

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ»**

УДК 616.132.2-089.819.5

На правах рукописи

**ДЖУРАЕВ
ШАМС МУРТАЗОЕВИЧ**

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У
БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ С
БЕЗБОЛЕВОЙ ФОРМОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА**

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Н.Х. Олимов**

ДУШАНБЕ – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Общая характеристика работы	7
Глава 1. Обзор литературы	12
1.1. Патоморфологические и структурные нарушения в постинфарктном периоде	12
1.2. Риск-стратификация больных в постинфарктном периоде	21
1.3. Безболевая ишемия миокарда и постинфарктный кардиосклероз.....	27
1.4. Ангиография, ангиопластика и стентирование коронарных артерий у больных с ишемией миокарда	31
Глава 2. Материал и методы исследования	38
2.1. Объем и методы исследования	38
2.2. Методы исследования	40
2.2.1. Электрокардиография	40
2.2.2. Суточное мониторирование сердечной деятельности и артериального давления	40
2.2.3. Эхокардиография	41
2.2.4. Коронароангиография	43
2.2.5. Методы исследования вариации кардиоинтервала с помощью спектрального (фрактального) анализа	45
2.3. Статистический анализ данных	50
Глава 3. Показатели инструментальных данных, динамической устойчивости связей экстракардиальной регуляции и вариабельности сердечного ритма у больных с перенесенным инфарктом миокарда на фоне безболевой формы ишемии миокарда	52

3.1. Результаты ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ и ЭхоКГ у исследуемых пациентов.....	52
3.2. Спектральный анализ вариаций кардиоинтервала на фоне безболевого формы ишемии миокарда в постинфарктном периоде.....	59
3.3. Вегетативный статус у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевого ишемией миокарда.....	63
Глава 4. Результаты эффективности стентирования коронарных артерий и показателей спектрального анализа вариации R-R-кардиоинтервала у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевого формой ишемии миокарда	67
4.1. Оценка эффективности коронарного стентирования у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевого формой ишемии миокарда.....	72
4.2. Показатели эффективности коронарного стентирования у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевого формой ишемии миокарда через 6 месяцев.....	78
4.3. Средне-отдаленные сроки эффективности коронарного стентирования у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевого формой ишемии миокарда (через год).....	83
Глава 5. Обсуждение полученных результатов	94
Заключение	111
Список литературы	114

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ	-	атриовентрикулярный
АГ	-	артериальная гипертония
БИМ	-	безболевая ишемия миокарда
ВКС	-	внезапная коронарная смерть
ВНС	-	вегетативная нервная система
ВГ	-	вторая группа
ВСР	-	вариабельность сердечного ритма
ГГ	-	гистограмма
ГЛЖ	-	гипертрофия левого желудочка
ДЛЖ _д	-	диаметр левого желудочка в диастолу
ЖНР	-	желудочковые нарушения ритма
ЖТ	-	желудочковая тахикардия
иАПФ	-	ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИБС	-	ишемическая болезнь сердца
ИВБ	-	индекс вегетативного баланса
ИМ	-	инфаркт миокарда
КАГ	-	коронароангиография
КДО	-	конечно-диастолический объем
КДР	-	конечно-диастолический размер
КСО	-	конечно-систолический объем
КСР	-	конечно-систолический размер
ЛЖ	-	левый желудочек
МО	-	минутный объем
ППЖ	-	поздние потенциалы желудочков
СА	-	синоаурикулярный
СМЭКГ	-	суточное мониторирование ЭКГ
СОК	-	теория «самоорганизованной критичности»
СН	-	сердечная недостаточность
ТЗСЛЖ _д	-	толщина задней стенки левого желудочка в диастолу
ТМЖП _д	-	толщина межжелудочковой перегородки в диастолу
УНЧ	-	ультранизкие частоты
УО	-	ударный объем
ФВ	-	фракция выброса
ФЖ	-	фибрилляция желудочков
ХСН	-	хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	-	центральная нервная система
ЧКВ	-	чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	-	частота сердечных сокращений (ответов)
ЭКР	-	экстракардиальная регуляция
ЭхоКГ	-	эхокардиография
С _{вч}	-	спектральная мощность высокой частоты
С _{нч}	-	спектральная мощность низкой частоты
С _{унч}	-	спектральная мощность ультранизких частот

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Одной из наиболее сложных проблем здравоохранения является своевременная диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), игнорирование которых приводит к значительным затратам государства на здравоохранение и высокой частоте потери трудоспособности и инвалидности, в особенности у лиц молодого возраста [Абдуллаева С.Я. и др., 2015; Иванова Е.А., Гриднева И.В., 2016; Мурасеева Е.В. и др., 2016]. Как показывает статистика, увеличение продолжительности жизни неизбежно ведет и к росту сердечно-сосудистых заболеваний, в частности атеросклероза и его главного проявления – ишемической болезни сердца (ИБС) [Аветисян В.Ю., 2016; Зафираки В.К., Космачева Е.Д., 2017]. Развитие инфаркта миокарда (ИМ) на фоне ИБС является одним из неблагоприятных факторов, оказывающих влияние на течение заболевания. В последние годы отмечается тенденция к увеличению числа безболевого формы ИМ, которая регистрируется у 56-78% больных, в особенности у лиц женского пола [Гуревич М.А., Архипова Л.В., 2016; Жерлицина Л.И. и др., 2017; Хабибулина М.М. и др., 2016;]. Отсутствие боли при развитии ИМ приводит к запоздалой его диагностике и развитию тяжелых постинфарктных осложнений вследствие того, что пациенты не снижают физическую активность, тем самым провоцируя развитие повторного ИМ [Воронина А.Ю. и др., 2018; Дроботя Н.В., и др., 2018; Патеюк И.В. и др., 2017; Шамес А.Б., 2013].

Безболевая ишемия миокарда (БИМ) в постинфарктном периоде создает предпосылки возможного развития аритмий, в том числе жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма (ЖНР) и проводимости [Ардашев В.Н. и др., 2015; Мурасеева Е.В. и др., 2016; Олейников В.Э. и др., 2015; Цуманец И.О., Полянская О.С., 2016]. Смертность в постинфарктном периоде в течение одного года после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) составляет 15-20%, а у тех больных, у которых имеется БИМ на этом фоне, значительно

возрастает [Павленко В.И., Нарышкина С.В., 2018; Мамедов М.Н., 2012; Хабибулина М.М. и др., 2017].

В настоящее время основными применяемыми методами лечения ИБС являются интервенционные вмешательства (ангиопластика/стенирование) и аортокоронарное шунтирование как аутоартериальное, так и аутовенозное [Базылев В.В. и др., 2016; Глушакова А.Д. и др., 2018; Коваленко О.А., 2018; Сигаев И.Ю. и др., 2017; Сидоров Р.В. и др., 2017]. В последнее время в постинфарктном периоде с целью снижения осложнений часто применяют стентирование коронарных артерий [Абдуллаева С.Я. и др., 2015; Ганюков В.И., 2017; Мурасеева Е.В. и др., 2016]. Необходимо отметить, что интервенционная ангиопластика и/или стентирование позволяет в дальнейшем (при рестенозе) провести эндоваскулярную процедуру повторно, что крайне затруднительно в случае открытых повторных реваскуляриций миокарда [Березовская Г.А., 2017; Керен М.А., Казарян А.В., 2017; Шамес Д.В. и др., 2017]. Особое значение придается применению стентов с лекарственным / антипролиферативным покрытием, которые продемонстрировали значительно меньший процент рестенозов по сравнению с классическими стентами без лекарственного покрытия (Владимирская Т.Э. и др., 2017; Семенихин А.А. и др., 2016; Bangalore S. et al., 2012; Meredith I.T. et al., 2012].

Несмотря на большое количество работ, в том числе рандомизированных исследований, посвященных выбору метода лечения и дальнейшему ведению пациентов с ИБС, в особенности с осложненными её формами, данная проблема до настоящего времени далека от своего решения [Гиляров М.Ю., Константинова Е.В., 2017; Есина О.П. и др., 2018; Керен М.А., Казарян А.В., 2017; Rudolph A. et al., 2015]. Наиболее дискуссионными вопросами являются выбор способа реваскуляризации миокарда, влияние метода операции на сердечную функцию, ритм, а так же на выживаемость и качество жизни пациентов.

Общая характеристика работы

Настоящая диссертационная работа выполнена в рамках реализации «Стратегии инновационного развития Республики Таджикистан на период 2011-2020 годы» и научно-исследовательским проектом РНЦССХ «Минимально-инвазивная технология в сердечно-сосудистой хирургии (2013-2017 гг.)», № ГР № 0113ТД 00323.

Цель: определить эффективность стентирование коронарных артерий с целью снижения различных осложнений у больных перенесших ИМ с безболевого формой ишемии миокарда.

Задачи исследования:

1. Определить эффективность стентирование коронарных артерий на частоту встречаемости аритмий у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевого формой ишемии миокарда;
2. Оценить эффективность коронарного стентирования на глубину и распространенность депрессии сегмента ST по данным суточного мониторирования ЭКГ у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевого формой ишемии миокарда;
3. Изучить состояние экстракардиальной (ЭКР) и вегетативной регуляции сердечного ритма до и после проведения коронарного стентирования у больных перенесенным ИМ с безболевого формой ишемии миокарда;
4. Изучить эффективность применения коронарного стентирования у больных перенесенным ИМ с безболевого формой ишемии миокарда в ближайшие и средне отдаленные сроки.

Научная новизна

Анализируются результаты коронарных стентирований у больных перенесших ИМ с безболевого формы ишемии миокарда, путем оценки эффективности лечения в зависимости от степени исходной ишемии и выполненного объема реваскуляризации миокарда.

Доказано, что коронарное стентирование у больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ способствует снижению частоты развития аритмий, распространенности и глубины депрессии сегмента ST, улучшению основных внутрисердечных гемодинамических показателей и спектрального анализа вариаций R-R-кардиоинтервала после перенесенного инфаркта.

Установлено, что в средне-отдаленные сроки на фоне комплексной терапии больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ использование коронарного стентирования является эффективным методом лечения, приводящим к снижению осложнений (реинфаркта, внезапной смерти, недостаточности кровообращения) у этих пациентов. Впервые на достаточно большой группе пациентов проведен детальный анализ результатов применения стентов с антипролиферативным покрытием "Rezolute integrity - Zotarolimus".

Определены критерии риска развития возможных осложнений у больных перенесенным ИМ с БИМ с оценкой эффективности проводимой терапии на основе спектрального анализа R-R-кардиоинтервала, позволяющие получить характеристику экстракардиальной регуляции -ЭКР, вегетативного баланса и вариаций сердечного ритма (ВСР).

Выявлено, что (кроме данных ЭхоКГ и коронароангиографии) критерием вероятного риска развития осложнений у пациентов с перенесенным ИМ на фоне БИМ являются нарушение регуляции показателей ЭКР, сниженная ВСР и вегетативный дисбаланс с гиперактивацией симпатического отдела, которые напрямую связаны от зоны и глубины поражения миокарда во время развития инфаркта и от степени депрессии и распространенности сегмента ST в постинфарктном периоде.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Стентирование коронарных артерий является эффективным методом терапии больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ. Невозможность достижения адекватного объема реваскуляризации миокарда

является главной причиной, ограничивающей непосредственную клиническую эффективность стентирования коронарных артерий.

2. Безболевая ишемия миокарда, диагностируемая в постинфарктном периоде с окклюзией коронарных артерий, прогностически неблагоприятный фактор и сопряжена с повышенным риском развития коронарных событий.

3. Применение стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием "Rezolute integrity - Zotarolimus" позволяет значительно улучшить средне-отдаленные клинические результаты стентирования у больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ.

4. Для профилактики риска развития осложнений в постинфарктном периоде с БИМ, на фоне комплексной терапии целесообразно проведение коронароангиографии с реканализацией коронарных артерий, направленной на улучшению коронарного кровообращения.

Апробация работы. Основные положения работы были доложены и обсуждены на Российском международном форуме кардиологов (Москва, 2013); Республиканской научно-практической конференции «Современные аспекты контроля и профилактики ИБС в Таджикистане» (Душанбе, 2013); Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2014), годичной научно-практической конференции РНЦССХ МЗ и СЗН РТ с международным участием (Душанбе, 2013, 2016) и Конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ (Душанбе, 2019).

Диссертационная работа обсуждена на заседании Ученого совета ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ и СЗН РТ (Душанбе, протокол №13 от 28 декабря 2018 г.).

Клиническая апробация полученных результатов исследований показали, что коронароангиография является эффективным методом диагностики поражения венечных артерий и инструментом контроля стентированных

коронарных артерий у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с проявлениями БИМ.

Инструментальные исследования (СМЭКГ, ЭхоКГ) позволяют оценить основные функциональные способности левого желудочка в постинфарктном периоде с БИМ до имплантации стентов и наблюдать их динамику в ранние и средне-отдаленные сроки после стентирования коронарных артерий.

Показано, что использование результатов работы позволяет более точно определить оптимальный метод лечения. Основываясь на полученных результатах, возможно улучшение непосредственных и отдаленных результатов рентгеноэндоваскулярного лечения данной группы пациентов.

Доказана необходимость своевременной диагностики БИМ у больных постинфарктным кардиосклерозом, так как БИМ является независимым фактором риска нестабильности в коронарной системе, ухудшающим отдаленный прогноз, и зависит от глубины и распространенности сегмента ST ишемического характера. В свою очередь нивелирование депрессии сегмента ST позволяет минимизировать риск развития осложнения в постинфарктном периоде с БИМ у этих пациентов.

Выявление БИМ на фоне лечения больных постинфарктным кардиосклерозом требует применения комбинированной лекарственной терапии, одновременно рекомендуется применение инвазивных (эндоваскулярных) вмешательств.

Доказано, что, экспресс-методики анализа устойчивости ЭКР, ВСР и вегетативного статуса позволяют своевременно прогнозировать риск возможного развития нестабильности в коронарной системе и позволяют снизить летальность (осложнения) в постинфарктном периоде на фоне БИМ.

Результаты диссертационного исследования и применявшиеся методики внедрены в практику и используются: в Государственном учреждении «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии»,

Государственном учреждении «Республиканский клинический центр кардиологии», Закрытого акционерного общества «Дили соли» медицинском центре «Ибни Сино», в преподавательской работе с чтением лекций и практических занятий курсантам, интернам, ординаторам циклов усовершенствования по кардиологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ».

Опубликование результатов диссертации. Результаты диссертационного исследования отражены в 13 опубликованных научных работ, в том числе, в 2 статей в рецензируемых журналах ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Личный вклад соискателя учёной степени кандидата наук. Автором самостоятельно выполнена сбор клинического материала и их статистическая обработка, а также литературы касающиеся тематикой исследования, написания литературного обзора и других глав диссертационной работы. Также с 2015 года автором самостоятельно было выполнено 56 оперативных вмешательств (коронароангиография с ангиопластикой и стентирования коронарных артерий) у больных перенесших ИМ с безболевого формы ишемии миокарда. Также автором во всех случаях были изучены непосредственные и средне-отдаленные результаты стентирования коронарных артерий, путем их диспансеризации и ежеквартального обследования.

Объём и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики больных и методов исследования, трёх глав с изложением результатов собственных исследований и обсуждением результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Текст диссертации изложен на 148 страницах компьютерного текста, иллюстрирован 14 рисунками и 27 таблицами. Список литературы состоит из 261 источников, в том числе 169 на русском и 92 на иностранных языках.

Глава 1. Обзор литературы.

1.1. Патоморфологические и структурные нарушения в постинфарктном периоде

На современном этапе развития кардиология значительно акцентирует внимание на патоморфологические и структурные изменения миокарда сердца после перенесённого инфаркта, и в настоящее время результат данных исследований успешно перенесены в клиническую практику. ИМ подразумевает под собой некротические изменения участка миокарда вследствие его ишемии, что в дальнейшем приводит к изменению геометрической конфигурации сердца а так же к нарушению его функции, т.е. происходит так называемое ремоделирование миокарда [1, 12, 59, 113, 142, 159]. После состоявшегося ИМ, во многих случаях при ремоделировании миокарда, основные показатели функции сердца стабилизируются и находятся в пределах нормальных величин тем самым обеспечивая благоприятный прогноз заболевания. Однако, в ряду случаев этого не происходит, и развивается фаза так называемой дезадаптации, сопровождающаяся дилатацией ЛЖ и снижением его сократимости [15, 36, 142]. Рядом современных исследований определена связь между увеличением конечно-диастолического объёма, конечно-систолического объёма и снижение одного из главных показателей функции сердца – фракции выброса и неблагоприятным течением процессов ремоделирования миокарда, что приводит к увеличению риска смертельного исхода, повторного ИМ, инсульта и развития сердечной недостаточности [47, 128, 144, 165].

Однако, несмотря на наличие научных исследований, посвященных разным направлениям изучения ремоделирования миокарда, в особенности левого желудочка, роли структурно-геометрических изменений, а также нарушению функции миокарда, локальной кинетики и клинической симптоматики данной патологии все же изучены неглубоко [1]. Некроз отдельных зон кардиомиоцитов в результате ОИМ приводит к активации

местных и нейрогуморальных механизмов, что отражается на так называемом процессе ремоделирования ЛЖ, возникающего после ишемии и ее повреждающего эффекта на сердечную мышцу вследствие окклюзии коронарных артерий [150, 163].

Во время первых нескольких суток после развития ОИМ по-разному истончается и растягивается зона инфарктирования, которая, как правило, не в состоянии адекватно противостоять давлению в желудочках сердца, что и приводит к аневризматическому изменению сердца, с высоким риском летальных осложнений, в частности от тромбоэмболии до разрыва сердечной мышцы. При этом вышеуказанные изменения миокарда затрагивают одновременно измененные и здоровые участки миокарда, характеризуясь фазовым течением адаптивных, а в последующем дезадаптивных механизмов [16, 27, 194].

В первое время, основная задача ремоделирования сердечной мышцы заключается в попытке поддержать насосную функцию сердца на адекватном для перфузии органов и тканей организма уровне и компенсирует отсутствие активного сокращения некротизированных мышечных зон. Здоровые зоны миокарда вынуждены брать на себя функции инфарктированных (некротизированных) участков, где создают условия для развития компенсаторной гипертрофии, и в условиях продолжающейся ишемии снижается потребление кардиомиоцитами процессы освоении энергии. Необходимо отметить, что рядом ученых было показано, что гиперплазия не является основным триггером в увеличении массы миокарда [59, 80, 121, 197].

В первое время процесс ремоделирования направлен на компенсаторные механизмы, для поддержки сократительной функции ЛЖ за счет гипертрофии миокарда и расширения полости сердца. В последующем компенсаторные процессы постепенно истощаются, и эти механизмы приводят к увеличению объема остаточной крови и прогрессирующему расширению камер ЛЖ. В

дальнейшем компенсаторные возможности сердечной мышцы исчерпываются, и у значительной части пациентов тоногенная дилатация переходит так называемую миогенную, что приводит в геометрической дезинтеграции левого желудочка сердца, это в свою очередь ведет к увеличению степени напряженности стенки сердца, а также уменьшению сократительной функции [36, 60, 113], приводящее к левожелудочковой недостаточности (ЛН). Кроме того, необходимо отметить, что во многом именно скорость развития и прогрессирования дилатации ЛЖ зависит от площади зоны инфаркта, глубины поражения и её области, а также массы непораженного миокарда и ряда других факторов [1]. Как правило, ремоделирование ЛЖ имеющее в своей основе дезадаптационный характер имеется при трансмуральном и/или крупноочаговом ИМ, сопровождающемся нарушением нейрогуморальных механизмов [169, 183, 191].

Основным условием, приводящим к потере или снижению сократительной функции ЛЖ при ИМ является поражение и/или потеря достаточно большой площади миокарда [114]. Как правило, проявление и степень изменений ЛЖ, а также гемодинамики во многом будет зависеть от геометрической деформации полости желудочка, а также от нарушения кинетических свойств тканей пораженного миокарда и здоровых участков [33]. Опыт многих авторов, продемонстрировал, что у 40% пациентов, перенесших ОИМ, в первые сутки после ИМ регистрируются изменения с функции ЛЖ в частности его сократительная способность ЛЖ с развитием клинической картины ЛН или отека легких [59, 60, 113, 123]. Но и остальные 60% больных, у которых не развилась ЛН, не могут чувствовать себя в безопасности. Некротизированные и здоровые участки как показали исследования, отличаются как по степени так называемого систолического утолщения, так и по ритму сокращения и расслабления миокардиальных волокон. Все это приводит к нарушению синхронности как между измененным так и не

измененными участками ЛЖ, что увеличивает энергозатратность с привлечением и увеличением коронарного резерва сердца [113, 144, 165, 166]. На фоне неадекватного коронарного кровообращения возникает угроза, на отдельных здоровых участках сердечной мышцы приводящая к нарушению сегментарной сократимости. Вышеуказанные механизмы нарушения кинетики миокарда ЛЖ приводят к прогрессирующему ремоделированию и кардиодилатации, что в свою очередь ведет к продолжению и нарастанию сократительной дисфункции замыкая порочный круг [150, 164, 202, 204]. Прогрессирование изменений геометрии сердца и в особенности ЛЖ ведет к снижению систолического сокращения, а так же к падению столь важного показателя как фракция выброса [113]. Однако за счет расширения объема ЛЖ и давления в нем, сохраняется возможность поддержания внутрижелудочкового давления и ударного объема. В случае если происходит снижение фракции выброса левого желудочка при сохраненном конечно-диастолическом объеме левого желудочка, то опорожнение его во время сокращения происходит в меньшей степени по сравнению с нормой и отклонению от классического закона Франка-Старлинга [113, 144]. При таком развитии начинает клинически проявляться сердечная недостаточность, однако, при условии нарастания КДП левого желудочка и снижения фракции выброса [165, 225, 239]. Кроме того, необходимо отметить, что СН и прогрессирующее дилатации ЛЖ являются предикторами отдаленной выживаемости [98, 233].

Морфологическими исследованиями, при изучении ИМ было продемонстрировано, что повреждение митохондрий кардиомиоцитов, а также высвобождение большого количества свободно радикальных молекул кислорода влияет на ремоделирование ЛЖ и сердечной недостаточности. С целью определения ишемической зоны необходимо проведение гистохимических исследований, в частности определения уровня и активности фосфоорилазы, различных дегидрогеназ, а так же что не мало важно гликогена в

сердечных миоцитах. Большую роль в определении дегенерации миофибрил сердца, возникающую при ишемии миокарда играет электронная микроскопия, которая позволяет определить наличие изменений в продольной направленности миофибрилл, а так же появлением патологических мышечных мостиков и патологических контрактурных их изменений.

