группе, хотя и произошло увеличение показателя SDNN в динамике, показатели общей ВРС не достигли нормальных значений, что свидетельствует о сохранении риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Нами проведена сравнительная характеристика спектральных показателей ВРС в течение первых 24 часов и спустя 10 суток после реваскуляризации (Таблица 8).

Как видно из таблицы, в первые сутки показатель общей мощности спектра (tp) в I группе оказался значительно меньше, чем в II ($p \leq 0,05$), показатели VLF, LF, HF у больных I группы оказались достоверно ниже, чем у больных II группы ($p \leq 0,05$). Что же касается показателя LF/HF, обращает на себя внимание его повышение выше нормальных значений (более 2 ед.), особенно выраженное в I группе, что подтверждают данные о преобладании активности симпатического отдела (СО) ВНС в регуляции ритма сердца.

Таблица 8

Сравнительная характеристика показателей общей ВРС в течение первых 24 часов и спустя 10 суток после реваскуляризации

Спектральные показатели ВРС	Больные ИМ				P	
	I гр.(n-32)		II гр.(n-29)			
	1 сут.	10сут.	1сут.	10сут.	1 сут.	10сут.

tp мс ²	6679	7842	7853	4364*	I-II	I-II
	±	±	±	±	I-III	I-III *
	1641	2417	1397	967	II-III	II-II*
VLF мс ²	2444	2650	3314	2310	I-II	I-II
	±	±	±	±	I-III	I-III
	373	375	466	613	II-III	II-III
LF мс ²	2372	3104	2541	1260	I-II **	I-II
	±	±	±	±	I-III	I-III
	640	955	550	336	II-III	II-III
HF мс ²	1867	2673	1997	793 ±	I-II**	I-II **
	±	±	±	305	I-III	I-III**
	731	1094	631		II-III	II-III
LF/HF	2,5	2,3	2,4	3,2	I-II	I-II *
	±0,2	±0,2	±0,3	±0,3	I-III	I-III
					II-III	II-III
nLF n.e	67,9	64,5	64,7	71	I-II	I-II
	±2	±2,7	±2,6	±2,5	I-III	I-III
					II-III	II-III
nHF n.e	31,4	31,8	35,2	28,2	I-II	I-II
	±2,1	±2,6	±2,6	±2,6	I-III	I-III
					II-III	II-III

Примечание: *p≤0,01; ** p≤0,05

Через 10 суток после реваскуляризации отмечается повышение показателя tp в первой группе, в то время как во второй наблюдается его снижение по сравнению с исходными данными. Вместе с тем, при сравнении общей мощности спектра между группами выявлено, что в первой группе данный показатель

оказался достоверно больше, чем во второй. Показатели VLF, LF в динамике повышаются в первой группе и уменьшаются во второй группе, однако статистически достоверной разницы не получено ($p > 0,05$).

При этом показатели VLF, LF, отражающие вклад СО ВНС в регуляцию ритма сердца, через 10 суток после реваскуляризации миокарда в I группе значительно больше чем во II группе.

При снижении общей мощности (tp) во II и III группах за счет всех составляющих волновой структуры спектра у пациентов, получавших стандартную терапию, к 10 суткам ОИМ сохранялось значимое преобладание вклада СО ВНС в регуляцию ритма сердца, о чем свидетельствует повышение показателей LF/HF, nLF и снижение nHF. Таким образом, у этих больных имеет место сохранение дисбаланса вегетативной регуляции сердечной деятельности и высокий риск развития ССО.

Полученные данные свидетельствуют о том, что максимально раннее и полное восстановление кровотока обеспечивает наиболее эффективное восстановление вагусно-симпатического баланса и способствует снижению риска осложнений в остром периоде у обследованных групп пациентов. В обеих группах больных в первые сутки независимо от метода реваскуляризации, наблюдается суточный десинхронизм из-за преобладания активности СО ВНС в течение суток, особенно в ночное время. К 10 суткам наблюдается улучшение показателей вегетативного баланса только у пациентов после ПЧКВ.

Динамика вариабельности ритма сердца в остром периоде инфаркта миокарда при поражении ветвей левой и правой коронарных артерий после реваскуляризации различными методами

Вариабельность ритма сердца в остром периоде инфаркта миокарда при поражении ветвей левой коронарной артерии

Нами изучена динамика ВРС после реваскуляризации миокарда в зависимости от инфаркт-связанной артерии. Следует отметить, что среди ветвей левой коронарной артерии в половине случаев имело место поражение передней нисходящей артерии, в четверти - огибающей артерии; у остальных пациентов имелось поражение промежуточной ветви, задней боковой ветви, диагональной артерии и ветви тупого края. Пациенты с поражением ствола ЛКА в исследование не включались.

В таблице 9 представлены данные динамики ВРС при поражении ветвей левой коронарной артерии в зависимости от метода реваскуляризации миокарда.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что при поражении левой коронарной артерии на 10 сутки после проведения первичного ЧКВ или системного тромболизиса наблюдается повышение активности ПСО ВНС, что способствует адаптации регуляторных механизмов ритма сердца.

У пациентов после проведения спасительного ЧКВ повышение активности ПСО ВНС менее выражено и сохраняется дезадаптация регуляторных механизмов ритма сердца за счет преобладания симпатических влияний.

Вариабельность ритма сердца в остром периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при поражении правой коронарной артерии

Изучена динамика ВРС сразу после реваскуляризации миокарда и спустя 10 суток при поражении правой коронарной артерии в зависимости от метода реваскуляризации миокарда (таблица 10).

Как видно из таблицы, при поражении правой коронарной артерии, в первые сутки после реваскуляризации, отмечается выраженное снижение ВРС у больных I группы по сравнению с больными II и III групп, при этом ритм приближается к ригидному (SDNN соответственно: $62,5 \pm 8,5$ мс; $93,1 \pm 7,9$ мс и $86,6 \pm 9,3$ при $p \leq 0,05$).

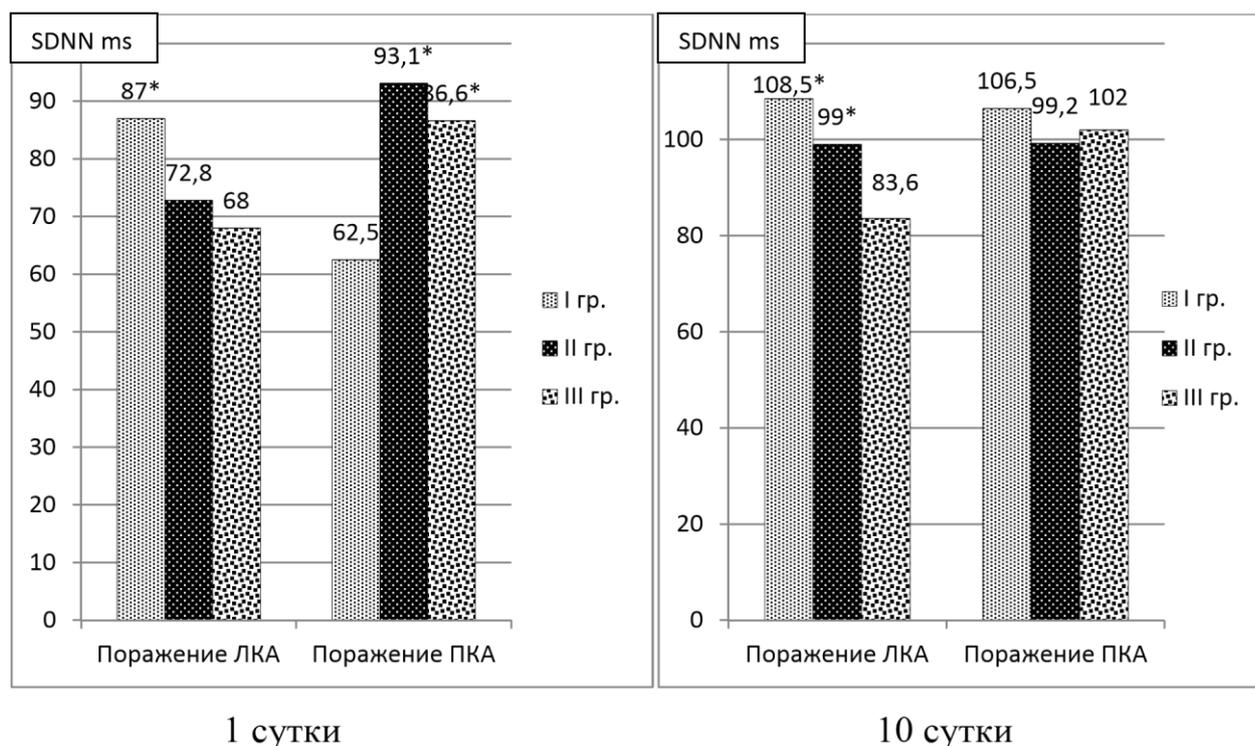
Спустя 10 суток при поражении правой коронарной артерии, независимо от способа ревазуляризации миокарда, во всех группах больных отмечается увеличение, показателей общей ВРС. Показатели SDNN и SDANN достоверно повышались по сравнению с исходными данными, при этом показатели RMSSD и pNN50%, существенно не изменялись.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что при поражении правой коронарной артерии, на 10 сутки после ревазуляризации миокарда, происходит адаптация регуляторных механизмов ритма сердца, заключающаяся в уменьшении активности СО ВНС и преобладании ПСО ВНС на ритм сердце.