Другим патологическим фактором постинфарктного расширения полостей сердца является изменения внутриклеточного потока ионов, в частности в прекращении внутриклеточной передачи сигнала по K^+ каналам [151, 172], уменьшение плотности данных каналов. Также происходит увеличение так называемого медленного компонента потока ионов натрия в миоцитах сердечной мышцы. Однако учитывая, что патогенетические особенности ремоделирования ЛЖ в постинфарктном периоде в настоящее до конца не изучено, то изучение многих аспектов продолжается все более активно [1]. Так особое значение придается в изучении процессов влияющих на замедление и/или возможности регресса ремоделирования с возможностью улучшения функции сердца [73, 115, 150, 182, 203]. По данным ряда авторов, у пациентов с внезапной смертью после инфаркта миокарда, было зарегистрировано гемодинамически значимое сужением просвета двух и более коронарных артерий; при этом стенотическое поражение лишь одной артерий является редкостью и встречается, как правило, у молодых пациентов [154, 155, 226, 234]. Рубцовое изменение мышцы сердца после ИМ встречается в более половине случаев и по данным некоторых авторов достигает 90%, а частота аневризмы левого желудочка сердца может также достигать 60% наблюдений [144, 207, 231]. По данным литературы, окклюзия основных коронарных артерий достигает 80% наблюдений [22, 26, 51, 133, 135]. Морфологические изменения микроциркуляторного русла, представлены, как правило, микротробозом и сладжированием. В настоящее время имеются данные о том, что острая ишемия миокарда без развития инфаркта, может являться

предшественником внезапной коронарной смерти в 15-45% случаев [16, 27, 62, 115, 166]. Возможным патогенетическим механизмом развития инфаркта миокарда является спазм коронарных сосудов в особенности в случаях невыраженных атеросклеротических изменений сосудов сердца [223, 248, 255, 257].

Как известно из литературы, анатомический субстрат бывает как острым, так и хроническим. К острому относят – острый ИМ, острая ишемия, к хроническому – рубцовые изменения миокарда, хроническая ишемия миокарда, дилатация камер сердца, а так же гипертрофия ЛЖ. Предрасполагающим фактором в развитии аритмий, в особенности жизнеугрожающих или внезапной смерти пациентов в постинфарктном периоде являются рубцовые изменения в мышце сердца. В ряде экспериментальных и клинических исследованиях было продемонстрировано, что порог фатальных аритмий (в частности желудочковых фибрилляций) в случае имеющих рубцовых зон значительно снижается, что возможно может быть объяснено нарушением гомогенности миокарда [33, 62, 64, 103]. Кроме того, вероятно связь между возникновением желудочковых нарушений ритма и ишемией миокарда и/или же коронарного атеросклероза [64, 201, 220]. Определенная роль в развитии фатальных аритмий в постинфарктном периоде отводится и ремоделированному миокарду. Доказано, что при длительном (хроническом) сохранении ишемических изменений миокарда в постинфарктном периоде увеличивается риск развития, как аритмий, так и внезапной смерти [26, 51]. При этом на фоне хронической ишемии, гиперактивация вегетативной нервной системы считается основным фактором развития нарушения сердечного ритма и проводимости у этих пациентов [105, 190, 230]. Ишемия, как известно, влияет на трансмембранный потенциал и влияет на автоматизм, в частности его повышение. Кроме того, развивающаяся при ишемии миокарда депрессия рефрактерности неизмененных тканей при повышенной эктопической активности приводит к возникновению

механизма «re-entry» [29, 97]. Одним из механизмов влияющих на развитие фатальных аритмий является реперфузионный синдром [57, 79, 97, 187, 215, 243].

Гипертрофия левого желудочка в постинфарктном периоде тоже считается фактором развития аритмий и внезапной смерти у этих пациентов. Доказано, что у тех пациентов, у которых на фоне постинфарктного кардиосклероза имеется и ГЛЖ, возрастает риск развития осложнения вдвое, чем у больных, у которых отсутствует ГЛЖ. Роль ГЛЖ в развитии внезапной смерти было продемонстрировано в эпидемиологических исследованиях, однако каким образом ГЛЖ влияет на увеличение риска внезапной смерти до настоящего времени не установлено, предполагается, что он влияет на развитие аритмий приводящих к смерти [12, 64].

Экспериментально было показано, что ГЛЖ влияет на удлинение потенциала действия и таким образом изменяется равномерность в рефрактерности, что опять-таки влияет на плотность ионных каналов [1]. Однако остается неизученным, являются ли эти процессы ведущими при локальной ГЛЖ у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда или нет, что позволило бы правильно интерпретировать электрофизиологические изменения патологического характера при ремоделировании миокарда [60, 64, 150].

Весьма интересно, что повышение экспрессии гена белка T-Ca имеет характерную специфичность именно для ремоделированного миокарда [23]. Вместе с тем, неизученным вопросом так же остается роль и самих Ica-T в настоящее время, имеются факты, которые свидетельствуют об их роли в накоплении кальция в клетках сердечной мышцы, что в свою очередь ведет к развитию аритмий. Следует отметить, что вероятно профилактический эффект бета-блокаторов и ингибиторов АПФ у пациентов с инфарктом миокарда может быть обусловлен что данная группа препаратов блокируют развитие гипертрофии миокарда. Однако, многие исследования последних лет

показано влияние гипертрофии ДЖ на возможность развития ВКС [59, 186, 193].

Приведенные данные, о структурных изменениях миокарда демонстрируют их влияние на изменении гомогенности миокарда, что провоцирует развитие жизни угрожающих аритмий. Триггерами же аритмий являются – транзиторная ишемия, желудочковые экстрасистолии, электролитные нарушения, и некоторые медикаменты. Необходимо учитывать и то, что каждый из этих факторов могут совместно влиять на развитие жизни угрожающих аритмий [10, 114, 150, 210, 245].

Ишемия миокарда транзиторного характера возникает как следствие несоответствия между потребностью к кислороде кардиомиоцитов и возможностями коронарного русла при повышенных физических нагрузках, а так же стрессовой ситуации [44]. Так называемая преходящая ишемия является следствие спазма артерий. На ЭКГ, подъем сегмента ST, который возник во время спазма коронарных артерий, демонстрирует наличие выраженных нарушений проводимости и изменений рефрактерности в различных участках миокарда, который находился в условиях тяжелой трансмуральной ишемии, что может привести в жизни угрожающим аритмиям [58, 120, 168]. Во время ишемии на фоне спазма коронарных артерий с наличием высокого сегмента ST, высок риск фибрилляций и желудочковых тахикардий. Кроме того, необходимо отметить и тот факт, что в случае отсутствия подъёма сегмента ST желудочковые аритмии не встречаются [78, 79, 144, 181, 260].

Роль и значение вегетативной нервной системы в развитии внезапной смерти, а также аритмий после перенесенного инфаркта миокарда продемонстрировано многими авторами [18, 74, 96, 116]. Возникновение симпатического тонуса, считается основным механизмом в развитии аритмии, однако с чем именно это связано – окончательного ответа нет. Существует мнение, что симпатическая у этих пациентов и развивающаяся

гиперчувствительность и гиперреакция к катехоламинам приводит к развитию как аритмий так и к внезапной смерти. Рядом авторов было показано, что к нарушению проводимости и передачи нервных импульсов приводит именно трансмуральная ишемия миокарда и ведет к так называемой вегетативной денервации в этой зоне, а так же в ближайших областях миокарда. Все это приводит к возникновению жизни угрожающих аритмий, кроме того эксперименты на животных убедительно продемонстрировали что введение бета-блокаторов предупреждало возникновение аритмий жизни угрожающего типа, что возможно объясняется снижением возникшей гиперчувствительности к катехоламинам и снижает дисперсию рефрактерности [101, 113, 126]. Весьма важно и то, что ИМ приводит к афферентной денервации, в особенности при трансмуральном инфаркте или ишемии уменьшается поток симпатических нервных импульсов, что может объяснить и такую форму ИМ – как без болевая. Существует теория, что наиболее вероятная причина повышения симпатического влияния является уменьшение тонических воздействий ингибирующего характера на симпатическую систему от парасимпатических механорецепторов мышцы сердца, возникающая при ишемии [7, 11, 66, 157, 205].

Дилатация полостей сердца и фиброз тканей миокарда, как известно, в постинфарктном периоде также существенную роль играют в формировании как жизни угрожающих аритмий так и внезапной смерти. Имеются сведения, что при развитии дилатации камер сердца наблюдается снижение контрактильной способности миокарда, снижение фракции выброса левого желудочка, которая так же может являться фактором риска развития внезапной смерти [12, 144, 251]. По мнению некоторых исследователей, наличие фибринозных изменений миокарда в постинфарктном периоде способствует не только развитию диастолической дисфункции, но и провоцирует появление аритмий [33, 249].

Учитывая вышеизложенное, эти структурные нарушения в отдельности и в целом играют определенную роль для выживаемости и качества жизни пациентов в постинфарктном периоде, что необходимо учитывать при ведении таких больных.

1.2. Риск-стратификация больных в постинфарктном периоде

Усилия большинства исследователей современной кардиологии, занимающихся проблемой внезапной смерти (осложнения в постинфарктном периоде), сконцентрированы на поиске критериев из общей когорты пациентов перенесших острый инфаркт миокарда и лиц у которых имеется риск его развития, с целью разработки профилактики его развития. С этой целью, многими исследователями были предложены различные тесты использующие различные факторы в развитие внезапной смерти и других осложнений: состояние коронарной артерии, аритмогенный очаг, контрактильная способность миокарда, нейрогуморальное состояние, электрофизиологическое равновесие [61, 65, 163].

В конце прошлого столетия многими исследователями были проведены как про так и ретроспективные исследования в которых изучались возможные факторы которые бы влияли на прогнозирование развития внезапной смерти или других осложнений, однако большинство из них были выполнены на разных по своей структуре группах пациентов, что отражалось и на эффекте исследований [163].

В клиническом исследовании также использовали и специфические методы диагностики и лечения, которые не находят до настоящего время широкого распространения к клинической практике. Согласно данным исследователей, проведших мета-анализ (267 работ) по проблеме прогноза после инфаркта миокарда, за период с 1986го по 2006 годы, а также ряд работ за последнее десятилетие [16, 62, 95, 113, 218, 237], было показано, что наиболее

значимыми факторами риска внезапной смерти и ряда других осложнений явились: низкая фракция выброса левого желудочка сердца и сниженная вариабельность кардиального ритма, часто приводящая к ригидному ритму, а так же возникновение поздних желудочковых потенциалов, жизни угрожающие аритмии, гипертрофия левого желудочка, дилатация камер сердца и данные эндокардиального электрофизиологического исследования. Стресс тесты как оказалось имеют меньшее значение. Кроме того, как оказалось, прогностическая значимость предложенных методов оказалась разной. К этому же необходимо добавить, что до настоящего времени нет достаточно обоснованного представления, каким диагностическим тестам необходимо отдать предпочтение и каков их алгоритм в постинфарктном периоде

Сложность проблемы, потребовало разработки рекомендаций в которых было бы отражено использование различных методов диагностики для стратификации пациентов перенесших инфаркт миокарда с выделение групп высокого риска. В 2002 году Европейское общество кардиологов выпустило разработанные рекомендации, которые в настоящее время широко применяются в практике [59, 200]. Данные рекомендации основаны на степени доказательности. Так, из документа видно, что наиболее сильные доказательства получены по фракции выброса, ВСП, а так же демографических факторов [59, 80, 241, 258]. Однако как отмечают многие специалисты, все же ряд методов, такие как поздние потенциалы желудочков, ЭФИ, гипертрофию левого желудочка, дилатации камер сердца, альтерация зубца Т и ряд других необходимо изучать и далее. Недостатком данных рекомендаций является, то что в них не отражена информация каким образом относить ряд пациентов к группе высокого или низкого риска ВКС. Данный вопрос имеет важное значение, так как до настоящего времени имеются различные критерии для определения высокого или среднего риска. Основными критериями для стратификации групп риска являются данные фракции выброса, ВСП и другие

ФВ и ППЖ [59, 65, 80, 241, 258]. Под аббревиатурой ВСР принято понимать - изменчивость продолжительности среди последовательных циклов сердечных сокращений (СС). Как известно, расстояние между сердечными циклами должно быть определено продолжительностью последовательности циклов СС. Так же, интервал между сердечными циклами определяется по длительности так называемых межсистолических интервалов (МСИ). Необходимо отметить, что вариабельность МСИ обусловлена колебаниями физиологического генеза, что обусловлено изменениями состояния вегетативной нервной системы пациента [6, 20, 134, 252].

В понимание ВСР большой вклад внесли работы Баевского Р.М., явившийся основоположником математического анализа ВСР. Данный анализ продемонстрировал свою высокую значимость в практическом понимании ВСР в особенности в свете адаптационных реакций организма [6]. На современном этапе, уже разработаны стандарты оценки и интерпретации ВСР, что отражается в новом алгоритме расшифровки 5 минутных и суточных ЭКГ, а так же особенности изменения ВСР в случаях нарушения в состоянии вегетативной нервной системы, а так же ряда других патологических состояний. В настоящее время выделяют ряд подходов для оценки вариабельности кардиоритма: временной, спектральный, нелинейный [124, 229]. Первый основан на обработки временных интервалов между СС. Вторые представляют собой анализ построения кардиоинтервалограммы (КИГ), гистограмм распределения промежутков за определенный временной (исследуемый) период [259].

В клинической практике так же принят термин NNI-Normal to Normal Intervall – данное понятие подразумевает необходимость измерения интервалов R-R. Пятиминутные отрезки записи ЭКГ, отображаются следующие показатели – M-NN – Intervall т.е. среднее значение всех интервалов в имеющейся выборке. Данный показатель демонстрирует средний уровень пейсмейкерной активности синусового узла [124, 229]. К началу 90- годов прошлого века, было

установлено, что изучение показателя ВСР может служить достаточно надежным и самое главное независимым показателем определяющим прогноз ИМ. Так же было продемонстрировано, что снижение сокращения длительности R-R связано с увеличением риска развития внезапной смерти при ИБС, в особенности у пациентов с постнифарктным кардиосклерозом. Так же было доказано, что низкая ВСР демонстрирует связь риска развития жизни угрожающих аритмий [199]. Достаточно весомую роль играет спектральный анализ Фурье [221, 233].

Роль влияния ВНС на изменение интервалов R-R также была показана анализом ВСР, а именно его частотным анализом. Европейская и Американская ассоциации кардиологов и аритмологов, в 90-х и 2000 годах разработали так называемые единые стандарты для единиц измерения, аппаратуре и методам измерения, которые были систематизированы и представлены в следующей таблице [221, 233].

Анализ спектрального ритма основан на трех главных диапазонах: ультранизкочастотный - ULF (ultra low frequency), низкочастотный - LF (low frequency) и высокочастотный - HF (high frequency).

Необходимо отметить, что к сожалению физиологическое понимание и объяснение в настоящее время по ULF диапазону в настоящее время отсутствует. Кроме того, мощность и так называемая центральная частоты может быть изменчива в зависимости от состояния ВНС. Как видно из представленной выше таблицы, следует, что мощность частотных компонент следует определять в нормальных единицах, представляющих собой отношение абсолютной мощности (учитывается каждая компонента) к общей мощности (при этом не учитывается UFL компонента). Баланс же ВНС демонстрирует LF и HF [124, 238].

Таблица 1. - Спектральные показатели variability сердечного ритма

Показатель	Единица измерения	Описание	Диапазон частот, гц
TP	ms ²	Дисперсия R-R-интервала	≤ 0.4
ULF	ms ²	Мощность спектра в ультранизкочастотном диапазоне	≤ 0.04
LF	ms ²	Мощность спектра в низкочастотном диапазоне	0.04- 0.15
LF _{norm}	n.u.	То же, в нормированных единицах	0.04- 0.15
HF	ms ²	Мощность спектра в высокочастотном диапазоне	0.15 - 0.4
HF _{norm}	n.u.	То же, в нормированных единицах	0.15 - 0.4
LF/HF	-	Соотношение LF и HF	-

Спектральные показатели ВСП являются в настоящее время показателями риска развития тяжелых сердечных осложнений, в особенности ВС. Рядом исследователей показано, что спектральная структура вариаций частоты сердечных сокращений пациентов после инфаркта характеризуется достаточно низким уровнем LF и HF. При этом отмечается подавление парасимпатической стимуляции сердечной деятельности. Необходимо отметить, что разброс R-R у пациентов контрольной группы и группы сравнения был ≥ 2 раз, что позволило установить, его как один из Факторов ВС у пациентов с инфарктом миокарда [144, 211].

Одним из перспективных методов определения прогноза в клинической практике, является анализ ультра-низкочастотных колебаний продолжительности R-R, причина которых обуславливается влиянием различных звеньев. В некоторой степени, колебания данного диапазона, обусловлены так называемыми вариациями симпатической активностью нервной системы, при этом определенную и достаточно существенную роль

играет действие центральных механизмов регуляции. О важности влияния ЦНС, возможно судить по резкому снижению амплитуды колебаний сердечного интервала в анализируемом диапазоне частот во время фазы медленного сна, кроме того, отмечается достаточно яркое нарушение структуры данных колебаний при травматических поражениях, а так же при инфарктах головного мозга [71]. В настоящее время достаточно сведений показавших, что на структуру колебаний данного диапазона откладывает отпечаток влияние практически всех внесердечных регуляторов ритма сердца, а так же состояния гомеостаза организма, однако при всем при этом имеется крайне важная роль интракардиальных факторов непосредственного участвующих в регуляции сердечного ритма [37, 70, 153].

Экспериментальными исследованиями в настоящее время доказана функция доказывающая зависимость спектральной плотности мощности ультранизкочастотных колебаний кардиоинтервала от частоты f , в которой функция представляется $1/f^\beta$, где β - численный параметр (близкий к единице) [71, 195].

Первые работы по фрактальной динамике сердечного интервала, а так же ряда других физиологических процессов была показана работами Н.И. Музалевского и В.М. Урицкого и других зарубежных авторов [70, 71, 153, 217]. Исследователями было установлено, что теорию СОК возможно использовать с целью интерпретации ряда клинических данных, что в дальнейшем подтвердилось при проведении анализа динами сердечного ритма в разных группах кардиологических пациентов [70, 71, 193]. СОК – является областью при которой имеется максимальная устойчивая регуляция кардиоритма ЦНС и внутрисердечной кардиорецепции. Разработанный подход к обоснованию измерений $1/f^\beta$ -колебаний базируется на анализе двух основных характеристик - спектрального индекса β , а так же стандартного отклонения σ . Спектральный

индекс β представляет собой степень интеграции так называемых системных связей внесердечной регуляции кардиоритма ЦНС. Стандартное отклонение σ – является собой выраженность нарушения ритма или же вариабельность кардиоритма.

Анализ представленных параметров, при исследовании колебаний кардиоинтервала, позволяет получить сведения о характере серчено-сосудистой системы и заранее выявить различные патологические состояния [153, 217]. Подробный и удобный анализ данной методики будет представлен во второй главе настоящей диссертации.

1.3. Безболевая ишемия миокарда и постинфарктный кардиосклероз

Безболевая форма ИМ встречается в 53-79% случаев у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом [8, 9, 21, 50, 55, 143]. Исследованиями последних лет было продемонстрировано, что безболевая форма ИМ довольно широко распространена и в отдаленном периоде имеет неблагоприятный прогноз, в особенности при наличии факторов риска ИБС [10, 39, 118].

Имеются сведения, что даже при достаточно выраженном атеросклеротическом поражении коронарных артерий, клиническая симптоматика может отсутствовать, при этом имеется значительный риск развития жизни угрожающих нарушений ритма сердца и внезапной смерти [10, 24, 67, 72, 261]. Большинство кардиологов считают, что безболевая форма инфаркта (БИМ) миокарда прогностически неблагоприятна. Так Sohn в 1988 г. отметил, что почти у 35% пациентов с ИБС и БИМ, через некоторое время развиваются стенокардия ИМ, сердечная смерть. БИМ как правило обуславливает более тяжелый постинфарктный период в особенности при продолжительном ишемическом [187].

Факторами БИМ являются те же самые, которые вызывают тахикардию. Определенную роль в развитии БИМ играют такие факторы как: нарушение

передачи и потока, определенных ноцицептивных импульсов от ишемизированного миокарда в ЦНС, а так же повышенная активная активность противоболевой системы и ряд других.

Передача (болевого импульса) осуществляется по симпатическим нервным волокнам. Однако при ЮИМ в ряде случаев имеется поражение симпатических волокон в особенности при перенесенном ИМ. Нарушение формирования ноцицептивных импульсов, определенное влияние оказывает сокращение количества а так же чувствительности внутрисердечных рецептов к аденозину, являющегося основным стимулятором внутрисердечных болевых рецепторов, выделяющийся, как правило, в больших количествах при ишемии или ИМ. Рецидив ишемии в одной и той же области сердца приводит к развитию интерстициального фиброза, при котором отмечается снижение чувствительности рецепторов боли [84, 145].

В настоящее время выделяют нервные и гуморальные механизмы регулирующие деятельность антиноцицептивной системы. Первые действуют через ретикулярную формацию мозга, таламус и серое вещество. Активация указанных областей мозга ведет к уменьшению болевых ощущений, при этом одну из главных ролей играют такие медиаторы адреналин, энкефалины, серотонин, которые образуются и выделяются в этих структурах мозга. Напротив гуморальное регулирование сопровождается выделением таких веществ как эндорфины, обладающие обезболивающим эффектом. Значительную роль в механизме образования без болевой формы инфаркта миокарда играет усиление афферентных импульсов по блуждающему нерву активизируя тем самым антиноцицептивную систему ствола мозга [145, 178, 198]. Повышение уровня эндорфинов в крови является важнейшей особенностью данной формы ишемической болезни сердца.

Весьма важную роль играют психологические особенности личности пациента в восприятии боли при ишемии миокарда, в частности когнитивная функция, феномен отрицания, а так же стиль восприятия [156]. Первая функция – когнитивная или так называемый когнитивный анализ который обеспечивает оценку возникших ощущений и их важность для в плане оценки здоровья. Следующий фактор это феномен отрицания, который позволяет пациенту выработать защитные механизмы для уменьшения страха и таким образом более адекватно реагировать и адаптироваться к неблагоприятным условиям.

Зачастую, пациенты при стертых клинических проявлениях ишемии и ИБС пациенты не обращают на данные проявления значительное внимание, что обусловлено вышеперечисленными факторами. Кроме того, у пациентов с безболевым формой ишемии и/или инфаркта миокарда имеется снижение и тактильной и болевой чувствительности [156].

Рядом исследований показано, что около 50% пациентов страдающих ИБС с эпизодами так называемой «немой» коронарной ишемии, во время проведения коронарографии было установлено гемодинамически значимые поражения именно проксимальных участков сосудов [94]. В работе Р. Соhn (1988) было установлено, что практически 100% больных с «немой» ишемией миокарда имели и достаточно тяжелое множественное поражение сосудов сердца [187]. Ряд исследователей полагают, что возможную роль в формировании безболевым ишемии могут иметь и особенности гемореологических свойств крови и тромбоцитарно-сосудистый гемостаз [156, 198].

В настоящее время используется достаточно много методик которые позволяет верифицировать ишемию (суточное мониторирование ЭКГ, радиоизотопные методы исследования, и различные функциональные пробы). Следует заметить, что не всегда возможно применить в клинической практике

данные методы, что обусловлено множеством факторов, включая и экономические. Большинство авторов, придерживаются мнения, что пробы с физической нагрузкой или суточное мониторирование ЭКГ, являются наиболее применимыми в повседневной практике, а при необходимости возможно использование ангиографии сосудов сердца [156]. СМЭКГ является одним из наиболее информативных методов диагностики БИМ, определяя время начала БИМ по изменению сегмента ST [96, 161]. Полученные в настоящее время результаты ряда исследований, демонстрируют зависимость частоты приступов безболевой формы ишемии от тяжести поражения коронарных артерий [50, 156]. В ряде случаев безболевая форма инфаркта миокарда, выявляется при проведении стандартной ЭКГ, но наиболее информативен в этом плане СМЭКГ в так называемой обычной для больного физической и эмоциональной обстановке. Данный метод исследования предоставляет информацию о сроках начала БИМ, а так же числе и длительности ее течения. К данному методу исследования отсутствуют противопоказания, кроме того, чувствительность и специфичность метода достигают 65 и 92% соответственно [96].