Сравнительная характеристика вариабельности ритма сердца в остром периоде инфаркта миокарда в зависимости от примененного метода ревазуляризации при поражении правой и ветвей левой коронарных артерий

Нами проведена сравнительная оценка ВРС больных с ИМ после ревазуляризации миокарда в зависимости от инфаркт-связанной артерии (рисунок 5).

Как видно из рисунка, в первые сутки после ревазуляризации независимо от метода реперфузии миокарда, при поражении как ветвей ЛКА, так и ПКА, отмечается умеренное снижение ВРС (SDNN <100 мс), что наиболее выражено у больных с ИМ после проведения первичной ЧКВ при поражении ПКА.



Примечание: результат статистически достоверен: */p < 0,01

Рисунок 5. Сравнительная характеристика ВРС (SDNN) в 1 и 10 сутки у больных ИМ СПССТ после реваскуляризации в зависимости от инфаркт-связанной артерии

В динамике через 10 дней после реваскуляризации прирост показателей общей ВРС (SDNN) был практически одинаковым во всех группах, но только у больных с поражением ПКА показатели общей ВРС достигли нормальных значений. В группе больных с поражением ЛКА после проведения стандартной терапии сохранялось умеренное снижение ВРС.

Таким образом, первичное ЧКВ в остром периоде значительно улучшает ВРС как при поражении ветвей левой, так и правой коронарной артерии, и способствует адаптации регуляторных механизмов сердечного ритма.

Клинико-функциональная характеристика кардиоваскулярной системы у мужчин в остром периоде инфаркта миокарда после реваскуляризации коронарных артерий

Поскольку по данным литературы доказано [41, 70, 140, 191, 194], что тропонин отражает объем некроза миокарда и является одним из критериев неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых осложнений у больных инфарктом миокарда, мы сопоставили уровень тропонина (до реваскуляризации миокарда) с показателем ВРС в первые сутки заболевания (ESC и NASPE, 1996 г.) у больных ИМ (рисунок 6).

Следует отметить, что исходный (до реваскуляризации миокарда) уровень тропонина у больных исследуемых групп достоверно не отличался (соответственно: I группа - $15,2 \pm 3$ нг/мл; II группа - $17,9 \pm 3$ нг/мл;

1

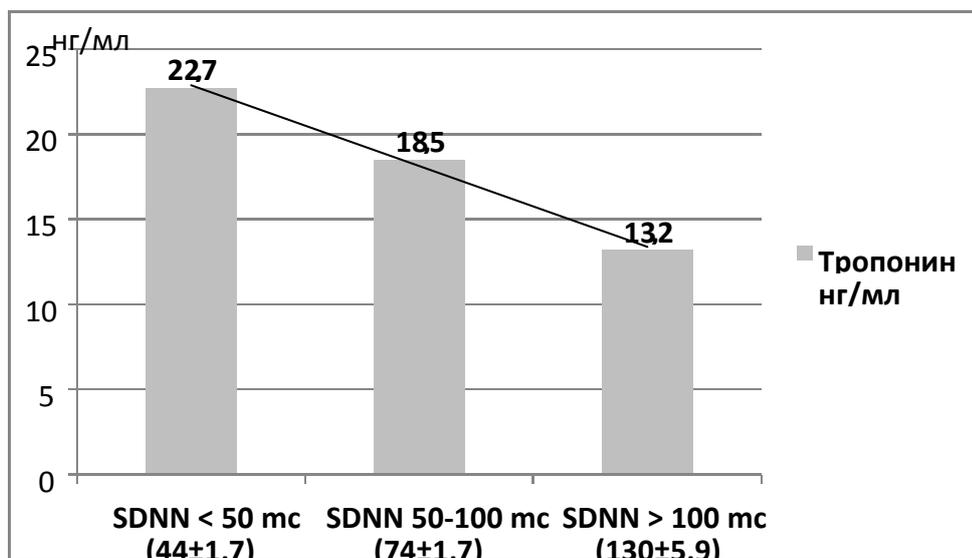
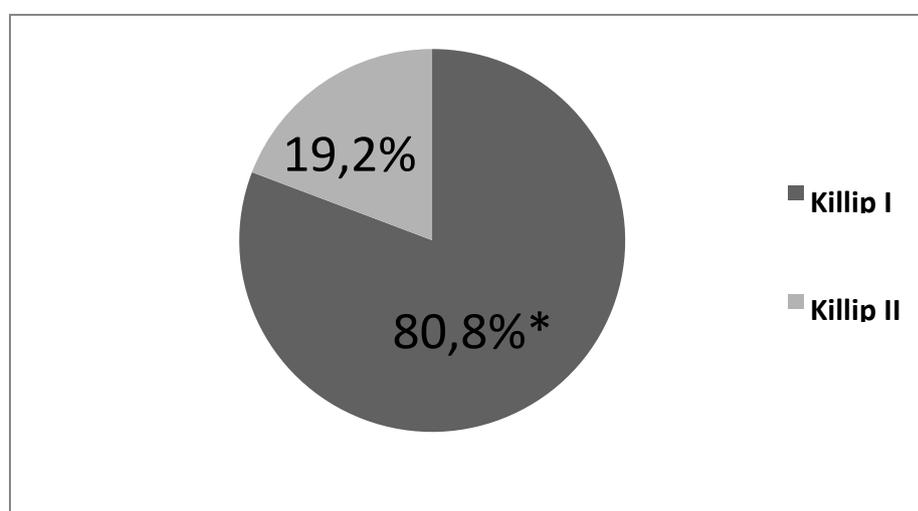


Рисунок 6. Сопоставления уровня тропонина и показателя SDNN у больных ИМ (по критериям ESC и NASPE, 1996 г.

для 24-часовой записи ЭКГ

Выявлено, что наиболее низкие показатели ВРС отмечаются у больных с наиболее высокими значениями уровня тропонина I. Также изучена зависимость изменений ВРС от объема некроза миокарда. Для этого мы провели корреляционный анализ между уровнем тропонина и значением SDNN. Выявлено, что имеется корреляционная обратная связь ($r=-0,4$) между уровнем тропонина и показателем общей ВРС (SDNN), указывающая на то, что большой объем некроза миокарда приводит к снижению показателей ВРС. В свою очередь это отражает зависимость активности СО ВНС от объема некроза миокарда: чем больше некроз миокарда, тем больше преобладание активности СО ВНС в регуляции сердечного ритма.