В диагностике БИМ важную роль играют такие методы диагностики как тердмил, чреспищеводная электростимуляция, велоэргометрическая проба. Кроме того, развитие безболевой ишемии при проведении этих тестов может быть предиктором развития крайне неблагоприятных исходов течения ИБС [12, 36, 141]. Довольно широкое применение как неинвазивного метода находит стресс Эхокардиография. Данный метод при регистрации немой ишемии позволяет выявить зарегистрировать сократительную способность миокарда, при проведении нагрузочной пробы. Стресс ЭХОКГ выявляет кроме всего прочего распространенность и выраженность сократимости миокарда [172].

Ряд авторов считают, основным преимуществом данного метода является так же возможность изучения нарушений систоло-диастолической функции

сердца, а так же гемодинамические изменения при развитии БИМ [12, 36]. Как показано рядом исследований, чувствительность и специфичность нагрузочной эхокардиографии составляет 70 и 80% соответственно [36, 64, 150].

Рядом исследований в настоящее время как наиболее информативному методу исследований придается особое значение сцинтиграфескому методу исследований [21, 69, 148]. Чувствительность метода колеблется в пределах 80-90%, а специфичность достигает 100% [64].

Нарушения кардиального ритма во многих случаях могут явиться единственными проявлениями БИМ в постинфарктном периоде, что требует проведение тщательного обследования, включает холтеровское мониторирование сердечного ритма, пробы с физической нагрузкой и томографию коронарных артерий а так же проведение коронарной ангиографии [156]. Коронарная ангиография в настоящее время остается золотым стандартом в верификации ИБС. В настоящее время установлено, что более чем у 90% лиц, у которых был отмечен хотя бы один эпизод БИМ, то при проведении коронарографии как правило выявляются гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий [122].

1.4. Ангиография, ангиопластика и стентирование коронарных артерий у больных с ишемией миокарда

Лечение пациентов с ИБС в настоящее время является одним из актуальных проблем здравоохранения, в особенности кардиологической её службы. Первые попытки лечения данной патологии были консервативными, которая по настоящее время, не смотря на развитие интервенционных и открытых методов лечения, не потеряла свое значение [3, 52, 56, 57].

Одними из основных препаратов, применяющие в настоящее время для лечения ишемии миокарда с высокой доказательной базой являются

ацетилсалициловая кислота, нитраты, статины и бетта-блокаторы, которые практически совершили революцию в лечении различных сердечно-сосудистых заболеваний [3, 26, 77]. В клинической практике большое значение в настоящее время стали иметь не только выше-перечисленные препараты, но и тромболитики и антикоагулянты, которые жизненно важны при лечении острого инфаркта миокарда и ишемической болезни сердца. Однако данные препараты оказались эффективны лишь у ограниченного числа больных, что потребовало разработки и внедрения ангиопластики и стентирование коронарных артерий [110, 163]. Данные технологии, разработанные Ф. Соунсом и М. Джадкинсом в 60-х годах прошлого века, позволили с помощью мини-инвазивной транскатетерной технологии добиться преодоления участков стеноза и окклюзии коронарных артерий. Первая в мире рентгенэндоваскулярная ангиопластика сосудов сердца была выполнена А. Грюнтцигом в 1977 г., которая в настоящее время выполняется у десятков тысяч пациентов [46, 110, 244, 246, 247], прорывом стала технология имплантации стента, впервые выполненная в 1987 году. Уже в 2004 году в мире ежегодно выполнялось более 2 миллионов стентирований коронарных артерий у больных с различными формами ишемией миокарда [5, 28, 41, 75].

Необходимо ответить, что в большинстве публикаций ангиопластику и стентирование объединяют в понятие «чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)» - *percutaneous coronary intervention* [46, 48, 110, 222, 240]. Изучение данных методов лечения продемонстрировали также и развитие весьма специфического осложнения – рестеноз стентов, который требует, как правило, повторного реинтвенционного вмешательства, частота развития которого достигает максимума в первые 6-12 месяцев [104, 110, 119, 122, 174, 180, 228, 254].

Данный факт потребовал разработки новых стентов, которые бы не вызывали рестеноз. Такими стентами явились – стенты с лекарственным

покрытием [90, 100, 110, 179, 219, 224, 227]. Результаты опыт их применения в особенности в рандомизированных исследованиях продемонстрировали снижение частоты рестенозов коронарных артерий и реинтервенций соответственно [110, 184, 185, 189, 213, 214]. Стеноз сосудов сердца, относительно легко диагностируется при ангиографии. Однако, у пациентов со стабильной формой ИБС в частности при поражении ряда артерий, с целью определения наиболее важного стеноза артерии требуется так называемая анатомическая ориентация, для чего применяют ангиографию в комбинации с функциональным обследованием [30, 40, 54, 99, 184, 203, 212].

В настоящее время разработаны и широко применяются ЧКВ или хирургическая реваскуляризация коронарных артерий [76, 83, 85, 106-109, 125? 132]. Однако оба метода реваскуляризации миокарда имеют ряд осложнений, что требует знаний в так называемом устойчивости эффекта процедуры, т.е. долгосрочных результатов их применения [110, 130, 184, 196, 212, 259].

Часто у пациентов встречается поражение ствола левой коронарной артерии и отходящие от нее ветвей, которые в свою очередь играют основную роль в обеспечение артериального кровообращения сердца [87, 89, 146, 152]. Именно у большинства пациентов безболевого форма ишемия миокарда обусловлена поражением ветвей левой коронарной артерии - передней нисходящей (ПНА) и огибающей (ОА) артерий [125, 131, 192]. За счет поражения последних значительно увеличивается риск развития жизнеопасных аритмий и других сердечно-сосудистых фатальных осложнений. Согласно данным некоторых авторов в течение трех лет после перенесенного инфаркта миокарда в бассейне ЛКА без ЧКВ летальный исход регистрируется у более половины пациентов [136-140., 253].

Вместе с тем, одним из основных предикторов развития рецидива ишемии и других осложнений, связанных с ней является тромбоз коронарных стентов, которая в период пятилетнего наблюдения встречается у 11,2-33,4% пациентов

[2, 68, 81, 93, 149, 167]. Некое снижение частоты тромбоза стентов и их рестенозов достигнуто путем разработки и широкого внедрения новых поколений стентов с лекарственным покрытием и рядов инновационных лекарственных препаратов [31, 107]. Необходимо подчеркнуть, что современные коронарные стенты выделяют определенные лекарства (такролимус, паклитаксел, сиролимус) позволяющие подавлять процессы пролиферации эндотелии сосудов, тем самым значимо снизить частоту рестенозирования стентов [31, 131, 158].

Так, согласно данным исследования TAXUS-IV [209], на котором были сравнены отдаленные результаты стентирования коронарных артерий двумя типами стентов - без покрытия и с лекарственным покрытием, частота развития рецидива ишемии и повторного инфаркта составила 29,9% и 36% соответственно ($p < 0,001$). Вместе с тем, у лиц перенесших реваскуляризации миокарда с использованием инновационных стентов частота повторной реваскуляризации была значимо ниже (12,3%) по сравнению с таковыми данными при использовании голометаллических (21%) стентов ($p < 0,001$).

В другом исследовании - PRECOMBAT в которой были сравнены результаты ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием и аорто-коронарного шунтирования было выявлено, что в период двухлетнего наблюдения не отмечается значимых различий в частоте развития сердечно-сосудистых событий, однако повторная реваскуляризация после стентирования понадобилась 9% пациентам, тогда как в группе перенесших КШ этот показатель составил всего лишь 4,2% ($p < 0,05$) [235, 236]. Такие данные полученные и при отдаленном наблюдении за пациентами. Так, значимые различия по частоте встречаемости сердечно-сосудистых событий в обеих группах пациентов составили 17,5% и 14,3% соответственно ($p = 0,26$), тогда как повторная реваскуляризация в обеих группах наблюдаемых понадобилась в 11,4% и 5,5% случаев соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ литературы показывает, что использование современных коронарных стентов с лекарственным покрытием несколько улучшила результаты лечения пациентов с ишемией миокарда. Однако, несмотря на это частота развития рестеноза стентов остается на высоком уровне и суммарная частота развития сердечно-сосудистых событий значимо выше по сравнению с открытыми операциями.

Одним из значимых факторов ухудшающие результаты стентирования коронарных артерий является тромбоз стента в отдаленном периоде или его рестеноз, основной причиной которого является неадекватное применение антиагрегантной терапии [29, 47, 68, 77, 91, 167]. Так, согласно данным крупного рандомизированного исследования BASKET-LATE [173], после прекращения приема двойной антиагрегантной терапии, частота тромбоза среди лиц которым были имплантированы стенты с лекарственным покрытием было значительно выше (4,9%) по сравнению группа пациентов перенесших ЧКВ с голометаллическим (1,2%) стентом ($p=0,02$). Такие данные приводят и А. Vavry et al. (2006), где после прекращения антиагрегантной терапии тромбоз часто встречался среди пациентов, которым были имплантированы стенты с лекарственным покрытием [208].

Таким образом, данные литературы показывают, что при применении стентов с лекарственным покрытием первого поколения при условии приема антиагрегантных препаратов с одной стороны отмечается уменьшение процессов разрастания эндотелия в их просвет, но с другой стороны при их использовании частота позднего тромбоза значительно выше по сравнению со стентами без покрытий. Данный феномен обусловлен тем, что у стентов с лекарственным покрытием в определенный промежуток времени отмечается выделение лекарственного вещества которая приведет к местному воспалительному реакцию сосудистой стенки, способствующее к тромбообразованию.

Для устранения этого негативного фактора проводились исследования с целью улучшения и ускорения процессов эндотелизации стентов. Результаты этих исследований явились разработкой стентов второго и третьего поколения, которые имеют самый тонкий каркас состоящие из сплавов кобальта или платины с хромом с покрытием из биосовместимого полимера (зотаролимус) [90]. Именно внедрение таких стентов в последние годы способствовало качественному улучшению как непосредственных, так и отдаленных результатов стентирования коронарных артерий, в том числе у лиц с постинфарктным кардиосклерозом и безболевым формой ишемии миокарда.

Так, согласно данным самого крупного метаанализа (на основании результатов 76 исследований с участием 117762 пациентов) посвященной сравнению эффективности стентов без покрытия, первого и второго поколения, было показано, что значимые различия в частоте летальных исходов среди пациентов всех групп не отмечается [242]. Однако исследование показало, что наблюдается достоверные различия по частоте выполнения повторных операций в средне-отдаленном периоде после коронарного стентирования. Так, при использовании стентов без покрытий повторная реваскуляризация понадобилась 15,7% пациентам, тогда как при использовании стентов первого и второго поколения необходимость к повторных операций были зарегистрированы у 7,4% и 4,5% наблюдаемых соответственно ($p < 0,001$).

В последние годы значительный вклад в улучшение результатов ЧКВ внесло разработкой и внедрением инновационных стентов – коронарные стенты с биорастворимым полимерным покрытием, основным компонентом которых является молочная кислота [250].

Исследования последних лет [170, 171, 177-175, 188], показали, что при использовании стентов второго поколения и стентов с биорастворимым лекарственным полимером не отмечается значимых различий по частоте развития ранних и поздних рестенозов, повторных интервенций и значимых

сердечно-сосудистых событий. Однако продолжительность приема двойной антиагрегантной терапии при использовании стентов с биоразстворимым лекарственным полимером была статистически была меньше по сравнению с стентами с лекарственным покрытием.

Таким образом, анализ литературы показывает, что проблема применения различных типов стентов с целью эндоваскулярной реваскуляризации миокарда продолжает быть актуальной. Однако, в литературе не имеются достаточно данных касательно применения различных типов стентов для восстановления кровотока по коронарным артериям у лиц безболевой формой ишемии миокарда при постинфарктном кардиосклерозе.

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Объем и методы исследования

В настоящем диссертационном исследовании включены результаты комплексной диагностики и эндоваскулярного лечения 120 пациентов перенесших ИМ с наличием бессимптомной формы ишемии миокарда, поступившие в РНЦССХ в период 2013-2016 годы. Мужчин было 75 (62,5%), женщин 45 (37,5%) в возрасте 50-72 года. Средний возраст пациентов составил $64,2 \pm 5,5$ лет. Все пациенты в начальный период острого инфаркта миокарда различной локализации получили стационарное лечение в регионарных и республиканских лечебных учреждениях. Распределение пациентов по полу и возрасту приведено на рисунке 2.1.

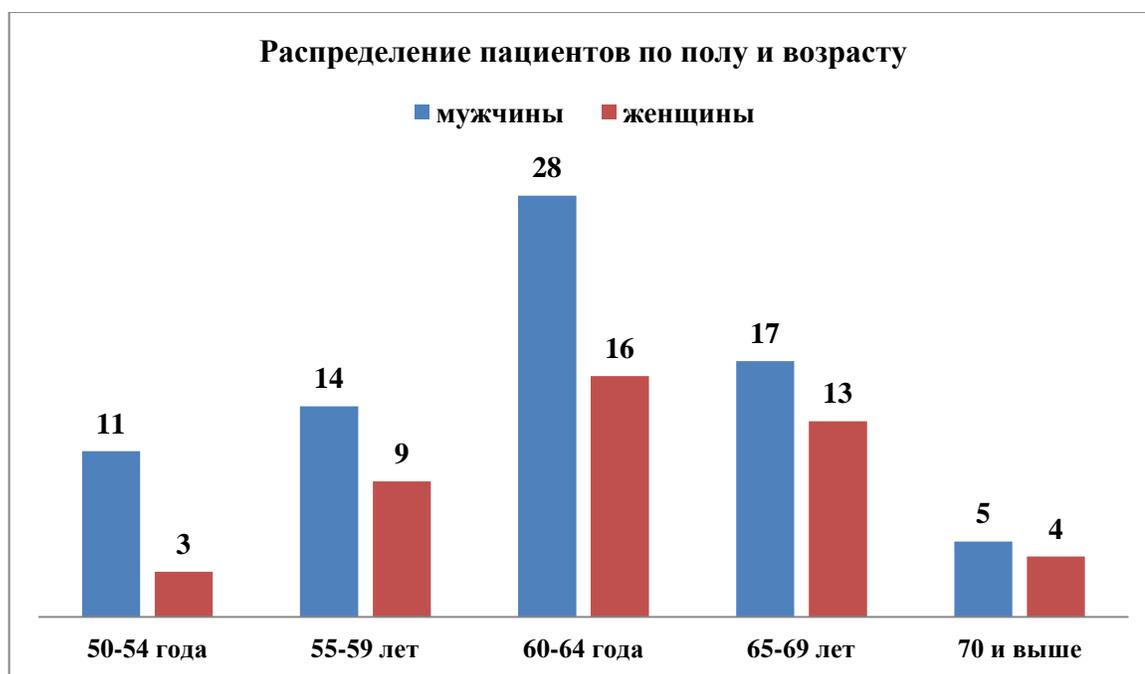


Рисунок 2.1. - Распределение пациентов по полу и возрасту

Диагноз ИМ в анамнезе устанавливался (согласно критериям ВОЗ, 2009) при наличии минимально двух из следующих критериев: боли в грудной клетке продолжающиеся более 30 минут, не купирующийся применением

нитроглицерина; патогномоничные изменения на ЭКГ; в определение тропонинов.

Под термином постинфарктный кардиосклероз подразумевали процесс, который начинался с 29-х суток после острого инфаркта миокарда (ОИМ). Необходимо отметить, что все больные были с первичным инфарктом миокарда с давностью более 1 месяца от начала заболевания.

Тип безболевого формы ишемии миокарда определяли согласно предложенной классификации Sohn, в 1988. Автором были выделены три типа БИМ.

Первый тип - больной не ощущает приступов ангинозных болей, или в анамнезе нет симптомов стенокардии.

Второй тип – отмечается у пациентов, перенесших доказанный инфаркт миокарда.

Третий тип - развивается у пациентов со стабильной стенокардией. У этих пациентов на фоне ангинозного приступа и без проявления стенокардических болей обнаруживаются эпизоды БИМ.

Критерии включения в исследование:

1. Больные с постинфарктным кардиосклерозом и с БИМ.
2. Возраст больных до 70 лет.

Критерии исключения из исследования:

1. Пациенты с сопутствующей патологией, способной существенно повлиять на исследуемые параметры:
 - злокачественные новообразования;
 - выраженная хроническая почечная и печеночная недостаточность;
 - выраженная дыхательная недостаточность;
 - острые и хронические инфекционные заболевания и др.
2. Больные, у которых в момент исследования имели место частые нарушения ритма и проводимости.

3. Отказ пациента от исследования.

Общее состояние пациентов во время поступления оценивали путем изучения анамнестических данных и имеющихся выписки из историй болезни, осмотра пациентов и использования инвазивных и неинвазивных методов исследования сердца, и других параметров гомео- и гемостаза.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Электрокардиография

Электрокардиография (ЭКГ) - выполнялась на аппарате Геолинк-200 всем больным, вошедшим в исследование, в положении лежа в 12-ти отведениях. Нами была проведена оценка интервалов PQ, QT, комплексов QRS, изучались фазы реполяризации миокарда, дополнительно измеряли дисперсии интервала QT ($d QT = QT_{max} - QT_{min}$). Данный метод исследования было выполнено в консультативно-диагностическом отделении ГУ РНЦССХ с участием автора диссертационного исследования и врачом функциональной диагностики Мурадовой О.К.

2.2.2. Суточное мониторирование сердечной деятельности и артериального давления

Суточное мониторирование ЭКГ - выполнялось на аппарате В1 (Гамбург, Германия) в консультативно-диагностическом отделении ГУ РНЦССХ (врач функциональной диагностики Мурадова О.К.) (рисунок 2.2.). Критериями определяющие наличие ишемии миокарда явились правила трех единиц «1×1×1», - депрессия сегмента ST ишемического типа на один и более миллиметров, сохранение данной депрессии ST сегмента как минимум одну минуту, длительность продолжительности времени между отдельными эпизодами ишемии так же как минимум одну минуту.



Рисунок 2.2. – Аппарат ВІ для проведения суточного мониторинга сердечной деятельности

С целью правильной оценки смещения интервала ST вычислялось расположение двух точек – j и i . Точка j – это так называемая точка соединения восходящего колена зубца S (а при отсутствии – нисходящего колена зубца R) с началом сегмента ST [47].

Точка i (ischemia) – точка на интервале ST, отстоящая от точки j на 0,08 мс. Необходимо отметить, что смещение точки i относительно изолинии при проведении ЭКГ позволяет определить генез ишемической или нет по смещению интервала ST. Степень смещения интервала ST - величина h – то есть расстояние от изоэлектрической линии на ЭКГ до точки i . В случае если значение h 1 мм и более то вероятность ИБС наибольшая. У всех пациентов которые были отнесены нами к первой группе, было выявлено горизонтальное смещение интервала ST книзу от изолинии на 1 мм и более, как точка j ($h_j = h_i > 1$ мм) [47].

2.2.3. Эхокардиография

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате «Siemens, ACUSON X300» (Германия) в одномерном и двухмерном режимах по методике Н. Шиллера и М.А. Осипова в консультативно-диагностическом отделении ГУ РНЦССХ (врач функциональной диагностики Курбанова М.О.) (рисунок 2.3.).



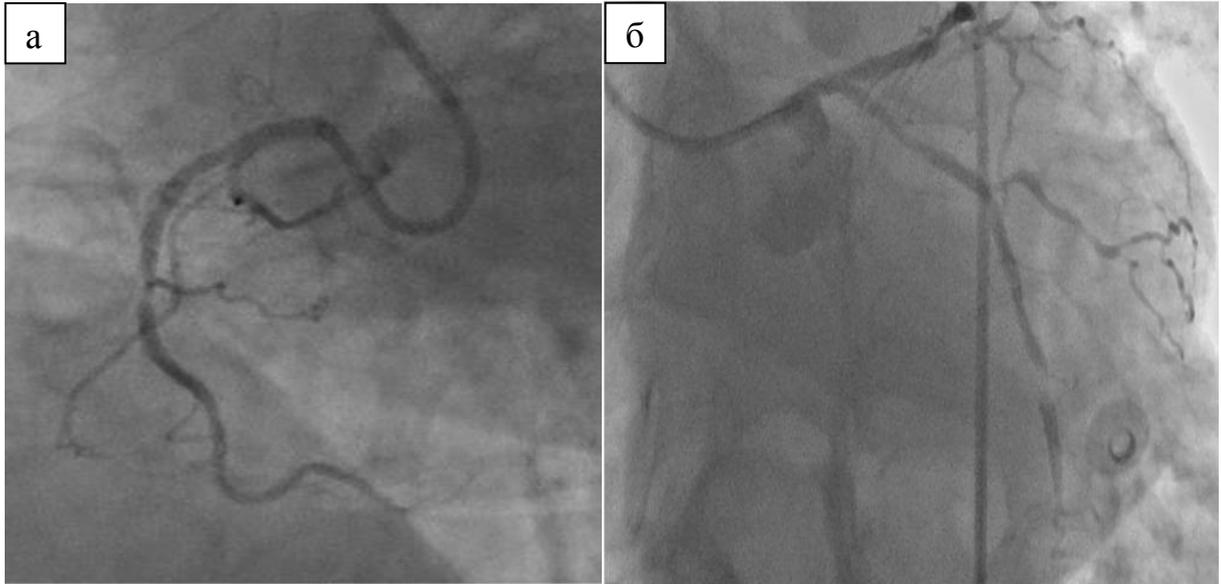
Рисунок 2.3. - Внешний вид аппарата ЭХОКГ для проведения ультразвукового исследования сердца

Фракция выброса (ФВ) левого желудочка определяли по Симпсону, диастолическую дисфункцию - по трансмитральному кровотоку. Также определяли размеры левого желудочка в систолу и диастолу, диаметр левого предсердия, размеры правого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки. Дополнительно к этому проводили доплерографию внутрисердечных потоков на основании которой определили, конечно-систолический размер и объем (КСР, КСО), конечно-диастолический размер и объем (КДР, КДО), минутный объем (МО) и ударный объем (УО).

2.2.4. Коронароангиография

Данный метод исследования была выполнена в отделении рентгеноэндоваскулярной хирургии ГУ РНЦССХ (заведующий отделением Джураев Ш.М.) на ангиографическом комплексе "Infinix CC" (Тошиба, Япония,

2001 г) и «Infinix VS-i» (Тошиба, Япония, 2011 г.) по методу Сельдингера (рисунок 2.4. А, Б).



**Рисунок 2.4. - А – коронарография правой коронарной артерии больного К.Д. (И/б №1276), где отмечается стенозы правой коронарной артерии;
Б – коронарография левой коронарной артерии больной М.С (И/б №4271) множественные стенозы левой коронарной артерии и ее ветвей.**

При проведении рентгено-контрастного исследования после премедикации (седативными и антигистаминными препаратами) пациента укладывают на операционный стол, накладывают ЭКГ-электроды на конечности (или прекардиальные). В основном нами использован трансфеморальный доступ для проведения КАГ (n=107). В 13 наблюдениях коронарография была осуществлена трансрадиальным доступом. При проведении процедуры место пункции обрабатывали дезинфицирующим раствором и после выделения его стерильным материалом проводили локальную анестезию (передняя стенка правой или левой бедренной артерии пальпируется и пунктируется на 1,5-2 см ниже паховой связки по методике Сильдингера) и под углом 45 градусов пунктировали феморальную артерию. В пункционную иглу вводили проводник 0,038-0,035 дюйма, иглу удаляли и в

артерии устанавливали интродьюсер. Затем внутриартериально вводили 5.000 ЕД гепарина, или систему постоянно промывали гепаризированным раствором 0,9%-го NaCl.

В интродьюсер, который находился в феморальном сосуде вводили специальный катетер (отдельно для левой и правой коронарных артерий), его продвигали под рентгеновским контролем по брюшной аорте далее до луковицы и под наблюдением артериального давления катетеризировали устья коронарных артерий (отдельно левой, а потом правой коронарной артерии). При феморальном доступе нами в основном использованы катетеры размеров 6-8 F (1 F=0,33 мм). В шприц набирали контрастное вещество и по 5-8 мл вручную контрастировали селективно левую и правую коронарные артерии в различных проекциях. В случае обнаружения патологии (стенозов, окклюзии) проводили съемку в двух и более положениях (проекциях) и старались визуализировать все части артерии и их ветвей.

В практике при КАГ используют и тип кровоснабжения сердца, т.е., какая артерия превосходит задненисходящую ветвь: доказано, что почти в 80% наблюдений она отходит от правой коронарной артерии (ПКА) – и называется правым типом кровоснабжения сердца, в 10% случаев от огибающей артерии (ОА) – левый тип, и в 10% - от ПКА и ОА – смешанный тип кровоснабжения [46].

В наших наблюдениях гемодинамически значимым стенозом считали сужение коронарной артерии более 75%, и 50% в случае наличия стеноза ствола левой коронарной артерии (ЛКА). При стенозе коронарных артерий до 20% данный стеноз не считали как значимое поражение. Степень поражения коронарного русла оценивалась в баллах согласно рекомендациям Карпова Ю.А. и соавт. (2010): 25-49% – 1 балл, 50-74% – 2 балла, 75-89% – 3 балла, субокклюзия – 4 балла, окклюзия – 5 баллов, поражение ствола ЛКА – 4 балла.

В настоящее время существуют множество разработанных критериев оценки степени тяжести коронарного русла. Практические врачи чаще всего используют удобную классификацию, и основными артериями считают левую переднюю межжелудочковую ветвь (ПМЖВ), левую огибающую артерию (ОА), правую коронарную артерию (ПКА). Также на практике поражение коронарных артерий подразделяют на одно-, двух- или трехсосудистое (многососудистое). Выделяют при КАГ отдельно поражение ствола левой коронарной артерии. При КАГ важное значение имеет многопозиционное исследование артерий (обычно рекомендуют пять позиций для оценки состояния левой коронарной артерии, для правой – три). Это представляет возможность исключить наслоения артерий на окклюзированный или стенизированный участок исследуемых артерий.

Так же всем пациентам проводилась общеклиническая оценка физикальных параметров, лабораторные исследования: общий анализ крови, креатинфосфокиназы, сахар крови, креатинин, мочевины, электролиты, а так же показатели липидного обмена и свертывающая система крови, которые также были осуществлены в клинической лаборатории консультативно-диагностического отделения ГУ РНЦССХ (заведующая лабораторией Аvezова Н.Х.).

2.2.5. Методы исследования вариации кардиоинтервала с помощью спектрального (фрактального) анализа

С целью записи кардиоинтервалов выполнялось 10-15-минутное электрокардиографическое исследование с наложением электродов для первого и второго стандартного отведения. Интервал R-R фиксировался и считался в миллисекундах. Далее анализ цифровых данных выполнялся цифровым методом онлайн на специально используемой для этого компьютерной программе, разработанной Российским центром фундаментальных и прикладных исследований для медицины при Санкт-Петербургском

государственном университете по методике Н.И. Музалевской и В.М. Урицкого [70, 71, 153].

Главным параметром который был нами изучен явился интервал R-R интервал а именно его длительность, которой является величиной обратной, т.е $RR(\text{мс}) = 60 \times 10^3 / \text{ЧСС}$ (уд. в 1 мин.).

Ритмограммы регистрировались при помощи специально применяемых для этой процедуры устройств, которые позволяли записывать электрокардиосигнал, а так же выделять желудочковые комплексы, а так же рассчитывать продолжительность и характер интервалов R-R, а так же позволяло преобразовывать длительность данных интервалов в амплитуду.

С этой целью рекомендуют использовать специальные компьютерные программы с регистрации ЭКГ, которые четко выделяют амплитуду желудочковых комплексов, дают возможность построения нужных графиков и избавляют исследователя от проведения трудоемких математических расчетов. При проведении данного исследования, запись R-R интервалов, требовало выполнения ряда специальных условий:

- исследование всегда проводилось после 10 минутного отдыха пациента, в покое;
- Сердечный ритм регистрировали через 2-3 ч после еды;
- Особое условие - длительность записи, при которой требовалось составлять более 256 R-R- интервалов.

Анализ длительности и характера R-R-интервала позволял определить следующие параметры (таблица 2.1).

фунч – под данным термином принято понимать начальную часть спектра, которая представляет собой область ультранизких частот ($\Delta f_{\text{фунч}} = 4,0 \times 10^{-3} \dots 4,0 \times 10^{-2}$ Гц). Данный параметр характеризует внесердечную регуляцию кардиоритма со стороны ЦНС. Данный параметр является отражением влияния

гипоталамо-гипофизарного комплекса, а так же лимбической системы и позволяет выявлять к примеру выраженные гормональные нарушения [216, 217].

f_{нч} - низкие частоты ($\Delta f_{нч} = 4,0 \times 10^{-2} \dots 0,15$ Гц), что является отражением степени симпатической активации.

f_{вч} – высокие частоты ($\Delta f_{вч} = 0,15 \dots 0,4$ Гц), данная характеристика характеризует влияние парасимпатической активации.

S_{унч}, S_{нч}, S_{вч} – данные характеристики являются относительными значениями спектральной мощности определяемые в трех частотных поддиапазонах. Данные характеристики – отражают внутри кардиальную рецепцию так называемого регуляторного влияния на кардиальную деятельность иерархически соподчиненных отделов ЦНС [49, 50, 176, 180].

Таблица 2.1. - Показатели ВСР, определяемые геометрическими, статистическими и спектральными методами

Параметр	Наименование	Единицы измерения
R-R	Длительность кардиоинтервала	мс
σ_{RR}	Стандартное отклонение R-R (вариабельность ритма)	отн.ед
β	Область максимальной устойчивости регуляции сердечного ритма (оценка фрактальности)	отн.ед.
$S_{унч}$	Спектр мощности: - в диапазоне УНЧ ($4,0 \cdot 10^{-3} \dots 4,0 \cdot 10^{-2}$ Гц)	отн.единицах и в %
$S_{нч}$	- в диапазоне НЧ $4,0 \cdot 10^{-2} \dots 0,15$ Гц	отн.единицах и в %
$S_{вч}$	- в диапазоне ВЧ $0,15 \dots 0,4$ Гц	отн.единицах и в %
ИВБ	Индекс вегетативного баланса (отношение $S_{нч} \setminus S_{вч}$)	отн.ед.

Выше приведенные сведения, так называемые параметры стохастической регуляции заключают в себе важную информацию о состоянии ЭКР, так же об отклонениях тах устойчивости регуляции кардиоритма (СОК, *N-нормальная устойчивость регуляции*), возможности предсказания перехода в критическое состояние и в связи с этим представляет значительный клинический интерес.

Необходимо отметить, что СОК – это такое состояние, при котором сохранена так называемая устойчивая иерархическая соподчиненная взаимосвязь между центральной нервной системой и периферической иннервацией, которая регулирует кардиоритм. Разработанный и примененный подход для интерпритации нарушений R-R флуктуаций базируется на оценке двух характеристик

- 1 спектрального индекса β
- 2 стандартного отклонения σ [70, 71, 216, 217].

σ_{RR} - это стандартное отклонение вариаций кардиоинтервала R-R от среднего значения ($R-R_{cp}$). Характеристика σ_{RR} интерпретируется как тонус стохастической регуляции – т.е *вариабельности сердечного ритма*. Необходимо отметить, что чем больше σ_{RR} , тем шире динамический диапазон но при этом более выражено нарушение ритма ($\sigma < \sigma_2$) [70, 71, 216].

Максимальная устойчивость (N) регуляции кардиоритма обуславливает и физиологическую норму σ_{RR} . В данном состоянии снижение а так же повышение вариабельности кардиоритма имеет временный характер при этом отмечается корреляция с адаптационной нагрузкой, при этом отражается и гомеостатический процесс который регулирует устойчивость кардиоритма. Вместе с тем, в случае устойчивого нарушения режима нормальной регуляции ритма, то вариабельность ритма сердца будет изменять пропорционально выражению этого отклонения. Возможны изменения как в сторону низких так и

в сторону ригидного ритма так и в сторону высоких, что характерно для аритмий [70, 71, 216, 217].

Показатель β – представляет собой соподчиненную спектральную оценку или как еще называют - фрактальная оценка, которая характеризует *степень интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны центральных отделов нервной системы*. В норме $\beta=1$ представляет собой так соответствие состояния максимальной устойчивости системы регуляции кардиоритма (N). β – по сути представляет собой показателем зависимости спектральной плотности мощности от частоты в диапазоне УНЧ: $S_{\text{УНЧ}}=1/f^\beta$, и имеет вид прямой в двойных логарифмических координатах [71, 153, 206, 216].

При максимальной устойчивости регуляции кардиоритма - β представляет собой интегральную характеристику устойчивости системы регуляции ЧСС, в физиологическом состоянии которые коррелируют с условиями самоорганизации систем работы сердца, то есть проще говоря, зависят от состояния в котором она находится: нормальном ($\beta=1$), суперкритическом ($\beta>1$) или субкритическом ($\beta<1$) [70, 71, 206].

ИВБ = $S_{\text{НЧ}}/S_{\text{ВЧ}}$ – представляет индекс вегетативного баланса, в которой преобладает либо симпатическая или парасимпатическая системы. Дисбаланс и направленность вегетативного сдвига определяются следующими показателями: ИВБ>N - преобладает симпатическая активация, ИВБ<N – преобладает парасимпатическая. В норме ИВБ находят в пределах $2,3\pm 0,4$ [211].

2.2.6. Статистический анализ данных

Статистическому анализу были подвергнуты два рода наблюдений:

1. - индивидуальные данные R-R-интервалографии и спектрального анализа (дополнительно проводилось выделение частотных диапазонов высоких частот, а так же ультранизких и низких) каждому пациенту.

2. ЭхоКГ, а также суточное мониторирование ЭКГ и результаты коронароангиографии.

В каждой группе число вариационных рядов соответствует исследуемым параметрам: $R-R_{cp}$, σ_{RR} , β , частотным диапазонам и индексу вегетативного баланса.

Таблица 2.2. - Значения параметров в контрольной выборке (n=30)

Параметр	Наименование	Единицы измерения	Ср. арифм. и доверительный интервал	Динамический диапазон
RR	Длительность кардиоинтервала	мс	846 ± 38	610... 1000
σ_{RR}^0	Вариабельность ритма	отн.ед	$1,0 \pm 0,2$	0,7 ... 1,3
β	Область максимальной устойчивости регуляции (оценка фрактальности)	отн.ед.	$0,95 \pm 0,12$	0,7 ... 1,4
$S_{УНЧ}$	Спектр мощности: - в диапазоне УНЧ	отн.ед.	$0,48 \pm 0,03$	0,30 ... 0,70
$S_{НЧ}$	- в диапазоне НЧ	отн.ед.	$0,30 \pm 0,02$	0,15 ... 0,45
$S_{ВЧ}$	- в диапазоне ВЧ	отн.ед.	$0,22 \pm 0,03$	0,10 ... 0,35
ИВБ	Индекс вегетатив. баланса	отн.ед.	$2,3 \pm 0,4$	1 ... 4

Примечание - 1) динамический диапазон указанный в таблице соответствует изменению параметров при нормальной физиологической адаптации человека; 2) данный параметр нормирован к возрасту; 3) доверительные интервалы - уровень значимости $p < 0,95$.

Основными вариантами каждого из исследуемых параметров являются индивидуальные характеристики. Например, для выявления среднего арифметического R-R-кардиоинтервала для исследуемых являются значения $R-R_{cp,j}$, где $j = 1...n$ (n - число исследуемых в определенной группе или общее число наблюдений исследуемых, если обследование больных производилось

повторно). Во всех случаях проводили построение гистограмм для каждой выборки, далее проводили определение типа распределения. Для распределений, которые были близки к нормальному, нами были применены стандартные методы статистической обработки (критерии Стьюдента) где $p=0,95$.

Контрольные значения изученных нами параметров, определяли по методике Н.И. Музалевской и В.М. Урицкого. Основными требованиями к состоянию пациентов было хорошее состояние и физическая работоспособность (в соответствии с возрастом), отсутствие жалоб, патологических изменений со стороны сердечной, дыхательной и центральной системы, заметная неустойчивость АД от допустимых значений.

В результате статистической обработки положены данные исследования 30 испытуемых, отвечавших вышеуказанным требованиям (таблица 2.2). К полученным нами данным были применены методы вариационной статистики с вычислением средних величин по группе – M ; ошибки средней величины - $\pm m$ [38, 112]. Сравнительный анализ проводили по t-критерию Стьюдента. Нулевая гипотеза отвергалась при $p<0,05$.

Глава 3. Показатели инструментальных данных, динамической устойчивости связей экстракардиальной регуляции и вариабельности сердечного ритма у больных с перенесенным инфарктом миокарда на фоне безболевого формы ишемии миокарда

3.1. Результаты ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ и ЭхоКГ у исследуемых пациентов

Результаты проведенного ЭКГ исследования продемонстрировали, что в зависимости от локализации области инфаркта практически у большинства пациентов - 105 (87,5%) был передний трансмуральный инфаркт миокарда (QS). Инфаркт задней стенки с QS диагностирован у 15 (12,5%) больных (таблица 3.1). Случаев циркулярного и интрамурального повреждения миокарда не было зафиксировано.

Таблица 3.1. - Топическая локализация инфарктирования миокарда у исследуемых больных (n=120)

Локализация	Количество больных	%
Передняя стенка левого желудочка	105	87,5
Задняя стенка левого желудочка	15	12,5

По данным ЭКГ у 81,6% (n=98) пациентов (приведены в табл. 3.2.) были зарегистрированы желудочковые экстрасистолы I-II гр., в 35% (n=42) желудочковые экстрасистолы III-V гр. по Лауну-Вольфу (политопные у 30 пациентов, залповые - 4, типа R на T - 3, пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии – 5), внутрижелудочковые блокады (как правило правая ножка) у 12 (10%) исследуемых, блокада левой ножки – в 19 (15,8%) случаях. Другие нарушения ритма зафиксированы в 26% случаев (включая пароксизмы мерцательной аритмии, транзиторные сино-атриальные и атрио-вентрикулярные блокады, а так же суправентрикулярная тахикардия) (таблица 3.2).

Таблица 3.2. - Характеристика обследованных больных по данным ЭКГ (n=120)

Признак	n	%
Желудочковые экстрасистолы I-II гр.	98	81,6
Желудочковые экстрасист. III-V гр.	42	35
Блокада правой ножки пучка Гиса	12	10
Блокада левой ножки пучка Гиса	19	15,8
Пароксизмы мерцательной аритмии	13	10,8
Транзиторные СА и АВ блокады	8	6,6
Пароксизмы SV тахикардии	5	4,1

При суточном мониторинговании ЭКГ нами были изучены частота встречаемости аритмии, так же во всех случаях - степень распространенности депрессии сегмента ST в группе исследуемых больных (таблица 3.3.).

Таблица 3.3. - Частота встречаемости аритмий в группе пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при наличии БИМ при проведении суточного мониторингования ЭКГ (n=120)

Вид аритмии	n	%
Желудочковые экстрасистолы I-II градации по Лауну-Вольфу	116	96,6
Желудочковые экстрасистолы III градации по Лауну-Вольфу	88	73,3
Желудочковые экстрасистолы IV градации по Лауну-Вольфу	76	63,3
Желудочковые экстрасистолы V градации по Лауну-Вольфу	37	30
Пароксизмы мерцательной аритмии	38	31,6
Пароксизмы суправентрикулярной тахикардии	18	15
Транзиторные СА и АВ блокады разной степени	12	10

Из таблицы, можно сделать вывод о том, что диагностическая точность аритмий в при проведении суточного мониторингования ЭКГ, значительно возрастает отличие от классического ЭКГ, что требует учитывать во время

лечения и дальнейшего ведении таких пациентов. Как показало наше исследование, частота развития желудочковых экстрасистол I-II гр. при суточном мониторинге ЭКГ возрастает на 15%, в отличие от ЭКГ. Кроме того, по отдельности III гр. экстрасистолии отмечена у 73,3% (n=88), IV градация – 63,3% (n=76), V градация – 30% (n=37), пароксизмы мерцательной аритмии выявлены у 31,6%, что на 20,8% больше, чем при обычной ЭКГ. Таким образом, пароксизмы суправентрикулярной тахикардии и транзиторные синусовые аритмии и атриовентрикулярные блокады разной степени выявлены в 15 и 10% случаев, что как оказалось на 8,4 и 5,9% больше чем при записи классической ЭКГ.

Необходимо отметить, что аритмии при БИМ в постинфарктном периоде как известно значительно ухудшает коронарное кровоснабжение, но кроме того зачастую приводит к гипоперфузии жизненно важных органов и тканей, вследствие чего увеличивается риск внезапной смерти. В связи с этим своевременное выявление аритмий, а так же их коррекция позволяет снизить частоту осложнений у этих пациентов.

Кроме того, у обследуемых пациентов нами установлены частота и распространенность БИМ в постинфарктном периоде по данным применения суточного ЭКГ мониторинга (таблица 3.4.).

Таблица 3.4. - Частота депрессии сегмента ST по данным суточного ЭКГ мониторинга (n=120)

Пациенты	Депрессия сегмента ST в целом	Умеренная ишемия ST1-2 мм	Выраженная ишемия ST>2 мм	Далеко зашедшая ишемия ST>3 мм
Постинфарктный кардиосклероз с БИМ	100% (n=120)	47,5% (n=57)	31,5% (n=38)	21% (n=25)

Как видно из таблицы, у 47,5% пациентов была выявлена умеренная ишемия сегмента ST, которая была в пределах от 1 до 2 мм, в 31,5% случаев была отмечена выраженная ишемия $ST \geq 2$ мм и в 21% установлена ишемия миокарда с депрессией сегмента $ST > 3$ мм.

Необходимо отметить, что из факторов риска развития ИБС (табл. 3.5.), более чем у половины пациентов 88 (73%), было отмечено наличие артериальной гипертонии (АГ), гиперхолестеринемия была выявлена в 112 (93%) случаях, а избыточный вес у 76 (63%) обследованных пациентов (таблица 3.5). Курильщиками были 82 (68%) пациенты, гиподинамия выявлена у 81 (67%) обследованных и 28 (23%) больных регулярно употребляли алкогольные напитки.

Таблица 3.5. - Факторы риска развития ИБС у исследуемых пациентов (n=120)

Наименование фактора риска	Количество	%
Артериальная гипертония	88	73
Гиперхолестеринемия	112	93
Избыточный вес	76	63
Курение	82	68
Гиподинамия	81	67
Алкоголь	28	23

Другие существенные факторы риска не были зафиксированы. Необходимо отметить, что из исследования также нами были исключены больные с сахарным диабетом (СД), поскольку на фоне СД у больных ИБС часто встречается диабетическая кардионевропатия с элементами БИМ и это может оказать существенное влияние на течение заболевания у исследуемых больных на фоне коронарной ангиопластики.

Результаты проведенного эхокардиографического исследования больных в постинфарктном периоде представлены в таблицах 3.6., 3.7., 3.8., 3.9.

Таблица 3.6. - Сведения о пациентах в зависимости от размеров ЛП по данным ЭхоКГ (в мм)

≤ 40	от 40-49	50-59	≥ 60	Итого
33 (27,5%)	51 (42,5%)	18 (15%)	18 (15%)	120 (100%)

Из представленной выше таблицы видно, что нормальные значения (т.е. < 40 мм) размера левого предсердия (ЛП) были выявлены у 33 (27,5%) из 120 пациентов. В 51 (42,5%) случае было установлено умеренное увеличение ЛП в пределах 40-49 мм. В 18 наблюдениях оно достигало 50-59 мм, в 18 случаях более 60 мм. По данным ЭхоКГ в целом у 87 (72,5%) пациентов была идентифицирована гипертрофия левого предсердия (ГЛП), что является фактором риска возникновения аритмий в постинфарктном периоде, в частности при БИМ.

Также нами определены размеры правого предсердия, приведенные в таблице 3.7.

Таблица 3.7. - Данные исследуемых пациентов в зависимости от размеров правого предсердия по ЭхоКГ данным (в мм)

< 46	> 46	Итого
103 (86%)	17 (14%)	120 (100%)

Нормальные значения правого предсердия выявлены у 86% больных, а ГЛП более 46 мм в 14% случаев. Как правило, ГЛП так же сочеталась с гипертрофией левого предсердия. Изолированные дилатации правого предсердия нами не были диагностированы.

В таблице 3.8 представлены полученные данные о толщине межжелудочковой перегородки (ТМЖП_д), а так же задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ_д) во время диастолы.

Таблица 3.8. -Данные исследуемых пациентов в зависимости от размеров толщины миокарда левого желудочка (ТМЖП_д / ТЗСЛЖ_д) по ЭхоКГ результатам (в мм)

7-11	> 11	> 12	> 13	> 14	Итого
8	31	51	18	12	120
(6,7%)	(25,8%)	(42,5%)	(15%)	(10%)	(100%)

По данным эхокардиографии нормальные значения толщины миокарда ТМЖП и ТЗСЛЖ были лишь у 8 (6,7%) исследованных пациентов. У 112 (93,3%) больных имела место гипертрофия отделов: у 31 пациентов >11 мм, в 51 случае - >12 мм, у 18 больных более 13 мм и у 12 человек оказалась более 14 мм. Необходимо отметить, что ГЛЖ у больных ИБС, как правило, считается не только факторами риска появления аритмии и проводимости сердца, но и независимым фактором внезапной смерти. В таблице 3.9 представлены данные ЭхоКГ размера левого желудочка во время диастолы у исследуемых пациентов.

Таблица 3.9. - Данные исследуемых пациентов в зависимости от диаметра левого желудочка в диастолу по ЭхоКГ результатам (мм)

≤ 56	≥ 56	Итого
14 (11,6%)	106 (88,4%)	120

Диаметр левого желудочка в диастолу (ДЛЖ_д) в нормальных пределах был лишь в 11,6% случаев у пациентов в постинфарктном периоде. В остальных наблюдениях, т.е. у 88,4% пациентов ДЛЖ_д превышал верхнюю границу нормы.