По литературным данным, наиболее частым осложнением раннего периода инфаркта миокарда является острая сердечная недостаточность [72, 76, 151, 167, 181], которая в нашем исследовании наблюдалась у всех больных. При этом Killip I имел место у подавляющего большинства больных (80,8%), а Killip II выявлялся лишь в 19,2% случаев (рисунок 7).

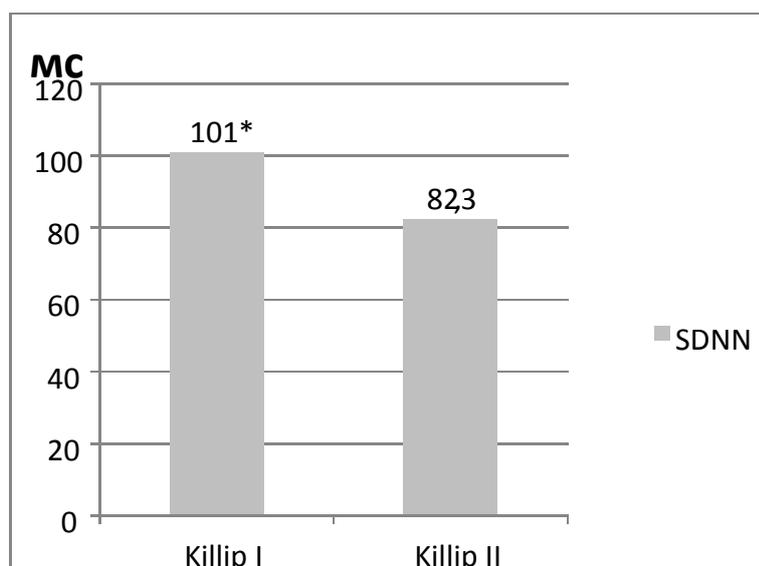


Примечание: результат статистически достоверен: */ $p < 0,01$

Рисунок 7. Частота развития ОСН (Killip) у больных ИМ в первые сутки заболевания

Мы сопоставили тяжесть клинических проявлений ОЧН (Killip) с ВРС у больных ИМ в первые сутки заболевания.

На рисунке (8) представлена сравнительная характеристика общей variability сердечного ритма (SDNN) у больных с разным клиническим течением ИМ при разной степени тяжести ОЧН (по Killip) в остром периоде заболевания.



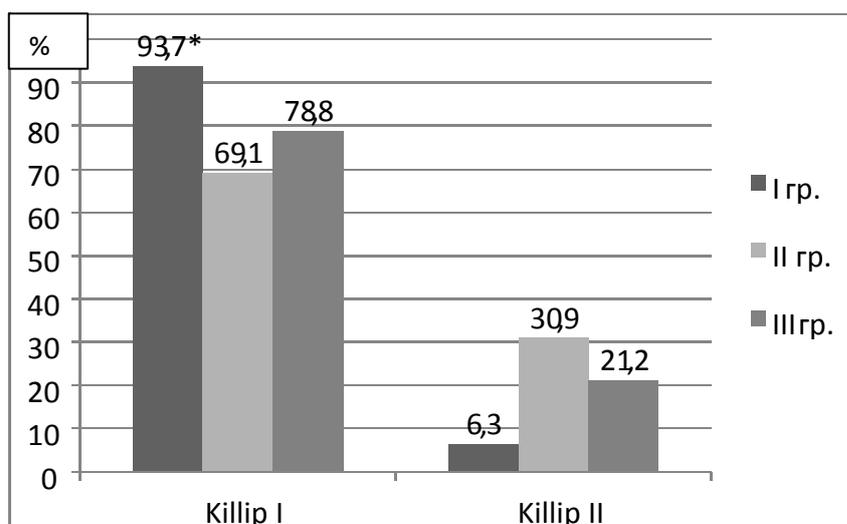
Примечание: результат статистически достоверен: */p <0,01

Рисунок 8. Сравнительный анализ показателя SDNN у больных ИМ в зависимости от тяжести течения ОЧН (по Killip)

Как видно из рисунка, в обеих группах сравнения наблюдалось умеренное снижение показателя SDNN, что свидетельствует об угнетении вегетативных механизмов регуляции сердечной деятельности у больных с ИМ. При этом установлено, что чем выше функциональный класс ОЧН по Killip, тем более выражено угнетение вегетативной регуляции сердечной деятельности, что проявляется в виде снижения показателя SDNN. В частности, у больных с признаками ОЧН по Killip I и Killip II эти показатели достоверно отличались (соответственно: $101 \pm 3,3$ мс и $82,3 \pm 7,9$ мс $p \leq 0,01$).

В процессе наблюдения за больными нами проанализирована частота развития

ОСН по Killip I и Killip II к концу первых суток ИМ в зависимости от применявшегося метода реваскуляризации миокарда (рисунок 9). Исследование показало, что, несмотря на то что у подавляющего большинства пациентов I и II групп в остром периоде ИМ развилась ОСН по Killip I, у 30,9 % больных II (СТЛТ) и 21,2% III (спасительное ЧКВ) групп соответственно имело место развитие ОСН по Killip 2.



Примечание: результат статистически достоверен: */p <0,01

Рисунок 9. Частота развития ОСН по Killip в остром периоде ИМ в зависимости от выбранного метода

реваскуляризации миокарда

Проведен анализ динамики показателей ВРС в первые и 10 сутки ИМ СПССТ по группам у больных с ОСН при различных Killip (таблица 11).

Динамика ВРС в первые и 10 сутки ИМ по группам в зависимости от тяжести острой сердечной недостаточности

ОСН по Killip	SDNN						p	
	I гр. (n=32)		II гр. (n=29)		III гр. (n=33)		1 сут.	10 сут.
	1 сут.	10 сут.	1сут.	10 сут.	1 сут.	10 сут.		
Killip I	88±7,1	108,3* ±4,8	82,9±6, 9	104,1* ±7,1	79±5,6	98 ,1*±5, 8	I-II I-III II-III	I-II I-III II-III
Killip II	43±2	90,5*± 9,5	78,8±9, 7	92±10, 7	64,2±1 1,1	59 ,8±10, 2	I-II I-III II-III	I-II I-III* II-III*
P	≤0,05	≥0,05	≥0,05	≥0,05	≥0,05	≤0,05		

Примечание: результат статистически достоверен: */p < 0,01

Как видно из таблицы, у пациентов всех групп наблюдения в первые сутки после реваскуляризации при обследовании зафиксированы сниженные показатели ВРС, однако наиболее выраженное снижение ВРС отмечено у больных с осложнением в виде ОСН по Killip II, что свидетельствует о преобладании вклада СО ВНС в регуляцию сердечного ритма у этих больных в остром периоде заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении долгих лет лечение острых форм ишемической болезни сердца остается одной из наиболее актуальных проблем кардиологии. При этом в последние годы отмечается существенный рост распространенности заболевания, что в значительной степени связано с современным образом жизни населения [World Health Organisation, 2012 год].

Прошедшее десятилетие ознаменовалось быстрым развитием и совершенствованием различных методов лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, целью которых является ранняя реперфузия миокарда. В настоящее время Европейское общество кардиологов [ESC guidelines, 2012] рекомендует использовать следующие методы реваскуляризации: фармакологический с помощью системной тромболитической терапии (СТЛТ); инвазивный с помощью чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и открытые хирургические вмешательства (АКШ). Помимо этого возможно использование сочетания методов – фармако-инвазивный метод реваскуляризации (фармакологический с последующим ЧКВ). Данный метод используется или как спасительное ЧКВ при неэффективном тромболитическом, либо как подготовительное при эффективном тромболитическом [33, 41, 62, 164].

Несмотря на изобилие публикаций, посвященных оценке эффективности различных методов реваскуляризации миокарда, мы не нашли работ по изучению ВРС в остром периоде ИМ СПССТ. Решению этой задачи посвящено выполненное нами исследование, позволяющее оценить в динамике клиникофункциональное состояние кардиоваскулярной системы у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от способа реперфузии миокарда. На основании изучения ВРС при различных методах реваскуляризации нами исследованы вегетативная регуляция сердечного ритма в зависимости от локализации поражения ветвей КА, объема некроза миокарда,

клинических проявлений заболевания, а также постишемическое ремоделирование миокарда с оценкой систоло-диастолической функции левого желудочка. Результаты могут быть использованы не только для выбора оптимальной схемы лечения больных ИМ СПССТ, но и для прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений и внезапной сердечной смерти.

Материалом работы явились результаты комплексного обследования 94 пациентов мужского пола в возрасте от 37 до 70 лет, средний возраст которых составил $54,4 \pm 0,8$ лет. Все пациенты поступили в палату кардиореанимации отделения неотложной кардиологии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с диагнозом острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST (ОКС СПССТ). Диагноз устанавливался на основании жалоб, лабораторных данных, физикального и инструментальных исследований согласно критериям ВНОК (2004).

В зависимости от метода реваскуляризации миокарда все больные были разделены на 3 группы.

Первая группа включала в себя 32 пациента в возрасте 41-67 лет (средний возраст $53,1 \pm 1,2$ лет). Реваскуляризация миокарда осуществлялась с применением различных методов ЧКВ. Эту группу составили пациенты, поступившие в отделение рентгенхирургии в течение первых двух часов от момента развития ангинозного приступа.

Вторая группа включала в себя 29 больных в возрасте 42-70 лет (средний возраст $54,8 \pm 1,5$ лет). Всем пациентам реваскуляризация миокарда в этой группе проводилась с использованием фармакологических методов (догоспитальный или госпитальный системный тромболитис). Эту группу составили пациенты, доставленные в отделение кардиореанимации в течение первых 6 часов от момента развития ангинозного приступа, которым по тем или иным причинам невозможно было выполнить ЧКВ.

Третья группа включала в себя 33 больных в возрасте 37-66 лет (средний возраст $54,3 \pm 1,5$ лет). Реваскуляризация миокарда проводилась с использованием

фармако-инвазивного метода (догоспитальный или госпитальный системный тромболизис с последующим ЧКВ). Большинство больных этой группы составили пациенты, которым бригадой скорой помощи был выполнен системный тромболизис в связи с невозможностью своевременной доставки в стационар. У этих больных, согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов, тромболизис был расценен как неэффективный в связи с тем, что через 60 мин. от начала ТЛТ на ЭКГ регистрировалось снижение сегмента ST менее 50% от исходного в отведении, где его подъем был максимальным [13]. ЧКВ проводилось этим больным в течение первых 12 часов от начала заболевания.

Помимо стандартного клиничко-лабораторного обследования больным всех групп проводилось специальное кардиологическое исследование: определение кардиоспецифических маркеров повреждения миокарда в динамике, коронароангиография, суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) с оценкой вариабельности ритма сердца в динамике, эхокардиография (ЭхоКг) с доплерографией, оценка факторов риска смерти по шкале TIMI.

Статистическая обработка проводилась с применением компьютерной программы «Excel 2007» для Microsoft Office с помощью персонального компьютера с использованием критерия Стьюдента и расчетом точного вычисления значимости различий долей по методу Фишера, а также с помощью программной системы STATISTICA (версия 5.5). Эта система осуществляет все расчеты по стандартным формулам математической статистики, используя только существующие, измеренные данные (все пропуски исключаются из расчетов и не учитываются при формировании выводов). Данная программа позволяет выполнить все стандартные виды используемого в работе статистического анализа. В работе применялись параметрические и непараметрические методы статистической оценки гипотез.

Зависимость ВРС у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST от метода реваскуляризации миокарда изучалась на основании интерпретации данных ВРС согласно рекомендациям Рабочей группы Европейского

Кардиологического общества (ESC) и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (NASPE, 1996г). Использовались следующие критерии оценки 24-часовой записи ВРС: показатель $SDNN \leq 50$ мс – выраженное снижение ВРС (в том числе ригидный ритм) – свидетельствует о высоком уровне активности симпатического отдела ВНС. Показатель $SDNN$ от 51 <100 мс – умеренное снижение ВРС – свидетельствует об умеренном преобладании активности СО ВНС. Показатель $SDNN$ от 100 до 180 мс свидетельствует о наиболее адаптированном варианте функционирования ВНС [83, 110, 188, 195]. При реваскуляризации миокарда с помощью первичного ЧКВ у больных ИМ СПССТ (I группа) выявлено, что в первые сутки после реваскуляризации отмечается снижение показателя $SDNN$ (от 51 <100 мс), что свидетельствует об умеренном снижении ВРС и отражает понижение вагусной активности с преобладанием вклада СО ВНС в регуляцию сердечного ритма.

В динамике через 10 дней показатели $SDNN$ и $SDANN$ повышались почти на четверть по сравнению с исходными данными (соответственно: $85,1 \pm 6,7$ мс; $107,1 \pm 4,7$ мс, при $p \leq 0,01$ и $73,5 \pm 5,8$ мс; $92,4 \pm 4,1$ мс при $p \geq 0,05$). При этом показатель $RMSSD$, свидетельствующий о вкладе ПСО ВНС в регуляцию ритма сердца, незначительно повышался (соответственно: $61,9 \pm 5,9$ мс; $69,4 \pm 6,2$ мс при $p \geq 0,05$), а показатель $pNN50\%$, также отражающий степень влияния парасимпатической нервной системы на сердечный ритм, существенно не изменился. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что у больных I группы уже в остром периоде ИМ СПССТ происходит адаптация регуляторных механизмов ритма сердца, заключающаяся в уменьшении влияния симпатического отдела ВНС на регуляцию сердечного ритма.

Нами изучена динамика ВРС сразу после проведения ЧКВ и спустя 10 суток у больных I группы с исходно выраженным, умеренным снижением ВРС и сохраненной ВРС в соответствии с критериями анализа (ESC и NASPE, 1996 г.) для 24-часовой записи ВРС. Данные варианты ВРС у больных I группы встречались соответственно в 25; 50 и 25% случаев. При этом выявлено, что у

пациентов с выраженным снижением ВРС в первые сутки показатель SDNN оказался в 2 раза меньше, чем у пациентов с умеренным снижением (соответственно: $40,8 \pm 3,2$ мс; $80,3 \pm 2,3$ мс $p \leq 0,01$), и почти в 4 раза меньше, чем у пациентов с сохраненной ВРС ($139,2 \pm 11,1$ мс), при $p \leq 0,05$. Эти данные говорят о преобладании вклада СО ВНС в регуляцию сердечного ритма у пациентов с выраженным и умеренным снижением ВРС, что свидетельствует о высоком риске сердечной смерти и желудочковых аритмий у этих больных [31, 71].

Если через 10 дней после ЧКВ у пациентов I группы с выраженным и умеренным снижением ВРС показатели общей ВРС SDNN и SDANN повышались достоверно (в 2 раза по сравнению с исходными) данными, то показатели pNN50% и RMSSD достоверно не изменялись ($p > 0,05$). Полученные результаты подтверждают наши данные о том, что уже в остром периоде ИМ СПССТ имеет место уменьшение симпатических влияний на регуляцию сердечного ритма и происходит адаптация регуляторных механизмов ВНС.