В таблице 3.10 нами представлены полученные результаты по изучению ФВ левого желудочка как одного из важнейших показателей фракции выброса.

Таблица 3.10. - Данные исследуемых пациентов в зависимости от величины ФВ левого желудочка по ЭхоКГ результатам (в %)

от 20 – 39%	40 – 59%	≥ 60%	Итого
13 10,8%	107 89,2%	0	120

Как видно из представленной таблицы, во всех случаях нормальной величины ФВ не было выявлено ($\geq 60\%$) ни у одного пациента. Так в 89,2% наблюдениях ФВ была несколько снижена - от 40 до 59%, а в 10,8% случаях было отмечено значительное снижение ФВ в пределах от 20 до 39%.

Данные селективной коронароангиографии (таблице 3.11.) у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) с БИМ продемонстрировали, что у всех пациентов отмечается стеноз и окклюзия коронарных артерий.

Таблица 3.11. - Результаты коронароангиографии пациентов с ПИКС и БИМ (n=120)

Степень поражения коронарных артерий	n	%
Однососудистое поражение (передняя межжелудочковая ветвь)	63	52,5
Двухсосудистое поражение (передняя межжелудочковая ветвь и диагональная ветвь)	42	35
Однососудистое поражение (правая коронарная артерия)	15	12,5

Гемодинамически значимый стеноз ствола ЛКА нами не был верифицирован. Окклюзия одной ветви ЛКА (передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии) установлено у 63 пациентов (52,5%). Двухсосудистое (передняя межжелудочковая и диагональная ветвь) поражение с окклюзией левой коронарной артерии выявлена у 42 пациентов (35%). Окклюзия ПКА установлена в 15 (12,5%) наблюдениях. Многососудистое (три

и более) поражение коронарных артерий при коронароангиографии нами не было выявлено.

3.2. Спектральный анализ вариаций кардиоинтервала на фоне безболевого формы ишемии миокарда в постинфарктном периоде

Методика проведения спектрального анализа (фрактального анализа) вариации кардиоинтервала, его параметры и интерпретации подробно были описаны во второй главе настоящей диссертации. Учитывая вышеизложенное, нами у больных в постинфарктном периоде на фоне БИМ получены следующие данные.

Результаты полученных данных о степени интеграции связей, за счет которых происходит ЭКР со стороны ЦНС (β), а так же variability сердечного ритма (σ), у больных с ПИКС и БИМ как было установлено отличаются от таковых у здоровых лиц (ГЗ - $p=0,05$), при числе (глава II, методика) наблюдений $n=30$ (см. таблице 3.12).

Далее нами приводится пример спектральной мощности интервала R-R в норме (контрольная - ГЗ, рисунок 3.1) и у для сравнения у пациента с ПИКС и с БИМ (рисунок 3.2).

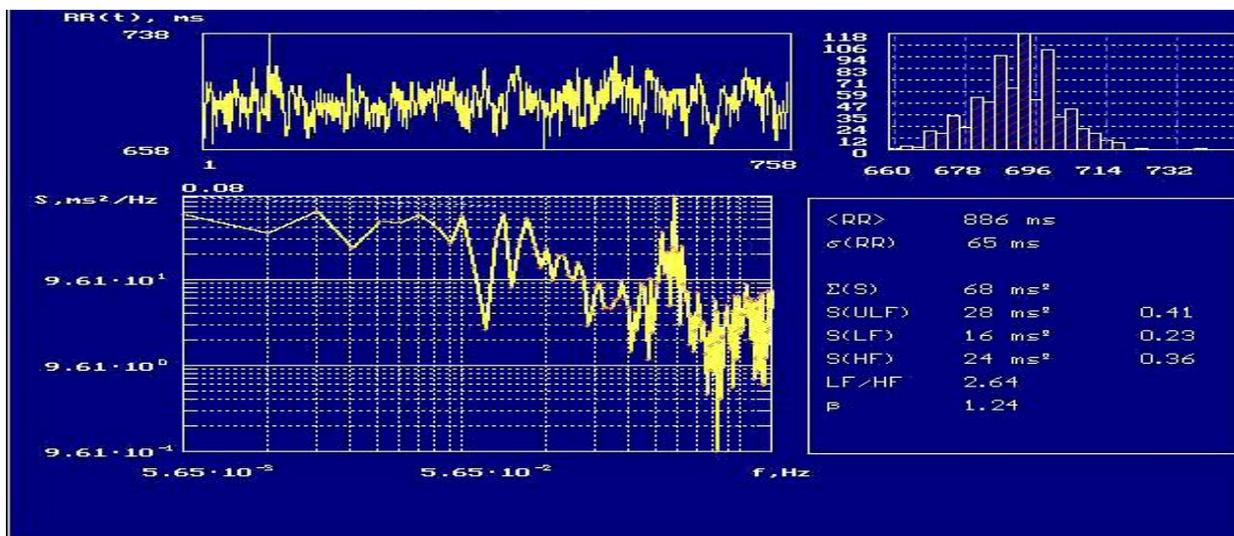


Рисунок - 3.1. - Спектральный анализ вариаций кардиоинтервала в норме у гражданина П.Р.

На рисунке 3.1 показан средний R-R-кардиоинтервал (886 мс), σ_{R-R} - стандартное отклонение R-R-кардиоинтервала (вариабельность ритма, флуктуации R-R- интервала - 65мс), общая спектральная мощность $\Sigma(S)$ в относительных единицах, которая разделена на ультранизкие частоты - Унч (ULF-0,41), низкие частоты - НЧ (LF-0,23), высокие частоты – ВЧ (HF-0,36) в $мс^2$. Дополнительно отмечен - индекс вегетативного баланса (ИВБ) (LF\HF-2,64) и β (степень интеграции формирующих ЭКР со стороны ЦНС – 1,24).

Таким образом, показатели среднего отклонения кардиоинтервала – вариабельности сердечного ритма, вегетативного равновесия с ЭКР и степени интеграции формирующих ЭКР со стороны центральной нервной системы в пределах нормальных величин.

Приводим второй пример (рисунке 3.2) - спектрального анализа мощности R-R-интервала у пациента с ПИКС и БИМ.

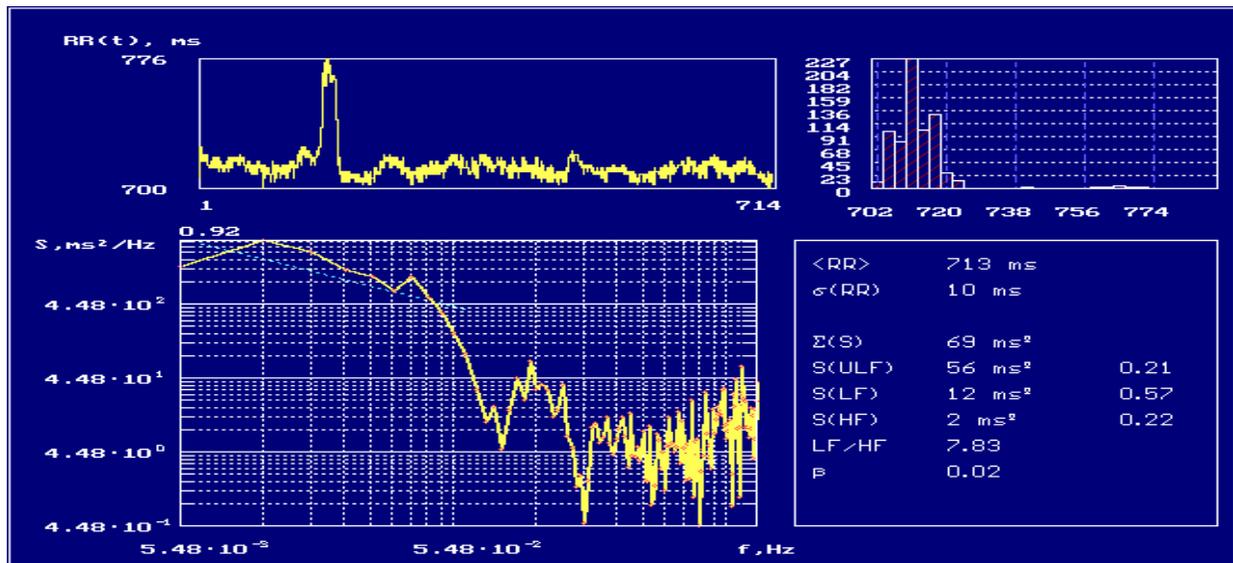


Рисунок – 3.2. - Спектральный анализ вариаций кардиоинтервала у пациента А.Ф. (И/б №2219) с ПИКС и БИМ.

Как видно, наблюдается нормокардия с R-R- интервалом 713 мс, а также значительное снижение вариабельности ритма ($\sigma=10$ мс), снижение показателя степени интеграции связей, которые формируют ЭКР со стороны ЦНС ($\beta=0,02$),

повышение активности ИВБ (LF/HF) до 7,83 вследствие влияния парасимпатического отдела ВНС ($HЧ=0,57$). Можно предположить что, данный режим регуляции стохастического гомеостаза по-видимому является именно - субкритическим режимом. Таким образом, при снижении variability кардиоритма, одновременно имеет место дисрегуляция вегетативного баланса и нарушение ЭКР. Так же установлено, что нарушена связь, которая носит взаимосогласованный характер между центральными механизмами регуляции кардиоритма с периферическими внутрисердечными кардиорецепциями. В таких случаях обычно при длительном и устойчивом нарушении вышеуказанных параметров риск развития потери устойчивости и развития осложнения (внезапной смерти, повторного инфаркта миокарда, аритмий) у этих пациентов возрастает, что необходимо учитывать при коррекции терапии. Эти данные согласуются с данными других авторов, которые ранее применяли иные методы исследования для определения ВСР, вегетативного равновесия и регуляции сердечного ритма [71, 211].

Полученные данные свидетельствуют о том, что при проведении лечения отмечается положительная динамика восстановления спектральной структуры различий R-R-кардиоинтервала, проще говоря, заметное повышение параметров β , σ и нормализуется вегетативный статус, прогноз у этих больных по нашим данным более благоприятен. По-видимому, во время лечения происходит интеграция связей ЭКР, а так же сохраняется так называемая соподчиненная взаимная центральная регуляция сердечного ритма с внутрисердечной кардиорецепцией, а так же повышается variability кардиоритма. Риск же развития различных осложнений во время течения постинфарктного периода снижается.

Исследования пациентов в постинфарктном периоде с БИМ ($n=120$) продемонстрировали, что имеется снижение ЭКР (так называемой степени интеграции системных связей, которые в свою очередь регулируют

кардиоритм), – $\beta=0,38\pm0,08$ и ВСР - $\sigma=0,28\pm0,09$ мс в отличие от ГЗ. В таких случаях, по нашим данным, продолжительная и устойчивая дисрегуляция каридоритма со стороны ЭКР, сниженная вариабельность кардиоритма приводит к развитию так называемого эффекта «временной каридоденервации», приводит к риску возникновения осложнения (внезапная смерть, реинфарктирование, аритмии) в постинфарктном периоде и полностью соответствует тяжести состояния пациентов (таблица 3.12).

Таблица 3.12. - Показатели ЭКР, ВСР у больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ и в группе здоровых (ГЗ)

Группы больных	Число наблюдений абс. %	β - показатель степени устойчивости регуляции сердечного ритма	σ -вариабельность сердечного ритма	R-R интервал в мс
Постинфаркт. кардиосклероз с БИМ	120 - 100	$0,38 \pm 0,08^{***}$ $p<0,001$	$0,28 \pm 0,09^{***}$ $p<0,001$	$535\pm0,30$
ГЗ - здоровые	30 - 100	$0,95 \pm 0,12$	$1,0 \pm 0,2$	$841\pm0,50$

Примечание – *** $p<0,001$ - значимость различий средних значений показателей по сравнению с таковым в контрольной группе.

Необходимо отметить, что полученные характеристики дополнительных исследований (ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ) позволяли подтвердить наличие риска у этих исследуемых пациентов. Из этого следует, что устойчивое и продолжительное снижение параметров β и σ (в области определенных субкритических характеристик) у этих пациентов должно расцениваться как предиктор развития наибольшего показателя риска.

По нашему мнению полученные данные при проведении спектрального анализа R-R- кардиоинтервала, степени регуляции сердечного ритма, в том числе ЭКР, по нашим данным, зависят от зоны и глубины поражения миокарда

во время развития инфаркта миокарда, и при наличии БИМ - со степенью депрессии и распространенности сегмента ST.

Сопоставляя данные применения спектрального анализа R-R-интервала у пациентов с ПИКС и БИМ а так же клинического анализа, можно сделать вывод, что во многом устойчивый низкий показатель β и σ (субкритический режим) позволяет адекватно отразить нарушения регуляции кардиоритма в постинфарктном периоде, кроме того величина риска соответствует степени нарушения регуляции при данной патологии. При этом, теория максимальной устойчивости регуляции кардиоритма, гласит, что повышение вероятности необратимых нарушений миокарда у больных в постинфарктном периоде происходит в случае максимальных отклонений $\Delta\beta$, $\Delta\sigma$ от нормы ($\beta=1$, $\sigma=1$) в область так называемых подкритических значений (глава 2, методика). Таким образом, можно заключить, что данное состояние, как мы считаем, считается возможным фактором риска развития различных осложнений в том числе смерти у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с БИМ.

Таким образом, исследуя параметры β и σ , определяя величину показателя риска, можно оперативно отслеживать нарушения ЭКР, ВСР и своевременно проводить эффективную терапию этим пациентов.

3.3. Вегетативный статус у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевым ишемией миокарда

Как известно, нарушение вегетативного равновесия является фактором риска развития аритмий и проводимости у пациентов с перенесенным ИМ, и наличие БИМ в свою очередь увеличивает возможности появления у этих пациентов аритмии, в том числе жизни угрожающего характера. Роль ВНС в развитии внезапной смерти доказана рядом крупных исследований. Дисбаланс вегетативного тонуса, является главным механизмом развития аритмий, при этом с чем это связано, - до настоящего времени полностью не установлено.

Учитывая вышеизложенное, нами у больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ проведено исследование вегетативного статуса ($S_{нч}$ - симпатическая активность, $S_{вч}$ - парасимпатическая активность и индекса вегетативного баланса - ИВБ). Для сравнения сначала приведены данные вегетативного равновесия у здоровых лиц в контрольной группе (таблица 3.13).

Таблица 3.13. - Данные вегетативного статуса в группе контроля в норме (n=30)

Параметр	Наименование	Единицы измерения	$M \pm m$
$S_{нч}$	в диапазоне НЧ (симпатическая активация)	отн.ед.	$0,30 \pm 0,03$
$S_{вч}$	в диапазоне ВЧ (парасимпатическая активация)	отн.ед.	$0,22 \pm 0,04$
ИВБ	индекс вегетативного баланса	отн.ед.	$2,3 \pm 0,4$

Анализ данных пациентов с ПИКС при БИМ по распределению вегетативного статуса позволил определить 3 группы пациентов. Первая группа пациентов - по величине $S_{нч}$ в 77,5% (n=93) наблюдениях преобладала симпатическая активация; в 15% (n=18) - парасимпатическая активация ($S_{вч}$) и в 7,5% (n=9) - относительная спектральная мощность S оказалась практически близка к контрольным значениям (таблица 3.14). ИВБ в среднем у всех больных составил $6,8 \pm 1,7$ отн.ед.

По показателям исследования больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ, как и предполагалось, в большинстве случаев преобладают проявления симпатической активности ($S_{нч}$), о чем свидетельствуют и данные других исследователей [71, 153, 169]. Как известно, длительная и упорная гиперактивация симпатической деятельности способствует о появлении нарушения ритма и проводимости, прогрессирует проявление левожелудочковой недостаточности и возрастает риск развития

повторного инфаркта и внезапной смерти. Необходимо отметить, что данная методика определения вегетативной регуляции получена on-line в течение десятиминутного автоматизированного исследования.

Таблица 3.14. - Результаты оценки вегетативного баланса у больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ (n=120)

Группы	Число наблюдений		Частотная спектральная мощность	Показатели М±m
	n	%		
I	93	77,5	Снч	0,72±0,08 p<0,05
II	18	15	Свч	0,42±0,06 p<0,05
III	9	7,5	Спектральная мощность ближе к норме	Снч=0,30±0,04 Свч=0,20±0,03

Примечание – p - статистически достоверные различия по сравнению с контролем.

В заключении по вышеуказанным параметрам можно заключить, что длительное одновременное снижение показателей $\beta \rightarrow 0$ (дизинтеграция связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС) и $\sigma \rightarrow 0$ (снижение ВСР), имевшее место у больных с ПИКС и БИМ, характеризует высокую вероятность предиктора развития осложнений или внезапной смерти у данной категории пациентов. На фоне этого усиленная вегетативная дисрегуляция за счет гиперсимпатикотонии является возможным провоцирующим фактором развития нарушения ритма, нестабильности в коронарной системе с развитием ре-инфаркт и/или внезапной смерти.

Как известно, свертывающая и фибринолитическая системы крови являются важными факторами определяющими основные патогенетические механизмы развития ИБС. Заметное изменение вышеуказанных систем крови чаще всего происходит при остром коронарном синдроме, которое требует обязательной медикаментозной коррекции. Однако в стадии ремиссии или в постинфарктном периоде, как известно, существенного (достоверного)

изменения со стороны гемореологии у этих пациентов не происходит. Нами также проведены исследования свертывающей и фибринолитической систем крови у исследуемых пациентов и, учитывая, что достоверных и заметных изменение в гемореологии больных не наблюдалось, его результаты в диссертации подробно не приведены.

Глава 4. Результаты эффективности стентирования коронарных артерий и показателей спектрального анализа вариации R-R -кардиоинтервала у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевым формой ишемии миокарда

Как известно, современная кардиология рекомендует больных с перенесенным ИМ пожизненную медикаментозную терапию для профилактики развития как реинфаркта, так и нарушения ритма, смерти и улучшения качества жизни. Одновременно по показаниям этой категории больных проводят эндоваскулярные (ангиопластика, стентирование) и хирургические (аорто-коронарное шунтирование) методы лечения. Но, однако, в литературе в настоящее время недостаточно данных по эффективности коронарного стентирования у пациентов ПИКС при безболевым форме ишемии миокарда в особенности в отдаленном и средне-отдаленном периоде. Учитывая вышеизложенное нами у больных с перенесенным инфарктом миокарда с БИМ на фоне основной терапии в определенной группе больных проведено стентирование коронарных артерий, изучена его эффективность и оценен спектральный анализ вариации R-R- кардиоинтервала после эндоваскулярной хирургической коррекции.

Терапия после перенесенного инфаркта миокарда начиналась по рекомендуемой схеме, и первоочередной задачей выполнялись процедуры, целью которых было уменьшение модифицируемых факторов риска ИБС.

Коррекция факторов риска, таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, курение, гиподинамия, ожирение, СД являлись главными лечебными мероприятиями у пациентов в постинфарктном периоде, что способствовало замедлению прогрессирования коронарного атеросклероза, а также профилактики повторного развития ОКС, нарушений ритма, в особенности жизниугрожающего характера, внезапной смерти (ВС) и что немаловажно с учетом современных позиций - это улучшение качества жизни

пациента в отдаленном периоде. Модификация образа жизни и снижение уровней факторов риска может предупредить или замедлить развитие заболевания как до, так и после появления клинических симптомов.

Гиперлипидемия. На сегодняшний день доказано, что с увеличением концентрации липидов (холестерина и его компонентов) в крови возрастает риск развития ишемической болезни сердца и ее осложнений. Исследования последних лет продемонстрировали, что снижение содержания общего холестерина в крови при ИБС способствует значительному замедлению прогрессирования атеросклеротического процесса, тем самым снижая риск развития ВС или других осложнений. Всем нашим пациентам было рекомендовано с целью профилактики прогрессирования атеросклеротического процесса применять комплекс немедикаментозных мероприятий, в частности придерживаться определенной антиатерогенной диеты, снижению общей массы тела и обратить особое внимание на повышение собственной физической активности. Кроме того, всем пациентам, было предложено динамическое контролирование уровня общего холестерина крови и поддержание его в пределах менее 4,5 ммоль/л, уровень липопротеидов низких плотностей менее 2,5 ммоль/л.

Как известно артериальная гипертензия (АГ) – является из основных факторов риска развития ИБС, в особенности у пациентов в постинфарктном периоде. Как показали исследования, между уровнем повышения АД и ближайшим и отдаленным прогнозом сердечно-сосудистых заболеваний имеется четкая прямая зависимость. Также установлено, что АГ способствует значительному увеличению выраженности клинических проявлений патологии. Как известно, доказано достоверное снижение повышенного АД при снижении массы тела пациентов с избыточной массой тела, при повышении недостаточной физической активности, при снижении уровня потребления

поваренной соли, при снижении потребления алкоголя и при снижении уровня психоэмоционального напряжения/стресса.

В связи с выше изложенным контроль АД у пациентов, вошедших в наше исследование существенно снижало риск развития осложнений, в частности - внезапной смерти.

Курение, в настоящее время относят к одному из главных факторов риска, которое независимо влияет на развития коронарного атеросклероза. В настоящее время доказано, что курение ускоряет прогрессирование атеросклеротического процесса и при этом способствует раннему развитию ИБС, увеличивает риск развития ИМ, а так же связанной с ним смертности. Как показал опыт, отказ от курения пациентами которые перенесли ИМ, значительно снижает риск повторного инфаркта а так же ВС. Курение снижает антиангинальную эффективность β -блокаторов и антагонистов Са через определенные механизмы активации СНЦ. Курение приводит к повышению АД, учащению ЧСС и спазма коронарных артерий, что повышает потребность миокарда в кислороде, при этом имеет место снижение коронарного кровотока, что негативно влияет на течение ИБС у пациентов с перенесенным ИМ. Всем пациентам в нашем исследовании было предложено отказаться от курения.

Ожирение и избыточная масса тела так же являются фактором риска, развития ИБС, и во многом сопряжено с одновременным влиянием АД, нарушением толерантности к глюкозе, сахарным диабетом (про этой триадой принято понимать такое понятие как метаболический синдром), повышенный уровень триглицеридов и общего холестерина в крови. Как показано рядом исследований, ожирение сопровождается повышением потребности миокарда в кислороде. С целью снижения массы тела пациентов, им была назначена низкокалорийная диета в совокупности с повышением физической активности, что привело к значительному снижению АД, ЧСС, положительной динамикой

показателей липидного спектра крови, а так же углеводного обмена, кроме того, улучшилась и переносимость физической нагрузки.

Медикаментозное лечение. При выборе тактики ведения пациента, и в частности медикаментозного вмешательства при ИБС, необходимо, в первую очередь, ориентироваться на степень суммарного сердечно-сосудистого риска. Доказано, что далеко не все лекарственные препараты однозначно проявляют возможность улучшения прогноза жизни больных; некоторые препараты, несмотря на отчетливый их эффект на тот или иной клинический или биохимический показатель, могут отрицательно влиять на прогноз заболевания. Поскольку профилактические вмешательства в большинстве случаев должны проводиться на протяжении всей жизни, нельзя забывать, что положительный эффект по влиянию на снижение фатальных или нефатальных сердечно-сосудистых событий всегда должен перевешивать потенциальный вред, который они могут вызвать (в том числе побочные эффекты лекарственных препаратов).