У пациентов с сохраненной ВРС в динамике временные показатели ВРС

SDNN, pNN50% и SDANN, напротив, незначительно уменьшились (соответственно: $139,2 \pm 11,1$ мс и $120,1 \pm 10,4$ мс при $p \geq 0,05$; $91,3 \pm 1,3$ и $90,25 \pm 1$ при $p \geq 0,05$; $113,8 \pm 11,2$ мс и $101,6 \pm 9,4$ мс при $p \geq 0,05$), что указывает на отсутствие существенных изменений в регуляции сердечного ритма в остром периоде заболевания по сравнению с исходными данными.

Таким образом, метод реваскуляризации с помощью первичного ЧКВ у больных ИМ СПССТ, способствует улучшению функционального состояния ВНС и нормализации соотношения активности ПСО и СО ВНС в остром периоде заболевания.

При исследовании ВРС у больных ИМ СПССТ II группы (реваскуляризация с помощью метода системного тромболизиса) в 1 и 10 сутки отмечается некоторое повышение среднего значения показателя SDNN и SDANN

(соответственно: $89,9 \pm 6,5$ мс; $94,7 \pm 4,9$ мс при $p \geq 0,05$ и $67,3 \pm 4,8$ мс; 80 ± 6 мс при $p \geq 0,05$), хотя оно недостоверно. При этом имеется достоверное снижение

показателя $rNN50\%$, что говорит о нарушении вагусно-симпатического баланса за счет сохранения преобладания активности СО ВНС по сравнению с исходными данными.

Нами изучена динамика ВРС сразу после проведения СТЛТ и спустя 10 суток у больных II группы с исходно выраженным, умеренным снижением ВРС и сохраненной ВРС в соответствии с критериями анализа (ESC и NASPE, 1996 г.) для 24-часовой записи ВРС. Данные варианты ВРС у больных I группы встречались соответственно в 10,4; 51,7 и 37,9% случаев. При этом выявлено, что у пациентов с выраженным снижением ВРС исходно показатель SDNN оказался почти в 2 раза меньше, чем у пациентов с умеренным снижением (соответственно: $47,3 \pm 1,2$ мс и $72,3 \pm 3,6$ мс при $p \leq 0,01$), и почти в 3 раза меньше, чем у пациентов с сохраненной ВРС (SDNN $125,6 \pm 8,2$ мс). При этом у пациентов с умеренным снижением ВРС показатель SDNN почти в 1,5 раза меньше, чем у пациентов с сохраненной ВРС ($p \leq 0,05$).

В динамике на 10 сутки после СТЛТ у пациентов с исходно выраженным снижением ВРС, показатели общей ВРС достоверно повышались ($p \leq 0,01$). Показатели $rNN50\%$ и RMSSD незначительно уменьшились (соответственно: $81,6 \pm 2,4$ мс и $78 \pm 3,5$ мс при $\geq 0,05$; $46,6 \pm 2,2$ мс и $40,3 \pm 2$ мс при $\geq 0,05$), а показатель SDANN увеличился (соответственно: $37,3 \pm 0,8$ мс и $61 \pm 21,5$ мс при $p \leq 0,05$). Эти данные свидетельствует о значительном уменьшении симпатических влияний на регуляцию сердечного ритма спустя 10 суток после реваскуляризации.

У пациентов с исходно умеренным снижением ВРС показатель общей ВРС (SDNN мс) повышался (соответственно: $72,3 \pm 3,6$ мс и $84,9 \pm 6,5$ мс), однако разница оказалась статистически недостоверной ($p > 0,05$). При этом имеет место достоверное увеличение показателя SDANN (соответственно: $55,4 \pm 1,9$ и $71,7 \pm 6$ мс при $p \leq 0,05$), что указывает на преобладание симпатических влияний в регуляции сердечного ритма.

Также нами изучена ВРС у больных ИМ СПССТ сразу после проведения реваскуляризации с помощью фармако-инвазивного метода и спустя 10 суток. В

первые сутки после ревааскуляризации отмечалось умеренное снижение среднего значения показателя SDNN до 76,2 мс.

В динамике через 10 дней показатели общей ВРС SDNN, RMSSD и SDANN повышались (соответственно: 76,2±4,9 мс и 89,8±6,3 мс при $p \geq 0,05$; 0±4,6 мс и 53,3±6,1 мс при $p \geq 0,05$; 58,3±4,4 мс и 74,3±5,9 мс при $p \leq 0,01$), а показатель pNN50% незначительно уменьшился (соответственно: 85,7±1 и 84,2±1,2 при $p \geq 0,05$), однако статистически достоверной разницы не было получено. Эти данные свидетельствуют о нарушении вагусно-симпатического баланса и сохранении снижения ВРС.

Изучена динамика ВРС сразу после спасительного ЧКВ и спустя 10 суток у больных III группы с исходно выраженным, умеренным снижением ВРС и сохраненной ВРС в соответствии с критериями анализа (ESC и NASPE, 1996 г.) для 24-часовой записи ВРС. Данные варианты ВРС у больных III группы встречались соответственно в 15,2; 69,6 и 15,2% случаев.

При этом выявлено, что у пациентов с выраженным снижением ВРС исходно показатель SDNN оказался почти в 2 раза меньше, чем у пациентов с умеренным снижением (соответственно 47±0,8 мс и 71,6±2,7 мс при $p \leq 0,05$), и почти в 3 раза меньше, чем у пациентов с сохраненной ВРС (SDNN 126,6±14,9 мс).

В динамике через 10 дней после ревааскуляризации миокарда у пациентов с выраженным снижением ВРС показатели общей ВРС SDNN, RMSSD и SDANN увеличивались (соответственно: 47±0,8 мс и 69,6±11,4 мс при $p \geq 0,05$; 46,6±9,3 мс и 50,4±14,2 мс при $p \geq 0,05$; 37,8±0,7 мс и 55,2±12,9 мс при $p \geq 0,05$), а показатель pNN50% незначительно уменьшился (соответственно: 82±2 и 79,8±3,7 при $p \geq 0,05$). Эти данные свидетельствуют об уменьшении вклада СО ВНС в регуляцию ритма сердца к 10 суткам после ревааскуляризации миокарда, но при этом сохраняется нарушение вагусно-симпатического баланса и снижение общей ВРС.

У больных с умеренным снижением ВРС показатель общей ВРС SDNN достоверно повышался на 19,8%, но не достиг нормальных значений. Показатели RMSSD и SDANN также повышались, а показатель pNN50% незначительно уменьшился, однако статистически достоверной разницы не получено ($p > 0,05$). Эти данные свидетельствуют о повышении симпатических влияний на регуляцию сердечного ритма. У пациентов с сохраненной ВРС временные показатели ВРС остались без динамики ($p > 0,05$).

Таким образом, при сравнении временных показателей общей ВРС у больных с ИМ СПССТ в течение первых суток и спустя 10 суток после реваскуляризации установлено, что метод реваскуляризации с помощью первичного ЧКВ способствует улучшению функционального состояния ВНС и нормализации соотношения активности ПСО и СО ВНС в остром периоде ИМ СПССТ. При этом после системного тромболитика и спасительного ЧКВ существенных изменений в регуляции сердечного ритма по сравнению с исходными данными не наблюдается. При этих методах реваскуляризации адаптации регуляторных механизмов не происходит и сохраняется понижение общей ВРС за счет сохранения преобладания активности СО ВНС.

0,41 ед.; 0,37 ед.).

Согласно с рекомендациями Американского общества эхокардиографии, критериям Американского общества эхокардиографии (ASE, 2005) выделены следующие типы ремоделирования: концентрическая гипертрофия левого желудочка, эксцентрическая гипертрофия левого желудочка и концентрическое ремоделирование левого желудочка.

У больных II и III групп чаще, чем в I группе, встречалась эксцентрическая (соответственно: 44,8%; 51,5% и 18,7%, при $p \geq 0,05$) и концентрическая гипертрофия левого желудочка (соответственно: 17,4%; 21,2% и 12,6%, при $p \geq 0,01$). Вместе с тем, концентрическое ремоделирование ЛЖ встречалось достоверно чаще в I группе, чем во II и III группах пациентов (соответственно:

28,1%; 13,7% и 9,2%, при $p \geq 0,05$).

Следует отметить, что были пациенты без признаков постинфарктного ремоделирования (соответственно: I гр- 40,6%; II гр - 24,1% и III гр - 18,1%).

Таким образом, в остром периоде ИМ после ЧКВ постинфарктное ремоделирование ЛЖ менее выражено и носит более благоприятный характер, по сравнению с СТЛТ или спасительного ЧКВ, что уменьшает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

ВЫВОДЫ

- На 10-14 сутки ОИМ у 68% больных наблюдается снижение ВРС (SDNN<100мс). При этом у каждого четвертого пациента отмечено значимое снижение ВРС (SDNN<70мс) за счет снижения вагусной активности и преобладания вклада симпатического влияния ВНС.
- Стандартная терапия ОИМ в течении 6 месяцев способствует достоверному повышению показателей SDNN лишь в группе больных с исходным значением данного показателя меньше 70мс. Однако нормализация регулирования ритма сердца со стороны ВНС не достигается (ср. SDNN<100мс).
- Проведение ЧКВ со стентированием на фоне стандартной терапии увеличивает ВРС как у больных с исходно низким, так и умеренным снижением SDNN. При этом у больных с умеренным снижением ВРС к 6 месяцу наблюдается адаптированный вариант функционирования ВНС (SDNN>100мс).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти у мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST целесообразно проведение суточного мониторирования ЭКГ с анализом variability ритма сердца сразу после реваскуляризации и в конце острого периода независимо от метода реваскуляризации миокарда.

2. Первичное чрескожное коронарное вмешательство является методом выбора, так как способствует улучшению функционального состояния кардиоваскулярной системы у мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST уже в остром периоде заболевания, особенно при окклюзии левой коронарной артерии.

3. Реваскуляризация методом первичного чрескожного коронарного вмешательства позволяет сократить срок госпитализации у мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST до 10 суток с дальнейшей реабилитации

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

1.«Характеристика variability ритма сердца у больных с острым инфарктом миокарда.» Фазилбекова З.Н., Игамбердиева Р.Ш., Каюмов Н.У.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан.

Международный научный журнал «Молодой Ученый» №11 2017 Часть 2

2.«Decreased initial level of heart rate variability as a predictor of potentially malignant ventricular arrhythmias after myocardial infarction»

Европейский кардиологический научный журнал «The European Science Review»
ISSN 2310-5570 7-8 2017

3."Heart rate variability and left ventricle ejection in patients after the acute Q-wave myocardial infarction" Международный журнал «Heart Failure 2018» 18.05.2018.
Вена. Австрия.

НАУЧНЫЕ ТЕЗИСЫ

1. «Взаимосвязь временных показателей variability ритма сердца с показателями липидного спектра крови у больных с волновым инфарктом миокарда» Терапевтический вестник Узбекистана №3 2015

2. « Взаимосвязь постинфарктного ремоделирования и желудочковых нарушений ритма сердца» Терапевтический вестник Узбекистана №3 2015

3. « Особенности процессов раннего постинфарктного ремоделирования и variability ритма сердца у больных с повторным инфарктом миокарда»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О мерах по дальнейшему реформированию системы медицинского образования Президента Республики Узбекистан
2. Алперт Д. Лечение инфаркта миокарда: Практик. рук. / Д. Алперт, Г. Френсис;
Пер. с англ. Д.П. Дундуа; Под ред. М.А. Осипова. – М.: Практика, 1994. – 255 с. 2. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод. рекомендации / Р. М. Баевский [и др.].
– Вестник аритмологии. - 2002. – С. 61-66.
3. Беленков Ю. Н. Стволовые клетки и их применение для регенерации миокарда / Ю. Н. Беленков, Ф. Т. Агеев, В. Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. - 2003. -
Т. 4, № 4. - С. 168-173.
4. Беленков Ю. Н. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев // Сердечная недостаточность. - 2002. - Т. 3, № 2. - С. 57-58.
5. Белов Ю. В. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка сердца: От концепции к хирург. лечению / Ю. В. Белов, В. А. Вараксин. - М.: ДеНово, 2002. -
186 с.
6. Белов Ю. В. Современное представление о постинфарктном ремоделировании левого желудочка / Ю. В. Белов, В. А. Вараксин // Рос. мед. журнал. - 2002. - Т. 10.
- С. 469-472.
7. Белов Ю. В. Структурно-геометрические изменения миокарда и особенности центральной гемодинамики при постинфарктном ремоделировании

левого желудочка / Ю. В. Белов, В. А. Варакин // Кардиология. - 2003. - № 1. - С. 19-23.

8. Болезни сердца: Руководство для врачей / Р. Г. Оганов, И. Г. Фомина, Б. Г.

Алекян [и др.]. – М.: Литтерра, 2006. – 1328 с.

9. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Вестник аритмологии. - 1999. - №

11. - С. 53-78.

10. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, О. В. Воробьева [и др.]. - М.: МИА, 2003. - 749 с.

11. Грацианский Н. А. Нестабильная стенокардия - острый коронарный синдром: некоторые новые факты о патогенезе и их значении для лечения /

Н. А. Грацианский // Кардиология. - 1996. - № 11. - С. 4-16.

12. Гринь В. К. Мировой и отечественный опыт применения тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда: Тромболитическая терапия при остром инфаркте миокарда / В. К. Гринь, Р. Н. Романенко, О. И. Столика // Здоровье

Украины. - 2007. - № 12 (1). - С. 24-25.

13. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: российские рекомендации / под ред. М. Я. Руды // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - № 6(8). -

Прил.1. -

С. 415-500.

14. Жемайтите Д. И. Вегетативная регуляция и развитие осложнения ишемической болезни сердца / Д. И. Жемайтите // Физиология человека. - 1989. -

Т. 15, № 2. - С. 3-13.

15. Клинико-функциональные особенности желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, М. Г. Адамян [и др.] // Кардиология. - 1998. - № 10. - С. 17-24.

16. Кобалава Ж. Д. Гипергликемия у пациентов с острым коронарным синдромом: современное состояние проблемы. Научные рекомендации комитета по сахарному диабету Американской ассоциации сердца / Ж. Д. Кобалава, В. В. Толкачева //

Кардиология. - 2009. - № 3. - С. 77-85.

17. Ленгли Дж. Автономная нервная система: в 2-х ч. Ч. 1 / Дж. Ленгли. - М.: Л.:

ГИЗ, 1925. - 81 с.

18. Лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ: Российские рекомендации / под ред. Н. А. Грацианского //

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2006. - № 8. - Прил. 1. - С. 411-440.

19. Миронова Т. Ф. Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца / Т. Ф. Миронова, В. А. Миронов. - 2-е изд., испр. и доп. - Челябинск:

Рекпол, 2008. - 173 с.

20. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В. М. Михайлов. – Иваново: Изд-во Ивановской гос. мед. акад., 2002. – 290 с.

21. Ноздрачев А. Д. Физиология автономной (вегетативной) нервной системы / А.

Д. Ноздрачев // Физиология человека: в 2-х т. / Под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. - М., 1997. - Т. 1. - С. 206-241.

22. Общий курс физиологии человека и животных: в 2-х кн. Кн. 2 / А. Д. Ноздрачев, Ю. И. Баженов, И. А. Баранникова [и др.]. - М: Высш. школа, 1991. - 522 с.