Выбирая медикаментозную терапию, мы исходили из предпочтений по доказанности лечебного эффекта на прогноз заболевания, а так же их переносимость пациентом, в особенности при комбинации лекарственных препаратов. Дозировку препарата мы устанавливали на тех уровнях, при которых была ясная доказательная база, использованная в крупных рандомизированных исследованиях. Лечебные мероприятия у пациентов с инфарктом миокарда, преследует цель замедления прогрессирования атеросклеротического процесса, профилактика развития сердечной смерти, ИМ и его рецидива или повторного развития инфаркта миокарда, нарушений ритма и других. Основными препаратами, которые использовались у пациентов в нашем исследовании были - β -адреноблокаторы и/или же ингибиторы АПФ, антиагреганты, так же статины.

Как известно длительный прием β -блокаторов пациентами в постинфарктном периоде значительно уменьшает смертность и влияет на снижение риска повторного ИМ. Всем пациентам терапия β -блокаторами назначенными во время госпитального лечения и продолжалась и после выписки.

Во всех случаях нами β -адреноблокаторы, а именно – бисапролол, карведилол в дозировке по 5-10 мг в сутки. В динамике наблюдения значимых побочных эффектов нами отмечено не было, однако у 3 пациентов, были отмечены эпизоды выраженной брадикардии и транзиторной атрио-вентрикулярной блокады второй степени.

В обязательном порядке нами использовались препараты вторичной профилактики после перенесенного ИМ, в частности – антитромбоцитарные медикаментозные средства, антиагреганты (ацетилсалициловая кислота (АСК) - аспирин). Длительный и что самое главное регулярный прием АСК пациентами с ИБС, а в особенности перенесших ИМ значительно снижает риск развития повторного ИМ. В наших наблюдениях мы применяли АСК (кардиомагнил, аспирин-кардио) в дозировках по 100-150 мг в сутки. Побочные явления отмечено при лечении нами не было.

Важной группой лекарственных препаратов являются - ингибиторы ангиотензин-превращающих ферментов (АПФ) – которые как показал клинической опыт, улучшают отдаленный прогноз по выживаемости, у пациентов перенесших ИМ. Механизм действия данного класса медикаментов заключается в том, что они снижают ОПСС без развития рефлекторной тахикардии, так же уменьшают гипертрофию стенок сосудов и что особенно важно миокарда сердца, кроме того, они обладают свойством восстановления функции эндотелия сосудов и влияют на ремоделирование сосудов и в частности дополнительно и на ремоделирование левого желудочка, что особенно важно для пациентов в постинфарктном периоде. Препаратами

выбора явились - диратон (лизиноприл) и периндоприл назначавшиеся нами в дозе 2,5-10 мг в сутки. Побочные явления были отмечены в 4 случаях в виде - сухого кашля, что потребовало отмены препаратов и назначения блокаторов рецепторов ангиотензина - II (лозартан) применявшийся нами в дозе 50 - 100 мг в сутки.

Так же нами были использованы гиполипидемические средства которые в настоящее время считаются крайне важными в лечении ИБС. Результаты различных, в том числе и рандомизированных исследований продемонстрировали, что терапия, направленная на снижение уровня общего холестерина и ЛПНП, у пациентов с ИБС снижает риск развития ИМ и ВС, а так же замедляет прогрессирование коронароатеросклероза, но кроме того, в ряде случаев приводит и к регрессу атеросклеротической бляшки. Помимо выраженного гипохолестеринемического эффекта, отмечается их хорошая переносимость, а так же безопасность в случаях их длительного применения. Однако их главным достоинством является то что они значительно снижают риск сердечно-сосудистых осложнений и позволяют так же значимо увеличить продолжительность жизни пациентов. В это связи, нами при лечении пациентов назначались статины – в частности препарат Аврора (розувастатин) в дозировке по 20- 40 мг в сутки, лечение было длительным. Побочные эффекты в ходе терапии и последующего длительного наблюдения нами отмечены не были.

4.1. Оценка эффективности коронарного стентирования у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевым формой ишемии миокарда

С целью сравнительной оценки эффективности стентирования коронарных артерий, все пациенты вошедшие в наше исследование (n=120) были разделены на две группы. Пациентам первой группы (n=60) на фоне консервативного лечения (антиагреганты, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, а так же статины) проведено коронарное стентирование. Следует отметить, что пациенты в день операции до проведения коронарного

стентирования получали клопидогрел в дозировке - 600 мг, в дальнейшем по 75 мг один раз в сутки в течение 1 года. Пациенты, которым были имплантированы одновременно 2 стента, получали по 150 мг клопидогрела длительностью двух недель и в дальнейшем по 75 мг в сутки в течение года. Для стентирования коронарных артерий нами применялись стенты с лекарственным покрытием (фирма «Medtronic» - Rezolute integrity - Zotarolimus), в связи с тем, что стенты с лекарственным покрытием снижают частоту развития рестеноза и потребности в реинтервенции таким образом снижаются.

Вторая группа (n=60), также получала только базисную терапию но без применения эндоваскулярного вмешательства. Все пациенты наблюдались нами как в течение госпитального этапа, так и в течение 12 месяцев после выписки (амбулаторный этап) из стационара.

Приводим пример (рисунок 4.1) коронароангиографии (КАГ) и ЭКГ больного Х. до и после стентирования коронарной артерии (однососудистое поражение).

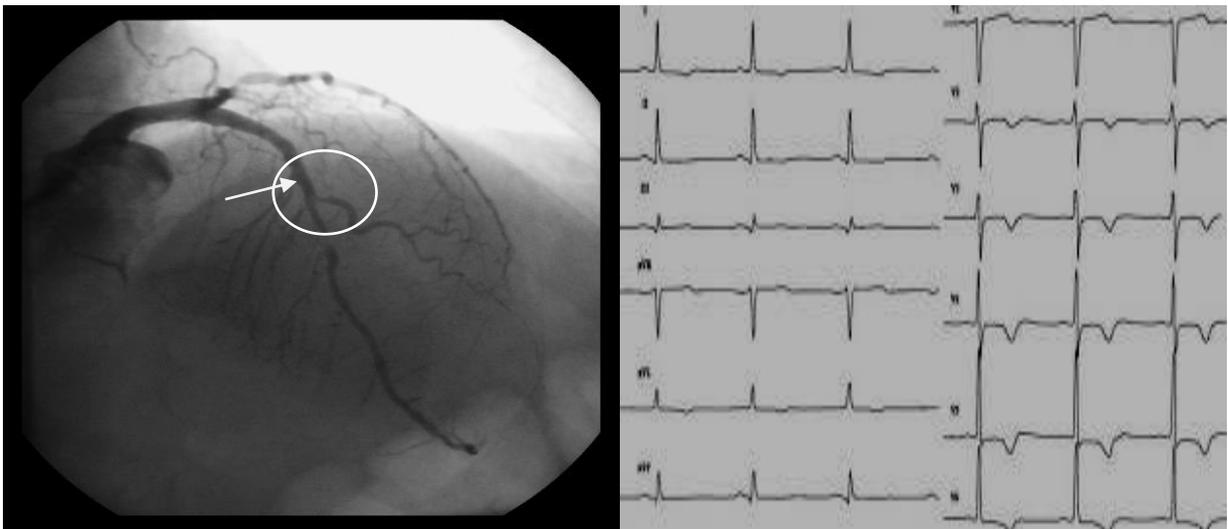


Рисунок 4.1. - Пример КАГ и ЭКГ больного Х. (И/б №1274) до стентирования коронарной артерии

Как видно из рисунка, определяется стеноз передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (стрелкой указана область стеноза). На ЭКГ наблюдается отрицательный зубец Т V₂-V₆; на следующем рисунке (рисунок 4.2) показан результат стентирования коронарной артерии.

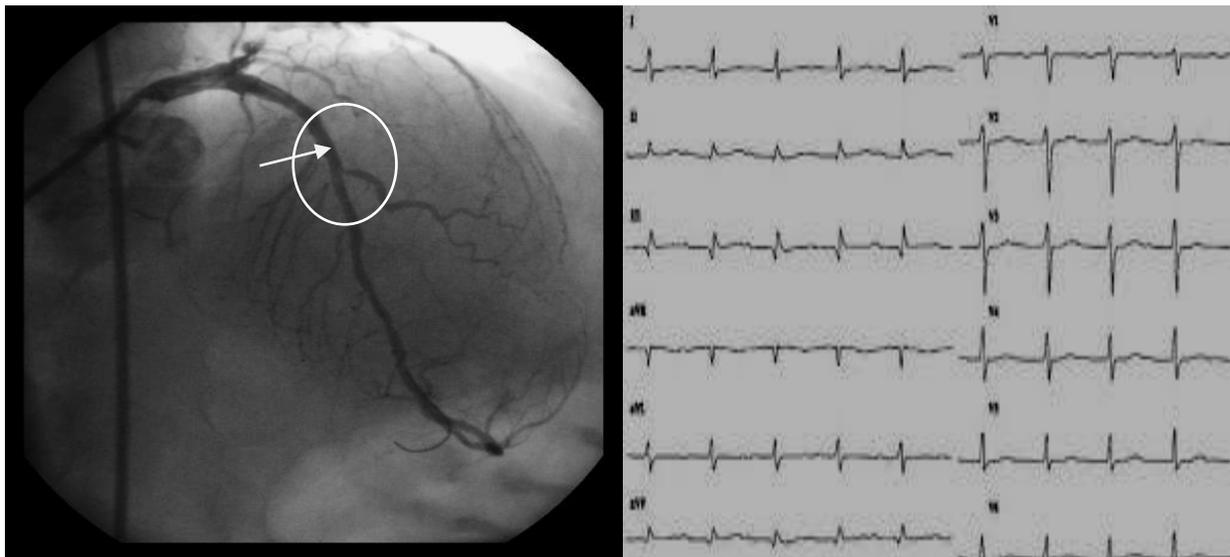


Рисунок 4.2. - Пример КАГ и ЭКГ того же больного (И/б №1274) после стентирования коронарной артерии

Как видно, после стентирования коронарной артерии отмечается восстановление проходимости коронарной артерии (стрелкой указана область стентирования). На ЭКГ наблюдается положительная динамика и нивелирование отрицательного зубца Т по передней стенке левого желудочка.

Далее (рисунки 4.3 и 4.4) приведен пример КАГ и ЭКГ больного К.Ю. с двухсосудистым поражением коронарных артерий до и после стентирования. На рис. 9 показано сужение передней межжелудочковой, и огибающей ветви левой коронарной артерии. На ЭКГ наблюдается депрессия сегмента ST в отведении II, III, aVF и QS в V₁-V₃ отведениях.

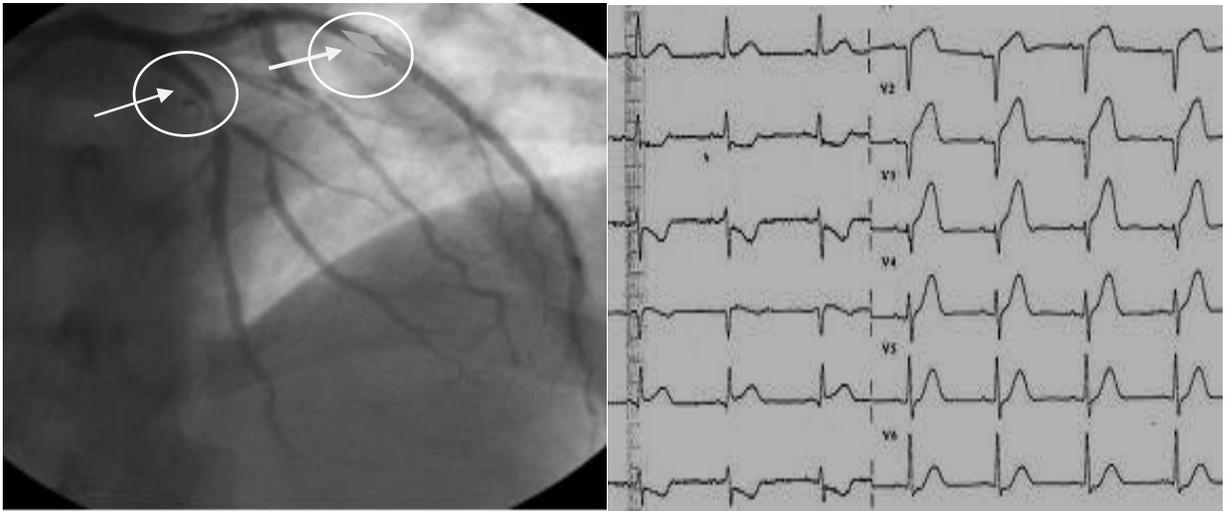


Рисунок 4.3. - Пример КАГ и ЭКГ больного К.Ю. (И/б №3561) с двухсосудистым поражением до стентирования коронарных артерий

После стентирования коронарных артерий (рисунок 3.17) наблюдается реканализация сосудов, и на ЭКГ также отмечается положительная динамика в виде нивелирования депрессии сегмента ST по задней стенке левого желудочка (II, III, aVF).

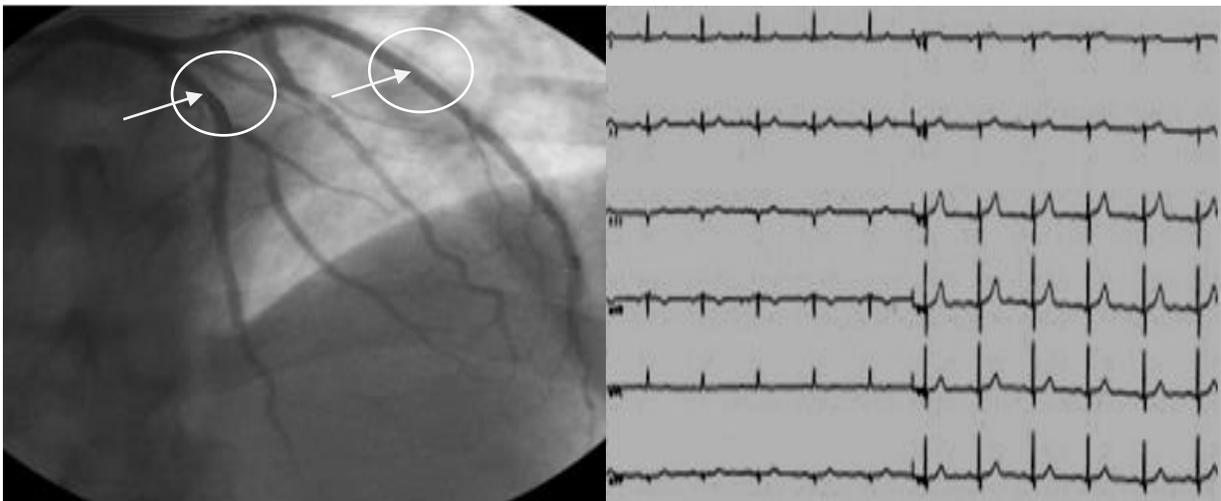


Рисунок 4.4. - Пример КАГ и ЭКГ того же больного (И/б №3561) после стентирования коронарных артерий

После стентирования коронарных артерий нами в ПП проведено повторный анализ суточного мониторинга ЭКГ, результаты которого приведены в следующих таблицах (таблицы 4.1, 4.2).

Таблица 4.1. - Частота встречаемости желудочковых аритмий (по Лауну-Вольфу) у пациентов первой группы по данным суточного мониторирования ЭКГ (n=60)

Вид аритмии	n	%
Желудочковые экстрасистолы I-II градации по Лауну-Вольфу	33	55
Желудочковые экстрасистолы III градации по Лауну-Вольфу	13	21,6
Желудочковые экстрасистолы IV градации по Лауну-Вольфу	8	13,4
Желудочковые экстрасистолы V градации по Лауну-Вольфу	6	10

Желудочковые нарушения ритма первой и второй градаций по Лауну-Вольфу зафиксированы у 33 (55%) пациентов, а она до стентирования мело место у 96% больных, что на 41% меньше, чем до имплантации стентов. Желудочковые экстрасистолы III градации выявлены у 13 (21,6%) пациентов, IV градации у 8 (13,4%) и V градации - у 6 (10%) больных. Других нарушений сердечного ритма и проводимости не обнаружено. В целом можно сказать, что частота встречаемости аритмии в III после стентирования коронарных артерий снизилась на два раза.

Анализ депрессии сегмента ST во время суточного мониторирования ЭКГ в первой группе позволил установить, что в 100% случаев (n=60) ишемия миокарда имеет место (до стентирования), а после имплантации стентов (таблица 4.2) удалось нивелировать ишемию на 32% случаев, и в 68% случаев (n=41) еще сохранялись ишемические эпизоды в миокарде.

Анализ результатов у пациентов первой группы показал, что после коронарного стентирования, частота встречаемости нарушений ритма и распространенности депрессии сегмента ST в целом уменьшаются, тем самым подтверждая эффективность данной процедуры у этих пациентов. Необходимо

отметить, что для достижения желаемого положительного эффекта после коронарного стентирования больные нуждаются в длительном и регулярном наблюдении. Ниже приведены результаты наших наблюдений.

Таблица 4.2. - Распространенность депрессии сегмента ST у пациентов первой группы по данным суточного мониторирования ЭКГ (n=41)

Депрессия сегмента ST в целом	Умеренная ишемия ST1-2 мм	Выраженная ишемия ST>2 мм	Далеко зашедшая ишемия ST>3 мм
68% (n=41)	63,5% (n=26)	19,5% (n=8)	17% (n=7)

После стентирования коронарных артерий больных ПП нами проведен спектральный анализ вариаций R-R-кардиоинтервала с акцентом на показатели ЭКР, ВСР и вегетативного статуса. Приведем пример спектрального анализа больного после коронарного стентирования (рисунок 4.5).

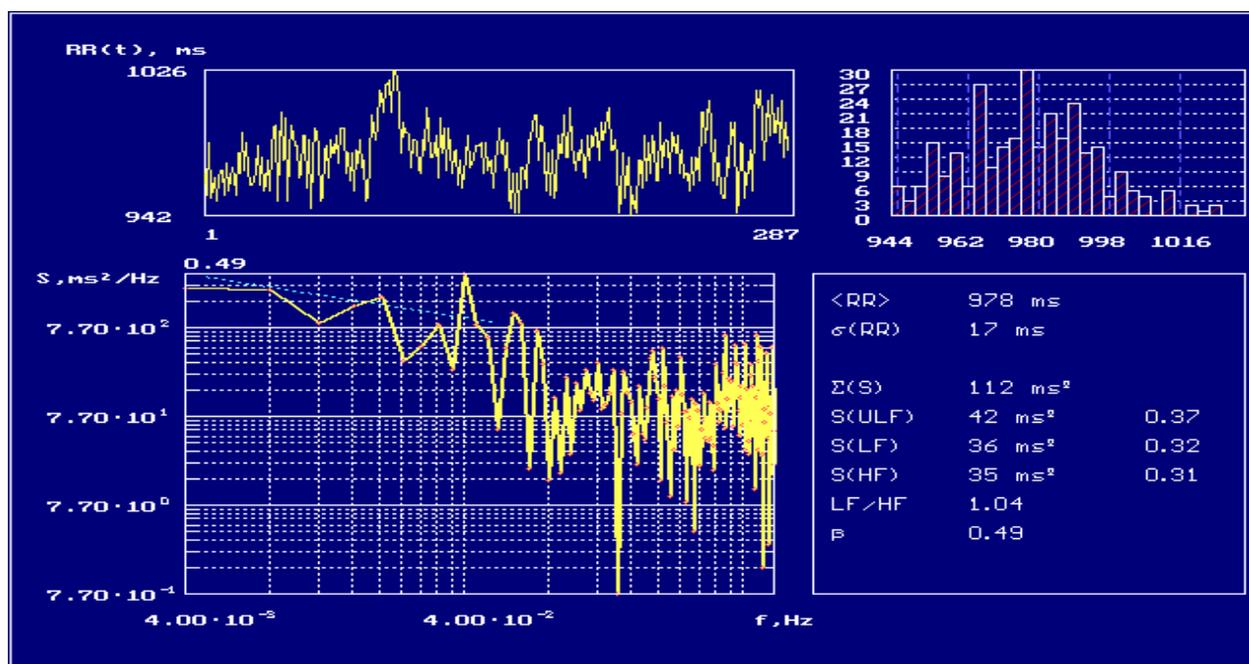


Рисунок 4.5. - Пример записи спектрального анализа R-R-кардиоинтервала после стентирования коронарных артерий у больного К.Ю. (И/б №3561)

Как видно из рисунка показатели R-R-интервала равны 978 мс, сниженная вариабельность сердечного ритма - $\sigma=17$ мс, относительно снижен показатель степени интеграции связей, формирующих ЭКР со стороны центральной нервной системы ($\beta=0,49$), отмечено снижение активности ИВБ (LF/HF) до 1,04 за счет парасимпатического отдела вегетативной системы (HЧ=0,31).

Необходимо отметить, что после стентирования коронарных артерий по данным спектрального анализа вариаций R-R-кардиоинтервала у больных ПП существенных (достоверных) изменений не происходило, поэтому подробно не приведены результаты этого исследования. Анализ и динамика спектрального анализа R-R-кардиоинтервала в средне-отдаленные сроки после коронарного стентирования описаны в следующей подглаве настоящей диссертации. Далее подробно остановимся на оценке эффективности коронарного стентирования у больных в постинфарктном периоде с БИМ в средне-отдаленные сроки.

4.2. Показатели эффективности коронарного стентирования у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевым формой ишемии миокарда через 6 месяцев

В постинфарктном периоде всем больным по вышеуказанной методике была назначена профилактическая терапия. В амбулаторных условиях наши больные (первая и вторая группы) продолжали получать антиагреганты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины. Только больные первой группы дополнительно после имплантации стента получали клопидогрел по 75 мг в сутки, длительно. Через 6 месяцев наблюдения всем больным проводилось повторное суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ, спектральный анализ вариации R-R-кардиоинтервала с акцентом на ЭКР, ВСР и степень регуляции вегетативной активности. Результаты исследования через 6 месяцев наблюдения показали, что по данным проведенного суточного ЭКГ мониторирования,

частота встречаемости желудочковых аритмий в группах различаются значительно (таблица 4.3).

Таблица 4.3. - Встречаемость желудочковых аритмий (по Лауну - Вольфу) у исследуемых пациентов между подгруппами по данным суточного мониторирования ЭКГ (через 6 мес.)

Группы пациентов	I и II градация	III и V градация
Первая группа (n=60)	61,6% (n=37)	45% (n=27)
Вторая группа (n=60)	96,6% (n=58)	65% (n=39)

Как видно из приведенной выше таблицы, у пациентов первой группы частота встречаемости желудочковых аритмий I и II градации по Лауну-Вольфу как оказалось, регистрируются на 35% меньше, чем у пациентов второй группы (61,6 и 96,6%). Желудочковые экстрасистолии высоких градаций по Лауну-Вольфу в ПГ составляет 45%, а ВГ – 65%, что на 20% меньше, чем в ПГ. Таким образом, у пациентов с ПИКС и БИМ проведение коронарного стентирования является эффективным способом лечения снижает риск развития летальности у этих пациентов.