23. Перепеч Н. Б. Диагностика и лечение острого коронарного синдрома: от понимания принципов к реализации стандартов / Н. Б. Перепеч // Рус. мед. журнал. - 2002. - Т. 10, № 19. - С. 882-889.
24. Причины и клиническое значение ЭКГ-феномена элевации сегмента ST / В. С. Задионченко, Г. Г. Шехян, А. М. Щикота, А. А. Ялымов // Рус. мед. журнал. - 2011. - № 31. - С. 2010-2017.
25. Проект рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии / под ред. Р. С. Акчурина; Комитет экспертов Всерос. науч. общества кардиологов. - М., 2008. - 43 с.
26. Рябыкина Г. В. Вариабельность ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев. - М.: Оверлей, 2001. - 196 с.
27. Самко А. Н. Некоторые современные направления чреспросветной коронарной ангиопластики / А. Н. Самко, А. П. Савченко // Кардиология. - 1993. - Т. 33, № 9. - С. 62-67.
28. Самко А. Н. Применение интракоронарных стентов для лечения ишемической болезни сердца (обзор) / А. Н. Самко, А. П. Савченко // Визуализация в клинике. - 1996. - № 8. - С. 17-21.
29. Сергеева Л. И. Общие закономерности и патогенетическая значимость постинфарктного ремоделирования в прогрессировании хронической сердечной недостаточности / Л. И. Сергеева, Н. И. Панев // Бюллетень СО РАМН. - 2008. - № 5 (133). - С. 121-126.
30. Сидоренко Б. А. Антитромботические препараты, применяемые при лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский //

Кардиология. - 1996. - № 5. - С. 74-85.

31. Сметнев А. С. Вариабельность ритма сердца, желудочковые аритмии и риск внезапной смерти / А. С. Сметнев, О. И. Жаринов, В. Н. Чубучной // Кардиология.

- 1995. - № 4. - С. 49-51.

32. Чазов Е. И. Неотложные состояния и экстренная медицинская помощь /

Е. И. Чазов. - М.: Медицина, 1988. - 604 с.

33. Чазов Е. И. Острый коронарный синдром: проблемы, задачи, перспективы /

Е. И. Чазов // Здоровье Украины. - 2007. - № 19. - С. 13.

34. Чазов Е. И. Проблемы лечения больных ишемической болезнью сердца /

Е. И. Чазов // Тер. архив. - 2000. - Т. 72, № 9. - С. 5-9.

35. Шалаев С. В. Догоспитальная диагностика и лечение острых коронарных синдромов / С. В. Шалаев // Consilium medicum. - 2002. - Т. 4, № 3. - С. 144-148.

36. Явелов И. С. Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значение для оценки прогноза заболевания / И. С. Явелов, Н. А.

Грицианский, Ю. А. Зуйков // Кардиология. - 1997. - Т. 37, № 2. - С. 67-69.

37. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction: The global use of strategies to open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes (GUSTO IIb) angioplasty substudy investigators // New England journal of medicine. - 1997. - Vol. 336 (23). - P. 1621-1628.

38. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease / P. W. Serruys, P. de Jaeger, F. Kiemeneij [et

al.]; Benestent Study Group / New England journal of medicine. - 1994. - Vol. 331 (8). - P. 489-495.

39. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction / H. R. Andersen, T. T. Nielsen, K. Rasmussen [et al.] // New England journal of medicine. - 2003. - Vol. 349 (8). - P. 733-742.

40. Aborted myocardial infarction in ST-elevation myocardial infarction: insights from the strategic reperfusion early after myocardial infarction trial / N. Dianati Maleki, F. van de Werf, P. Goldstein [et al.] // Heart. - 2014. - Vol. 100 (19). - P. 1543-1549.

41. ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: 2007 focused update / E. M. Antman, M. Hand, P. W. Armstrong [et al.]; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on

Practice Guidelines; Canadian Cardiovascular Society; American Academy of Family Physicians // Circulation. - 2008. - Vol. 117 (2). - P. 296-329.

42. ACC/AHA 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: 2007 focused update / S. B. King, S. C. Smith Jr., J. W. Hirshfeld [et al.]; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. - 2008. - Vol. 117 (2). - P. 261-295.

43. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction / J. L. Anderson, C. D. Adams, E. M. Antman; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on

Practice Guidelines; American College of Emergency Physicians; Society for

Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons;

American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Society for

Academic Emergency Medicine // Journal of the American College of Cardiology. - 2007. - Vol. 50 (7). - P. 1-157.

44. ACC/AHA 2013 guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary / P. T. O’Gara, F. G. Kushner, D. D. Ascheim [et al.]; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Journal of the American College of Cardiology. - 2013. - Vol.

61 (4). - P. 485-510.

45. ACC/AHA guideline for the management of patients with unstable angina and nonST-segment elevation myocardial infarction: 2002 update: summary article / E.

Braunwald, E. M. Antman, J. W. Beasley; American College of Cardiology; American Heart Association; Committee on the Management of Patients With Unstable Angina // Journal of the American College of Cardiology. - 2002. - Vol. 40 (7). - P. 1366-1374.

46. ACC/AHA guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update / S. C. Jr. Smith, J. Allen, S. N. Blair [et al.]; National Heart, Lung, and Blood Institute // Journal of the American College of Cardiology. - 2006. - Vol. 47 (10). - P. 2130-2139.

47. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: 1999 update: executive summary and recommendations / T. J. Ryan, E. M. Antman, N. H. Brooks [et al.]; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Committee on Management of Acute Myocardial Infarction // Journal of the American College of Cardiology. – 1999. – Vol. 34. – P. 890-911.

48. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction / E. M. Antman, D. T. Anbe, P. W. Armstrong [et al.]; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Committee to revise the 1999 Guidelines for the management

- of patients with acute myocardial infarction // Journal of the American College of Cardiology. - 2004. - Vol. 44 (3). - P. 1211.
49. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and nonST-segment elevation myocardial infarction / E. Braunwald, E. M. Antman, J. W. Beasley [et al.]; American College of Cardiology; American Heart Association; Committee on the management of patients with unstable angina // Journal of the American College of Cardiology. - 2000. - Vol. 36(3). - P. 970-1062.
50. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure / G. H. Bardy, K. L. Lee, D. B. Mark [et al.] // New England journal of medicine. - 2005. - Vol. 352 (3). - P. 225-237.
51. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction: The GUSTO Investigators // New England journal of medicine. - 1993. - Vol. 329 (10). - P. 673-682.
52. Anker S. D. Catecholamine levels and treatment in chronic heart failure / S. D. Anker // European heart journal. - 1998. - Vol. 19. - Suppl F. - P. 56-61.
53. Armstrong P. W. Fibrinolysis for acute myocardial infarction: current status and new horizons for pharmacological reperfusion. Part 1 / P. W. Armstrong, D. Collen // Circulation. - 2001. - Vol. 103 (23). - P. 2862-2866.
54. Aschermann M. I have an acute myocardial infarction: open my coronary artery, stent it and keep full flow! / M. Aschermann, P. Widimsky // European heart journal. - 2002. - Vol. 23 (12). - P. 913-916.
55. Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis / J. P. Saul, Y. Arai, R. D. Berger [et al.] // American journal of cardiology. - 1988. - Vol. 61 (15). - P. 1292-1295.

56. Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction / P. J. Schwartz, E. Vanoli, M. Stramba-Badiale [et al.] // *Circulation*. - 1988. - Vol. 78 (4). - P. 969-979.
57. Baroreflex sensitivity and electrophysiological correlates in patients after acute myocardial infarction / T. G. Farrell, V. Paul, T. R. Cripps [et al.] // *Circulation*. - 1991. - Vol. 83 (3). - P. 945-952.
58. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the assessment of cardiac autonomic status / M. T. La Rovere, A. Mortara, G. D. Pinna, L. Bernardin // *Heart rate variability* / M. Malik, A. J. Camm. - New York, 1995. - P. 189-205.
59. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction / B. Scheller, B. Hennen, B. Hammer [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2003. - Vol. 42 (4). - P. 634-641.
60. Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction / B. R. Brodie, T. D. Stuckey, C. Hansen, D. Muncy // *American journal of cardiology*. - 2000. - Vol. 85 (1). - P. 13-18.
61. Blasiak M. Twenty-four hour heart rate variability in patients with acute myocardial infarction depending on treatment / M. Blasiak, S. Otrebski, G. Pacyk // *Polski merkuriusz lekarski*. - 1997. - Vol. 2. - P. 107-108.
62. Boden W. E. Optimal treatment of acute coronary syndromes - an evolving strategy / W. E. Boden, R. G. McKay // *New England journal of medicine*. - 2001. - Vol. 344 (25). - P. 1939-1942.

63. Boden W. E. Reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a comprehensive review of contemporary management options / W. E. Boden, K. Eagle, C. B. Granger // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2007. - Vol. 50 (10). - P. 917-929.
64. Boineau J. P. Slow ventricular activation in acute myocardial infarction: A source of re-entrant premature ventricular contractions / J. P. Boineau, J. L. Cox // *Circulation*. - 1973. - Vol. 48 (4). - P. 702-713.
65. Bosner M. S. Heart rate variability and risk stratification after myocardial infarction
/ M. S. Bosner, R. E. Kleiger // *Heart rate variability* / M. Malik, A. J. Camm. - New York, 1995. - P. 331-340.
66. Buchwald H. Bariatric surgery: A systematic review and metaanalysis / H. Buchwald, Y. Avidor, E. Braunwald // *Journal of the American Medical Association*. - 2004. - Vol. 292 (4). - P. 1724-1737.
67. Camm A. J. Risk stratification following myocardial infarction: Heart rate variability and other risk factors / A. J. Camm, L. Fei // *Heart rate variability* / M. Malik, A. J. Camm. - New York, 1995. - P. 369-392.
68. Cannon C. P. Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction / C. P. Cannon, E. Braunwald // *Braunwald's heart disease* / E. Braunwald, L. Zipes, P. Libby, R. Bonow; 9th ed. - Philadelphia, 2005. - P. 1243-1279.
69. Capron L. Évolution des théories sur l'athérosclérose / L. Capron // *La Revue du praticien*. - 1996. - Vol. 46. - P. 533-537.
70. Cardiac troponin T in chest pain unit patients without ischemic electrocardiographic changes: angiographic correlates and long-term clinical

- outcomes / C. R. de Filippi, M. Tocchi, R. J. Parmar [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2000. - Vol. 35 (7). - P. 1827-1834.
71. Circadian rhythm of autonomic activity in patients with obstructive sleep apnea syndrome / A. Noda, F. Yasuma, T. Okada, M. Yokota // Clinical cardiology. - 1998. - Vol. 21 (4). - P. 271-276.
72. Clinical predictors of heart failure in patients with first acute myocardial infarction / A. S. Ali, B. A. Rybicki, M. Alam [et al.] // American heart journal. - 1999. - Vol. 138 (6). - P. 1133-1139.
73. Cohen A. Cardiologie et pathologie vasculaire / A. Cohen. - Paris: ESTEM, 1997. - 1113 p.
74. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study) / M. R. Le May, G. A. Wells, M. Labinaz [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2005. - Vol. 46 (3). - P. 417-424.
75. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up / E. Bonnefoy, P. G. Steg, F. Boutitie [et al.] // European heart journal. - 2009. - Vol. 30 (13). - P. 1598-1606.
76. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population / K. F. Fox, M. R. Cowie, D. A. Wood [et al.] // European heart journal. - 2001. - Vol. 22 (3). - P. 228-236.
77. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death / A. Farb, A. P. Burke, A. L. Tang [et al.] // Circulation. - 1996. - Vol. 93. - P. 1354-1363.

78. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary death who died suddenly / A. P. Burke, A. Farb, G. T. Malcolm [et al.] // *New England journal of medicine*. - 1997. - Vol. 336. - P. 1276-1281.
79. Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction. A conclusion derived from the study of "preinfarction" angina / A. Maseri, A. L'Abbate, G. Baroldi [et al.] // *New England journal of medicine*. - 1978. - Vol. 299 (23). - P. 1271-1277.
80. Davies M. J. A macro and micro view of coronary vascular insult in ischemic heart disease / M. J. Davies // *Circulation*. - 1990. - Vol. 82 (3 suppl.). - P. 1138-1146.
81. Davies M. J. The pathology of coronary atherosclerosis / M. J. Davies // *Schlant R. C. Hurst's the heart: arteries and veins* / R. C. Schlant, R. W. Alexander; 8th ed. - New York, 1994. - P. 1009-1020.
82. Davies M. J. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death / M. J. Davies, A. Thomas // *New England journal of medicine*. - 1984. - Vol. 310 (18). - P. 1137-1140.
83. Depressed heart rate variability as an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy / P. Ponikovski, S. D. Anker, T. P. Chua [et al.] // *American journal of cardiology*. - 1997. - Vol. 79 (12). - P. 1645-1650.
84. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction / R. M. Carney, J. A. Blumenthal, P. K. Stein [et al.] // *Circulation*. - 2001. - Vol. 104. - P. 2024-2028.
85. Determinants of improvement in epicardial flow and myocardial perfusion for ST elevation myocardial infarction; insights from TIMI 14 and InTIME-II / E. M. Antman, H. A. Cooper, C. M. Gibson [et al.] // *European heart journal*. - 2002. - Vol. 23 (12). - P. 928-933.

86. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction / Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI) // Lancet. – 1986. – Vol. 1 (8468). – P. 397-402.
87. Effects of beta blockers (atenolol or metoprolol) on heart rate variability after acute myocardial infarction / G. Sandrone, A. Mortara, D. Torzillo [et al.] // American journal of cardiology. - 1994. - Vol. 74 (4). - P. 340-345.
88. Elevation of tumor necrosis factor-alpha and increased risk of recurrent coronary events after myocardial infarction / P. Ridker, N. Rifai, M. Pfeffer [et al.] // Circulation. - 2000. - Vol. 101 (18). - P. 2149-2153.
89. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / P. G. Steg, S. K. James, D. Atar D [et al.]; Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // European heart journal. - 2012. - Vol. 33 (20). - P. 2569-2619.
90. Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. Specificity and observer agreement / G. Wagner, C. Freye, S. Palmari [et al.] // Circulation. - 1982. - Vol. 65 (2). - P. 342-347.
91. Evidence of functional alterations in sympathetic activity after myocardial infarction / M. T. Spinnler, F. Lombardi, C. Moretti [et al.] // European heart journal. - 1993. - Vol. 14 (10). - P. 1334-1343.
92. Exercise training and autonomic balance in the exercise in left ventricular dysfunction (ELVD) trial / P. Lanfranchi, G. Mazzuero, P. L. Temporelli, P. Giannuzzi // Circulation. – 1997. – Vol. 96 (8). – P. 3572-3573.

93. Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis. Characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi / E. Falk // *British heart journal*. - 1983. - Vol. 50. - P. 127-334.
94. Fei L. Effects of pharmacological interventions on HRV / L. Fei // *Heart rate variability* / M. Malik, A. J. Camm. - New York, 1995. - P. 275-291.
95. Fibrinolisi sistemica nell'infarto miocardico acuto: casistica, metodo, risultati preliminari del GISSI / M. L. Farina, M. G. Franzosi, F. Mauri [et al.] // *Cardiologia* / F. Rovelli. - Milano, 1985. - P. 290-297.
96. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction / P. W. Armstrong, A. H. Gershlick, P. Goldstein; STREAM Investigative Team // *New England journal of medicine*. - 2013. - Vol. 368 (15). - P. 1379-1387.