В таблице 4.4, нами были исследованы частота встречаемости и распространенности депрессии сегмента ST согласно данным суточного ЭКГ мониторирования.

Анализ больных показал, что у пациентов первой группы частота ишемических изменений встречается в 68,3% случаев в отличие от второй группы (на 31,7% меньше чем во ВГ), то есть депрессия ST в второй группе наблюдается во всех случаях. Причем частота встречаемости от глубины распространенности сегмента ST в первой группе намного реже встречается в отличие от второй группе (ST1-2 мм в ПГ - 35% у ВГ - 51,6%; ST>2 мм в ПГ - 18,3% а у ВГ - 23,4%; ST>3 мм в ПГ – 15% и в ВГ – 25%). Из этого следует, что после коронарного стентирования у больных первой группе наблюдается

нивелирование ишемических изменений (на 31,7%), что необходимо учитывать при ведении таких пациентов.

Таблица 4.4. – Распространенность депрессии сегмента ST у больных двух групп по данным ЭКГ суточного мониторинга проведенного через 6 месяцев

Группы пациентов	Депрессия сегмента ST в целом	Умеренная ишемия ST1-2 мм	Выраженная ишемия ST>2 мм	Далеко зашедшая ишемия ST>3 мм
Первая группа (n=60)	68,3% (n=41)	35% (n=21)	18,3% (n=11)	15% (n=9)
Вторая группа (n=60)	100% (n=60)	51,6% (n=31)	23,4% (n=14)	25% (n=15)

У больных второй группе, которым не проведено эндоваскулярное вмешательство, ишемические изменения сохранялись. Следовательно, учитывая полученные результаты суточного ЭКГ мониторинга, показано, что частое сохранение нарушений ритма и депрессии сегмента ST у больных второй группы создает предпосылки развития осложнения (внезапной смерти, нарушением стабильности коронарной системы, а так же увеличение риска развития НК) в постинфарктном периоде. Риск таких осложнений у пациентов первой группы, по нашим данным, остается минимальным.

Также нами через 6 месяцев проведено ЭхоКГ исследования, результаты которых изложены в таблице 4.5. Необходимо отметить, что в течение первых шести месяцев, отмечалось постепенное повышение фракции выброса (ФВ) левого желудочка у пациентов первой группы ($56 \pm 0,4\%$), снижение КСР ($40 \pm 0,6$ мм), КДР левого желудочка ($52 \pm 0,4$ мм), снижение КДО (до 144 ± 14 мл) и КСО (КДО, КСО до $78 \pm 0,9$ мл), ударный объем (УО) и минутный объемы (МО) увеличились до $56 \pm 0,6$ и $3,4 \pm 0,2$ л/мин, соответственно.

Таблица 4.5 - ЭхоКГ показатели (М-режим) исследуемых больных через 6 месяцев

Группы	ФВ,%	КСР Мм	КДР мм	КСО мл	КДО мл	УО мл	МО л/мин
Первая группа	56±0,4	40±0,6	52±0,4	78±0,9	144±0,14	56±0,6	3,4±0,2
Вторая группа	47±0,4	46±0,3	56±0,7	86±0,8	156±0,12	48±10	3,0±0,2
Норма	60±0,5	30±0,8	47±0,9	60±15	130±15	70±10	4,0±0,5

Однако во второй группе выше приведенные параметры сохраняли свои значения на относительно низких показателях по отношению к первой группе (однако данные различий были недостоверны) по показателям КСР, КДР, КСО, УО и МО.

Таким образом, по показателям ЭхоКГ через 6 месяцев существенного положительного результата (достоверного в отличие от больных второй группы) у больных после стентирования коронарных артерий не намечается, и мы в течение года продолжали наблюдения, результаты которых приведены ниже. Одновременно нами были исследованы результаты спектрального анализа R-R-кардиоинтервала, показатели степени интеграции системных связей ЭКР (β), ВСР (δ) и вегетативного равновесия в обеих подгруппах больных (таблица 4.6). Результаты вышеуказанных параметров до проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), то есть до стентирования коронарных артерий, приведены в третьей главе настоящей диссертации.

Через 6 месяцев в ПГ больных после ЧКВ показатели ЭКР (β) и ВСР (δ) имели достоверное отличие от ВГ и приближались к значениям группы здоровых ($\beta=0,52\pm0,04$ отн. ед. и $\delta=0,64\pm0,06$ мс). В динамике отмечается позитивная тенденция интеграции ЭКР, и ВСР. В то же время показатели системной устойчивости интеграции ЭКР со стороны центральных отделов,

которая регулирует ритм сердца – β , и вариабельность сердечного ритма – δ во ВГ заметно не изменялись и сохраняют негативную тенденцию ($\beta=0,36\pm 0,06$ и $\delta=0,30\pm 0,04$ мс).

Таблица 4.6. - Сравнительный анализ показателей ЭКР (β), ВСР (δ) и вегетативного статуса у исследуемых больных между подгруппами (через 6 месяцев)

Показатель	До ЧКВ		После ЧКВ	Без ЧКВ
	ПГ (n=60)	ВГ (n=60)	ПГ (n=60)	ВГ (n=60)
β	0,38±0,08	0,39±0,08	0,52±0,04*	0,36±0,06
δ_{R-RMC}	0,28±0,09	0,26±0,06	0,64±0,06*	0,30±0,04
Снч	0,72±0,08	0,70±0,10	0,46±0,06*	0,62±0,06
Свч	0,42±0,06	0,40±0,05	0,28±0,03*	0,38±0,04
ИВБ	6,8±1,7	6,4±1,4	4,3±0,04*	6,0±0,04

Примечание: *- достоверность ($P<0,005$) показателей после ЧКВ к первоначальным значениям до ЧКВ.

Результаты спектральной мощности в области Снч ($0,46\pm 0,06$), Свч ($0,28\pm 0,03$) и ИВБ ($4,3\pm 0,04$) показали, что в ПГ наблюдается постепенная нормализация вегетативного равновесия (достоверно в отличие от ВГ), хотя в некоторых случаях отмечаются признаки симпатикотонии. В этот момент у больных ВГ сохраняются признаки гиперактивации симпатической регуляции. Как известно, длительная активация (неравенство) отделов вегетативной системы считается фактором развития нестабильности в коронарной системе. В течение 6 месяцев наблюдения в обеих группах случаи летального исхода, обострения коронарной недостаточности, повторной госпитализации больных не были зафиксированы.

Таким образом, в течение 6 месяцев у больных ПГ после ЧКВ (стентирование коронарных артерий) наблюдается положительная динамика по данным суточного мониторирования ЭКГ, спектрального анализа R-R-кардиоинтервала, улучшается вегетативный дисбаланс, снижается симпатическая активность, что по нашим данным, минимизирует риск развития

осложнения в постинфарктном периоде. Необходимо отметить, что по данным ЭхоКГ в ПГ существенная положительная динамика не наблюдается, возможно, это связано с перенесенным ИМ, что требует динамического наблюдения.

Во ВГ анализ вышеуказанных параметров показал, что у этих пациентов положительная динамика не наблюдается. В то же время имеются аритмии, в том числе желудочковые экстрасистолы жизнеугрожающего характера, сохраняется депрессия сегмента ST, нет тенденции к нормализации спектрального анализа и данных ЭхоКГ, а также наблюдается гиперактивация симпатического отдела вегетативной нервной системы. Учитывая вышеизложенное, можно прогнозировать, что вероятность риска развития осложнения (повторного ИМ, внезапной смерти, появление недостаточности кровообращения и т.д) в постинфарктном периоде во ВГ по нашим данным остается очень высокой. Наблюдение за больными продолжалось в течение года, и эти результаты приведены в следующей подглаве диссертации.

4.3. Средне-отдаленные сроки эффективности коронарного стентирования у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевым формой ишемии миокарда (через год)

Основной целью лечения пациентов после инфаркта, является профилактика развития повторного ИМ, профилактика развития аритмий, нарушения проводимости, сердечной недостаточности, а так же внезапной смерти, что так же было проведено и нашим пациентам. Всем пациентам дополнительно кроме изучения клинических данных, проводился и сравнительный анализ данных суточного ЭКГ мониторинга, а так же данных Эхо КГ, но и что немало важно дополнительно проводился анализ степени интеграции ряда системных связей в частности ЭКР (β), ВСР (δ) и вегетативного статуса.

В течение 12 месяцев наблюдения летальность составила 6,6% (n=4): 2 летальных исхода были связаны с нестабильностью коронарной системы, что

привело к развитию повторного ИМ, который осложнился острой левожелудочковой недостаточностью; в остальных двух наблюдениях смерть наступила вследствие внезапной смерти. Нестабильность в коронарной системе (рисунок 4.6) в первые 12 месяцев наблюдения были отмечены в виде повторного болевого синдрома, однако при этом развития ИМ отмечено не было (5 пациентов (8,3%) и в 2 случаях пациенты были госпитализированы в связи с развитием нарушения ритма (желудочковые экстрасистолии – 3,3%), нарушения кровообращения в данных случаях не было.

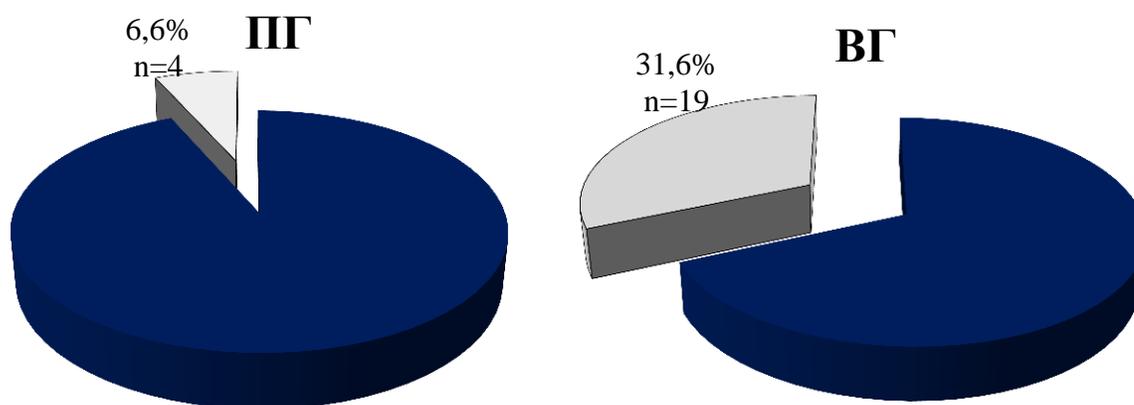


Рисунок 4.6. - Частота встречаемости летального исхода между группами пациентов через год

Во ВГ в течение 12 месяцев наблюдения летальных исходы отмечены в (рис. 4.6.) у 19 пациентов (31,6%), что как оказалось на 25% больше чем во ПГ: в 14 наблюдениях летальный исход отмечен в следствие повторного ИМ (5 наблюдений от отека легких, 4 - фибрилляции желудочков, 3 - КШ и 2 - ТЭЛА). В 5 наблюдениях летальный исход наступил из-за внезапной смерти в амбулаторных условиях. Необходимо отметить, что нестабильность коронарной системы кровообращения (рис. 12) в течение 12 мес. наблюдения привело к возникновению рецидива болевого синдрома с развитием стабильной стенокардии (без повторного ИМ) отмечены в 16 случаях, что составило 26%, т.е. на 17,7% больше, чем в ПГ.

В постинфарктном периоде во ВГ у 11 больных (18,3%) наблюдалось проявление недостаточности кровообращения разной степени тяжести. Эти больные были повторно госпитализированы в стационар. В 5 наблюдениях (8,3%) причиной повторной госпитализации явились аритмии (в частности пароксизм мерцательной аритмии – что показано на рисунке 4.7.).

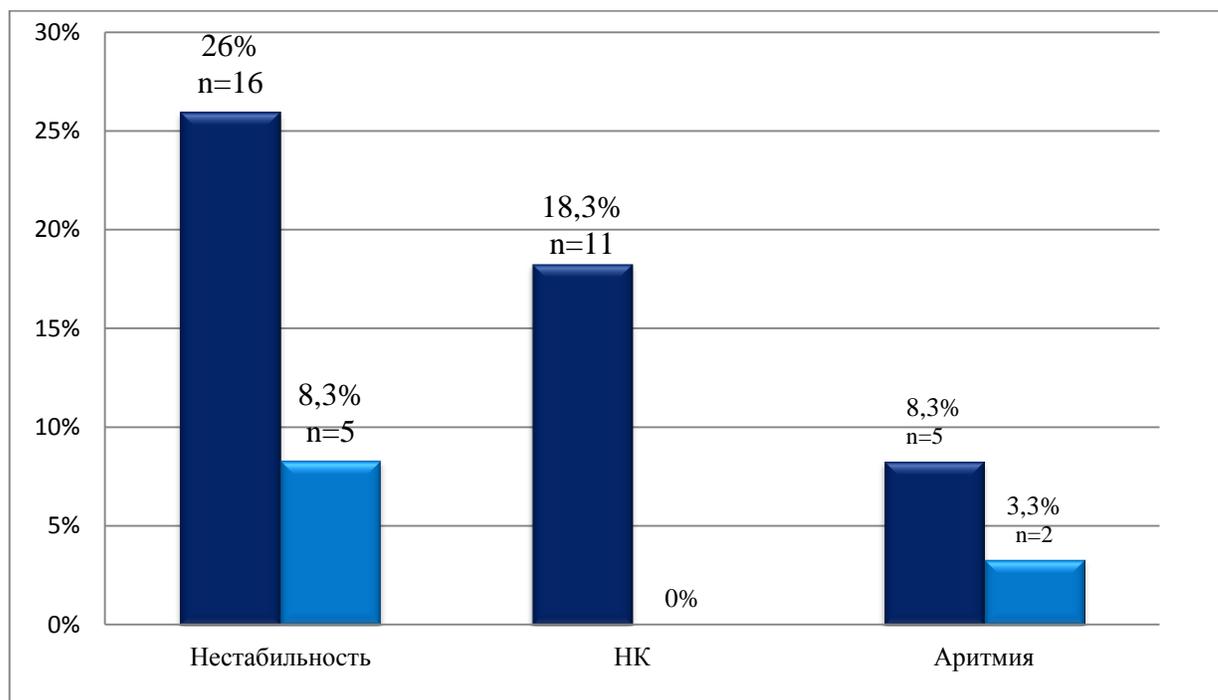


Рисунок 4.7. - Частота рецидива развития нестабильности в коронарной системе

Отметим, что количество смертей в первой группе было 4, а во второй – 19, то в дальнейшем результаты изучались с учетом, что число выживших пациентов в первой группе было 56, а во второй группе 41 человек.

У пациентов ПГ (n=56) в период лечения и последующего наблюдения (12 мес.) было отмечено улучшение самочувствия, так же было отмечено и увеличение переносимость физической нагрузки, а так же повышалась толерантность к работе. Пациенты не ощущали наличие «перебоев» в работе сердца. Боли ангинозного характера во время рутинной ходьбы и при умеренных нагрузках отмечены не были. Так же не были отмечены и признаки ХСН, такие как: одышка, чувство нехватки воздуха, нарушения ритма, наличие

тахикардия, периферические отеки, бледность и цианотичность кожных покровов. При аускультации застойных явлений в легких диагностировано не было. При аускультации выслушивались громкие и ритмичными тоны, в ряде наблюдений выслушивалась умеренная приглушенность первого тона на верхушке сердца. Пульс был ритмичный, среднего наполнения и напряжения. Было отмечено возрастание толерантности к нагрузке при проведении велоэргометрической (ВЭМ) пробы (n=47): величина мощности освоенной нагрузки была в пределах ($W=450-600$ кг x м/мин) 75-100 Вт; двойное произведение (ДП), отражающее потребность в кислороде, составило 216-277.

Иные результаты отмечены у больных ВГ (n=41) в течение 12 мес. наблюдения - заметное улучшение состояния и увеличения переносимости физических нагрузок отмечено не было. Пациенты часто жаловались на возникновение одышки в покое и во время ходьбы, достаточно быструю утомляемость, а так же общую слабость, возникновение перебоев в работе сердца, тахикардию и наличие отеков на нижних конечностях у большинства пациентов (n=28). В 31 (75%) наблюдении аускультативно отмечалось наличие застойных хрипов в нижних долях легких, выбухание шейных вен, а так же в ряде наблюдений был положительный «гепатоюгулярный» симптом. Аускультативно первый тон был приглушен, отмечалось наличие систолического шума, наиболее часто на верхушке сердца, второй тон акцентирован над проекцией легочной артерией, достаточно часто аускультативно выслушивались аритмии. Пульс был малого наполнения и напряжения, во многих случаях аритмичный. Толерантность пациентов к стандартизированной ВЭМ пробе была достаточно низкой: величина мощности освоенной нагрузки было в пределах ($W=100-250$ кг x м/мин) 25-50 Вт. Часто во время проведения нагрузки развивалась выраженная одышка, снижение АД на 20% и больше по сравнению с исходными показателями, достаточно часто

развивались аритмии. Кроме того, ухудшение имевшейся депрессии сегмента ST более чем на 2-3 мм, явилось показанием к прекращению ВЭМ пробы.

Анализ суточного мониторирования ЭКГ (таблица 4.7) после ЧКВ в ПГ в динамике, продемонстрировал наличие положительной динамики. Желудочковые аритмии отмечены только у 24 больных (42,5%): в 16 наблюдениях (28,5%) желудочковые экстрасистолы I и II градации и в 8 наблюдениях (что составило 14%) на фоне экстрасистол были выявлены желудочковые экстрасистолы III и V градации по Лауну-Вольфу.

Таблица 4.7. - Желудочковые аритмий (по Лауну-Вольфу) в подгруппах по данным суточного ЭКГ мониторирования (через 12 месяцев год)

Группы пациентов	I и II градация	III и V градация
Первая группа (n=56)	28,5% (n=16)	14% (n=8)
Вторая группа (n=41)	95% (n=39)	87% (n=36)

У пациентов второй группы в 95% наблюдений при суточном ЭКГ мониторировании все же было отмечено сохранение желудочковых экстрасистол I и II градации, при этом в 87% наблюдений (n=36) выявлены экстрасистолы III и V градации по Лауну-Вольфу. Необходимо отметить, что через 12 месяцев во второй группе увеличилась частота развития аритмий в целом, в особенности желудочковых - высоких градаций по Лауну-Вольфу (87%). Через год, частота встречаемости нарушений ритма в первой группе все же была снижена на 66%, а риск развития так называемых жизнеугрожающих нарушений ритма на 73% при сравнении с ВГ.

Анализе депрессии сегмента ST при проведении суточного ЭКГ мониторировании (таблица 4.8) в ПГ также отмечалось наличие положительной динамики через 12 мес. Встречаемости депрессии сегмента ST после ЧКВ в ПГ достигала 37,5%, т.е. на 62,5% меньше, чем в ВГ. Однако в ВГ во всех наблюдениях были отмечены признаки ишемии по интервалу ST. В 18 (44%) наблюдениях была диагностирована умеренная ишемия, что как оказалось на

22,6% больше, чем в ПГ, сохранение выраженной ишемии было отмечено у 31,7% пациентов в ВГ, что соответственно больше на 19,1% по отношению к ПГ. Далеко зашедшая ишемия была зафиксирована у 24,3% во ВГ, что так же на 20,8% больше, чем у пациентов в ПГ.

Таблица 4.8. - Распространенность депрессии сегмента ST между группами по данным суточного ЭКГ мониторингования (через 12 месяцев)

Группы	Депрессия сегмента ST в целом	Умеренная ишемия ST1-2 мм	Выраженная ишемия ST>2 мм	Далеко зашедшая ишемия ST>3 мм
ПГ (n=56)	37,5% (n=21)	21,4% (n=12)	12,6% (n=7)	3,5% (n=2)
ВГ (n=41)	100% (n=41)	44% (n=18)	31,7% (n=13)	24,3% (n=10)

Учитывая полученные данные по суточному ЭКГ мониторингованию, было установлено, что после успешной ЧКВ в течение 12 мес. наблюдения было отмечено постепенное улучшение состояния пациентов, снижение частоты распространенности нарушений ритма (66%), а так же депрессии сегмента ST (62,5%). Все это способствовало снижению летальности на 25%, а так же ряда других осложнений у пациентов с ПИКС с БИМ. Однако, риск развития смерти, или повторного ИМ или же обострения других коронарных событий у пациентов ВГ все же намного выше, чем у пациентов в ПГ. Данный факт необходимо учитывать при ведении такой категории пациентов.

Нами также проводился анализ показателей ЭхоКГ исследования больных (таблица 4.9) через год после наблюдения. Выяснилось, что после имплантации стентов в ПГ в динамике постепенно (достоверно) наблюдается повышение ФВ ЛЖ ($56 \pm 0,6\%$), однако снижение КСР ($35 \pm 0,5$ мм), КДР ЛЖ ($50 \pm 0,4$ мм), а так же снижение КДО (до $140 \pm 0,12$ мл) и КСО (до $72 \pm 0,8$ мл), УО и МО все же увеличились до $60 \pm 0,6$ и $3,8 \pm 0,3$ л/мин, соответственно. При этом во ВГ главные интракардиальные гемодинамические показатели такие как КДР, КСО, КСР,

УО и МО все же оставались достаточно низкими по сравнению с ПГ и полностью соответствовали клиническим данным.

Таблица 4.9 – ЭхоКГ показатели исследуемых больных между группами (М-режим) через 1 год

Группы	ФВ,%	КСР мм	КДР мм	КСО мл	КДО мл	УО мл	МО л/мин
ПГ	56±0,6*	35±0,5*	50±0,4*	72±0,8*	140±0,12*	60±0,6*	3,8±0,3*
ВГ	38±0,4	47±0,4	60±0,6	90±0,6	160±0,14	40±0,8	2,8±0,4
Норма	60±0,5	30±0,8	47±0,9	60±15	130±15	70±10	4,0±0,5

Примечание - * - достоверность между подгруппами ($p < 0,001$).

Следует отметить, что показатели ЭхоКГ и их положительная динамика у больных ПГ в постинфарктном периоде на фоне БИМ, оказывается, происходит очень медленно (на 6-ой месяц достоверных отличий между подгруппами не было) а достоверные отличия нами наблюдались лишь через год. Это скорее всего происходит за счет окончательного ремоделирования левого желудочка и, наверное, после эффективного ЧКВ, когда нивелируются депрессия сегмента ST ишемического характера и аритмии, которые считаются провоцирующими факторами развития осложнения в постинфарктном периоде.

Также нами были определены степень интеграции системных связей (СИСС) ЭКР (β), ВСР (δ) а так же с вегетативным статусом после одного года наблюдения, которые приведены в таблице 4.10. Показатели больных обеих подгрупп (β , δ , Снч, Свч, и ИВБ) до ЧКВ приведены через 6 месяцев наблюдения (см. выше) и следующие данные (после ЧКВ, без ЧКВ) через год наблюдения (таблица 4,10).

Как видно из таблицы, в ПГ после ЧКВ в течение 1 года показатели $\beta=0,76\pm0,06$ отн. ед. и $\delta=0,88\pm0,09$ мс, и это означает, что происходит достоверное отличие от ВГ ($\beta=0,34\pm0,05$ и $\delta=0,28\pm0,06$ мс) и отмечается наличие выраженной тенденции (ПГ) приближения нормальным показателям (норма $\beta=0,95\pm0,12$ и $\delta=1,0\pm0,2$ в относительных единицах). При этом имеется

достаточно четкая позитивная динамика СИСС ЭКР в ПГ, и наблюдается тенденция к нормализации ВСР.

Таблица 4.10. - Сравнительный анализ показателей ЭКР (β), ВСР (δ) и вегетативного статуса у исследуемых больных между группами (через 1 год)

Показатель	До ЧКВ		После ЧКВ	Без ЧКВ
	ПГ (n=56)	ВГ (n=41)	ПГ (n=56)	ВГ (n=41)
β	0,38±0,08	0,39±0,08	0,76±0,08*	0,34±0,05
δ_{R-RMC}	0,28±0,09	0,26±0,06	0,88±0,09*	0,28±0,06
Снч	0,72±0,08	0,70±0,10	0,48±0,04*	0,64±0,08
Свч	0,42±0,06	0,40±0,05	0,30±0,04*	0,37±0,03
ИВБ	6,8±1,7	6,4±1,4	2,8±0,04*	6,4±0,06

Примечание - *- достоверность ($p < 0,001$) показателей после ЧКВ к первоначальным значениям до ЧКВ.

Во ВГ вышеуказанные показатели (ЭКР, ВСР) в этот период наблюдения сохраняют свои низкие, негативные значения. Таким образом, отмечается достаточно устойчивое снижение интеграции параметров ЭКР и ВСР, а так же сохраняется и рассогласованная регуляция между центральной нервной системой и периферической внутрисердечной кардиорецепцией, что ведет к возникновению ригидного ритма (т.е. эффект «временной кардиоденервации»), что, как мы считаем, может являться возможным предиктором развития смерти, или других тяжелых осложнений у пациентов ВГ.

Спектральный анализ в области Снч (0,64±0,08), Свч (0,30±0,04) и ИВБ (2,8±0,04) в ПГ показал, что после стентирования коронарных артерий через год постепенно происходит нормализация вегетативного равновесия. Вышеуказанные параметры постепенно приближались к норме и достоверно отличались от показателей больных ВГ Снч (0,48±0,04), Свч (0,37±0,03) и ИВБ (6,4±0,06).

Отметим, что даже несмотря на длительное лечение во ВГ в постинфарктном периоде на фоне БИМ отмечается наличие симпатической

гиперактивации, что является поводом для развития нестабильности в коронарной системе. Таким образом, видно, проведение ЧКВ с имплантацией стентов в постинфарктном периоде с БИМ в ПГ оказывает положительное влияние не только на внутрисердечные показатели ЭхоКГ, частоту развития аритмий и депрессии сегмента ST, но и влияет на вегетативный статус, приводящий к нормотонии. Приведем пример записи спектрального анализа больного после ЧКВ и год наблюдения.

Как видно из рисунка 4.8 спектральный анализ больного имеет тенденцию к нормализации, то есть R-R составляет в среднем 826 мс, среднее отклонение R-R-интервала равно 55 мс, показатели S_унч, S_{нч}, S_{вч} ближе к норме и $\beta=1,04$. Это означает, что на фоне эффективной ЧКВ в динамике наблюдения нормализация спектрального анализа в постинфарктном периоде происходит очень медленно (через год), что необходимо учитывать при ведении таких пациентов.

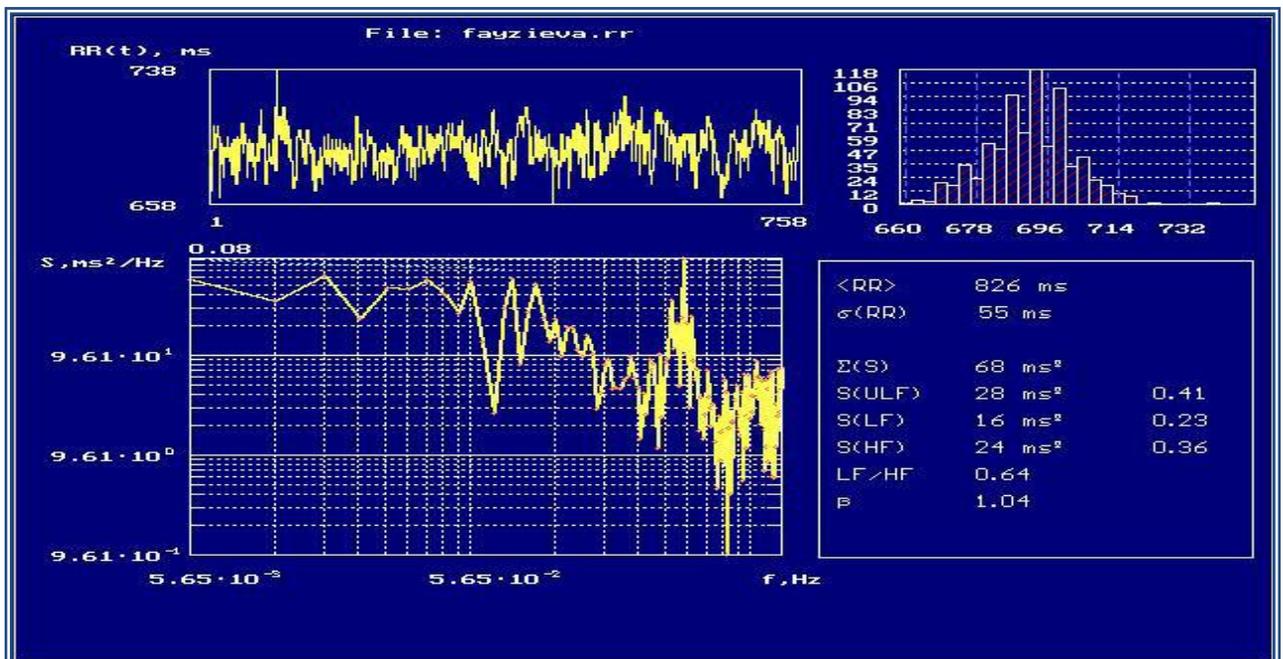


Рисунок 4.8. - Спектральной анализ вариации R-R-интервала пациента после проведения ЧКВ через 12 мес. у больного К.Ю. (И/б №3561)

Одним из главных достоинств фрактального анализа СИСС и ЭКР является то, что признаки имеющегося дисбаланса, а так же срыва регуляторных механизмов, возможно, определить заранее, задолго до многих других признаков, что позволяет разработать план динамического наблюдения за клиническими проявлениями патологии, данными ЭхоКГ. При этом суточное ЭКГ мониторингирование, а так же ЭКГ доказывали неблагоприятный прогноз.

Проведенный анализ исследованных нами больных в течение одного года показал, что после ЧКВ, наблюдается положительная динамика со стороны суточного мониторингирования ЭКГ (снижается частота развития аритмий и распространенности депрессии сегмента ST). В последующих через 6 месяцев и особенно год наблюдениях отмечается достоверное улучшение внутрисердечных гемодинамических показателей ЭхоКГ и нормализуется спектральный анализ вариаций R-R-интервала, что говорит о снижении осложнений в постинфарктном периоде.

Таким образом, применение стентирования коронарных артерий (в ПГ) является эффективным способом лечения, приводящим к улучшению равновесия между ЭКР и ВСР, существенно нормализуются эхокардиографические интракардиальные гемодинамические показатели, уменьшаются изменения сегмента ST ишемического характера и частота развития нарушений ритма, в связи с чем снижается риск развития так называемой коронарной нестабильности, что уменьшает число смертельных случаев и других тяжелых осложнений в постинфарктном периоде с БИМ.

В свою очередь (в ВГ) сохранение аритмий, депрессии сегмента ST, расширение полостей сердца со сниженной ФВ ЛЖ, устойчивое сочетанное снижение параметров СИСС, формирующих ЭКР со стороны центральной нервной системы, и ВСР к низким значениям ($\beta \rightarrow 0$, $\sigma \rightarrow 0$), продолжительная гиперактивация СНС характеризует предельную степень риска развития нестабильности коронарной системы кровообращения сердца и смертельных

исходов. Учитывая вышеизложенное, с целью снижения тяжелых жизни угрожающих осложнения в постинфарктном периоде с БИМ на фоне основной терапии по нашим данным рекомендуется проводить ЧКВ с имплантацией стентов.

Глава 5. Обсуждение полученных результатов

Современные данные убедительно доказывают, что БИМ в постинфарктном периоде значительно ухудшает ближайший и отдаленный прогноз и рекомендует различные подходы к лечению таких пациентов, но в настоящее время убедительных данных в пользу эффективной терапии пока не наблюдается [78, 80, 150]. Как известно, наличие БИМ в постинфарктном периоде является предиктором как жизни угрожающих нарушений ритма, нестабильности в коронарной системе, фактором развития НК, но и является фактором, влияющим на возникновение внезапной смерти [16, 115]. Несмотря на то, что изучению БИМ посвящено значительно количество научных работ, особенно в постинфарктном периоде, все же множество вопросов, касающихся оценки прогноза и тактикой лечения больных с данной патологией, остается до настоящего времени нерешенным.

В постинфарктном периоде прогноз выживания, в особенности при наличии БИМ, зависит от ряда факторов, таких как: возраст больного, сопутствующие заболевания, от глубины и распространенности поражения миокарда в остром периоде ИМ, степени поражения коронарных артерий, психологических, социальных и экологических факторов. В настоящее время в повседневной кардиологической практике используются много новых медикаментов, которые позволили значительно улучшить прогноз течения болезни в постинфарктном периоде. Все же, по данным статистики [80], несмотря на внедрение новых методов лечения, растет число осложнений в постинфарктном периоде, в том числе и летальным исходом, в особенности при БИМ.

Нами в настоящем диссертационном исследовании предложен вариант лечения пациентов постинфарктным кардиосклерозом и БИМ с использованием ЧКВ (стентирование коронарных артерий) в комбинации с медикаментозной терапией, преследующая цель снижения числа осложнений (нарушений ритма,

внезапной смерти, нестабильности в коронарной системе сердца, профилактики НК) у этих пациентов.

В нашем исследовании было 120 пациентов с перенесенным ИМ и БИМ. Результаты ЭКГ у данных пациентов продемонстрировали, что у 105 (87,5%) был передний инфаркт с трансмуральным (QS) повреждением и QS задней стенки в 15 (12,5%) случаях. В 81,6% (n=98) случае были зарегистрированы желудочковые экстрасистолы I-II гр., а у 35% пациентов (n=42), отмечено наличие желудочковых экстрасистол III-V гр. по Лауну-Вольфу (политопные у 30 пациентов, залповые - 4, R на T - 3, пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии - 5), внутрижелудочковые блокады (правая ножка) диагностированы у 12 (10%) пациентов, блокада ПНПГ установлена у 19 (15,8%) пациентов. Другие нарушения ритма в виде пароксизма мерцательной аритмии, транзиторные СА и АВ блокады и суправентрикулярной тахикардии выявлены в 26% случаев.

Встречаемость желудочковых экстрасистол I-II гр. по Лауну-Вольфу в отличие от классической ЭКГ при проведении суточного ЭКГ мониторинга возрастала на 15%, а по отдельности III градация экстрасистолии зафиксирована у 73,3% (n=88), IV градация - 63,3% (n=76), V градация - 30% (n=37), пароксизмы мерцательной аритмии выявлены у 31,6%, что на 20,8% больше зафиксированы, чем при обычном ЭКГ. Соответственно пароксизмы наджелудочковой тахикардии и транзиторные СА и АВ блокады различной степени установлены в 15 и 10% случаев соответственно, что как видно на 8,4 и 5,9% больше, чем при записи ЭКГ.

Согласно анализа суточного ЭКГ мониторинга в 47,5% случаев отмечена умеренные ишемические изменения сегмента ST от 1 до 2 мм, в 31,5% наблюдений было отмечено наличие выраженной ишемии с изменениями $ST \geq 2$ мм и в 21% выявлена далеко зашедшая ишемия миокарда с наличием депрессии сегмента $ST > 3$ мм. Такие же данные получены и рядом

исследователей, где часто было выявлено ишемические изменения сегмента ST - от 1 до 2 мм [2, 35, 58, 107].

Из общего числа факторов риска развития ИБС как было установлено у 88 (73%), присутствовала (АГ), гиперхолестеринемия у 112 (93%), ожирение у 76 (63%), курение – у 82 (68%) пациентов, гиподинамия выявлена у 81 пациентов (67%) и употребление алкоголя у 28 пациентов (23%).

Нами также были изучены результаты ЭхоКГ в постинфарктном периоде у исследуемых пациентов. Как было выявлено, нормальные показатели (менее 40 мм) размера ЛП были зарегистрированы только у 33 (общее число пациентов 120), в 87 (72,5%) случаях имела гипертрофия ЛП. Нормальные значения правого предсердия выявлены у 86% больных, а гипертрофия правого предсердия более 46 мм была выявлена в 14% случаев. Нормальные значения ТМЖП и ТЗСЛЖ были у 8 (6,7%) больных. У 112 (93,3%) больных имела место гипертрофия отделов: у 31 пациентов >11мм, в 51 случаев >12 мм, у 18 больных более 13 мм и у 12 человек оказалась более 14 мм. ДЛЖ_д оказался в пределах значений нормы (до 56 мм) у 11,6% случаев больных в постинфарктном периоде. У остальных 88,4% пациентов ДЛЖ_д превышал верхнюю границу нормы. Величина ФВ в 89,2% случаях была умеренно снижена (от 40 до 59%), а у 10,8% пациентов этот показатель был значительным от 20 до 39%.

Селективная коронароангиография выявила окклюзию одной ветки ЛКА (ПМЖВ ЛКА) выявлена у 63 больных (52,5%), двухсосудистое (передняя межжелудочковая и диагональная ветвь) поражение с окклюзией левой коронарной артерии выявлено у 42 пациентов (35%). При этом окклюзия ПКА установлена у 15 пациентов (12,5%). Многососудистое (от трех и более артерий) поражение коронарных артерий при коронароангиографии нами не было выявлено. Такие же данные были получены и рядом исследователей, где

отмечалась очень низкий показатель частоты встречаемости трехсосудистых поражений [25, 56, 75, 76].

Методика проведения спектрального анализа (фрактального анализа) вариации кардиоинтервала, его параметры и интерпретации подробно были описаны во второй главе настоящей диссертации. Результаты полученных данных о СИСС, формирующих ЭКР со стороны ЦНС (β) и variability кардиального ритма (σ), у пациентов с ПИКС и с БИМ отличаются от таковых у здоровых лиц (гр. здоровых лиц - ГЗ - $p=0,05$), число наблюдений составило - 30. Исследование пациентов в постинфарктном периоде с БИМ ($n=120$) продемонстрировало снижение ЭКР (СИСС регулирующий кардиоритм), $\beta=0,38\pm 0,08$ и ВСП - $\sigma=0,28\pm 0,09$ мс в отличие от ГЗ. В таких случаях по нашим данным продолжительная и устойчивая дисрегуляция кардио ритма со стороны ЭКР, сниженная variability кардио ритма, приводящая к «эффекту временной кардиоденервации», способствует риску возникновения осложнения (внезапная смерть, реинфарцирования, аритмий) в постинфарктном периоде и полностью соответствует тяжести состояния пациентов. Подобные результаты были получены исследованиями В.Э. Олейниковой и соавт. (2015) [127].

Необходимо учитывать, что данные спектрального анализа R-R-интервала, степени регуляции сердечного ритма, в том числе ЭКР, по нашим данным, зависят от зоны и глубины поражения миокарда во время развития инфаркта миокарда и по наличию БИМ со степенью депрессии и распространенности сегмента ST.

Сопоставляя данные применения спектрального анализа R-R-интервала у больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ и клинического анализа, можно сделать заключение, что устойчивый низкий показатель β и σ (субкритическое состояние) явно показывает на дисрегуляцию ритма сердца у больных с перенесенным ИМ, а величина возможного развития риска зависит от

частоты и распространенности нарушений регуляции этого заболевания.

Учитывая вышеизложенное (также параметры приведенные во второй главе диссертации), можно сделать заключение, что появление возможных опасных дисрегуляций у больных с перенесенным ИМ возникает при выраженных отклонениях $\Delta\beta$, $\Delta\sigma$ от нормы ($\beta=1$, $\sigma=1$). Такое состояние, по нашим экспресс - исследованиям, является возможным предиктором развития срыва регуляции сердечного ритма, осложнения или смертельного исхода в постинфарктном периоде при БИМ.

Согласно полученным данным по анализу пациентов с ПИКС на фоне БИМ по распределению вегетативного статуса нами выделено 3 группы больных. В I гр. по величине $S_{нч}$ в 77,5% (n=93) случаев отмечено преобладание симпатической активации; в 15% (n=18) - парасимпатическая активация ($S_{вч}$) и в 7,5% (n=9) - относительная спектральная мощность S была практически близка к контрольным значениям. ИВБ в среднем у всех пациентов был $6,8 \pm 1,7$ отн. ед.

Длительная и упорная гиперактивация симпатической деятельности способствует появлению нарушений ритма и проводимости, прогрессирует проявление левожелудочковой недостаточности и возрастанию риска развития как повторного инфаркта, так и внезапной смерти. Результаты этого анализа получены on-line, по данной методике определения вегетативной регуляции в течение десятиминутного автоматизированного исследования.

По вышеуказанным параметрам видно, что длительное сочетанное снижение показателей $\beta \rightarrow 0$ (дезинтегрирующее нарушение связей, формирующих ЭКР со стороны центральной нервной системы) и $\sigma \rightarrow 0$ (снижение ВСР), имевшееся у больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ, характеризует высокую вероятность предиктора развития осложнений или внезапной смерти у этих больных. При этом усиленная вегетативная

дисрегуляция за счет гиперсимпатикотонии является возможным провоцирующим фактором развития нарушения ритма, а так же нестабильности коронарной системы с реинфарктом или внезапной смерти.

Нами также проведены исследования свертывающей и фибринолитической систем крови у обследуемых пациентов и, учитывая, что достоверного и заметного изменения в показателях этих систем не наблюдалось, его результаты в диссертации подробно не приведены. Такое мнение отражается и в рядах исследований [2, 34, 77, 167].

Как известно, современная кардиология рекомендует больным с перенесенным ИМ, пожизненную терапию для профилактики внезапной смерти, нарушения ритма, развития повторного ИМ, НК и улучшения качества жизни [93]. Одновременно по показаниям у этой категории больных проводят эндоваскулярные (ангиопластика, стентирование) и хирургические (аорто-коронарное шунтирование) методы лечения. Но, однако, в литературе на сегодняшний день мало информации об эффективности коронарного стентирования у больных ПИКС на фоне БИМ и результатах его в применении в ранние и поздние сроки наблюдения. Учитывая вышеизложенное, нами у больных с перенесенным инфарктом миокарда с БИМ на фоне основной терапии в определенной группе больных проведено стентирование коронарных артерий, изучена его эффективность и оценен спектральный анализ вариации R-R-кардиоинтервала после эндоваскулярной хирургической коррекции.

Терапия после перенесенного инфаркта миокарда начиналась по рекомендуемой схеме, и первоочередной задачей являлись мероприятия, профилактического характера - уменьшение факторов риска ИБС и их коррекция (АГ, гиперлипидемия, табакокурение, гиподинамия, ожирение, СД и ряд других), что согласуется с мнениями рядов исследователей [3, 56]. Изменение образа жизни и снижение факторов риска развития атеросклероза

способствуют предупреждению или замедлению развития патологии как до, так и после появления субъективных и объективных клинических признаков.

При выборе медикаментозных препаратов главным фактором его выбор была доказательная база основанная на наличии их эффективности на прогноз и течение заболевания. При назначении препаратов той или иной группы медикаментов учитывали достоверную доказательную базу каждого отдельного препарата и влияние его на возможные исходы заболевания. Как известно, на позитивный прогноз можно надеяться только в тех случаях, когда данный медикамент используется в тех же дозах, что и в крупных рандомизированных клинических исследованиях. Но, однако, на практике чаще встречаются случаи, когда при назначении в умеренных дозах определенный препарат оказывается весьма эффективным. Также необходимо отметить, что выбор медикамента (дженерика) должен соответствовать требованиям GMP (Good Manufacturing Practice – Надлежащая производственная практика).

Нами в основном в постинфарктном периоде (подробности о медикаментозном лечении приведены во главе 4) были использованы β -адреноблокаторы (в частности бисапролол, карведилол в дозировках по 5-10 мг/сутки), в обязательном порядке антиагреганты (кардиомагнил, аспирин-кардио в дозировках по 100-150 мг/сутки), ингибиторы АПФ (в частности лизиноприл и периндоприл по 2,5-10 мг/сутки), а так же препараты статинового ряда (в основном розувастатин по 20- 40 мг/сутки), которых также рекомендуют и М.Ю. Гиляров, Е.В. Константинова (2017) и Н.А. Новиковой и А.С. Шиловой (2017) [34, 77].

В нашем исследовании с целью сравнения оценки эффективности стентирования коронарных артерий все исследуемые больные (n=120) были разделены на две группы. Первая группа (ПГ, n=60), помимо консервативной терапии, дополнительно выполнялось стентирование коронарных артерий. С целью сравнительной оценки эффективности стентирования

коронарных артерий, все пациенты, вошедшие в наше исследование (n=120) были разделены на две группы. Пациентам первой группы (n=60) на фоне консервативного лечения (антиагреганты, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, а также статины) проведено коронарное стентирование. Следует отметить, что пациенты в день операции до проведения коронарного стентирования получали клопидогрел в дозировке - 600 мг, в дальнейшем по 75 мг один раз в сутки в течение 1 года. Пациенты, которым были имплантированы одновременно 2 стента, получали по 150 мг клопидогрела длительностью двух недель и в дальнейшем по 75 мг в сутки в течение года. Для стентирования коронарных артерий нами применялись стенты с лекарственным покрытием (фирма «Medtronic» - Rezolute integrity - Zotarolimus), в связи с тем, что стенты с лекарственным покрытием снижают частоту развития рестеноза и потребности в реинтервенции таким образом снижаются. Такая гипотеза утверждена многими исследователями, где при использовании стентов последнего поколения отмечалась значительное снижение частоты тромбозов и рестенозов стента [13, 31, 107, 158].

Вторая группа (n=60), также получала только базисную терапию, но без применения эндоваскулярного вмешательства. Все пациенты наблюдались нами как в течение госпитального этапа так и в период 12 месяцев после выписки (амбулаторный этап) из стационара.

После коронарного стентирования результаты суточного ЭКГ мониторинга продемонстрировали, что желудочковые нарушения ритма первой и второй градации по Лауну-Вольфу зафиксированы у 37 пациентов (62%), а до стентирования они отмечались у 96% больных, что на 34% меньше, чем до имплантации стентов. Желудочковые экстрасистолы III гр. выявлены у 25 (41,6%) пациентов, IV гр. - у 28 (46,6%) и V гр. была обнаружена у 9 (15%) больных. Частота встречаемости нарушения ритма в ПГ после коронарного стентирования снизилась с 15% до 34%.

Анализ депрессии сегмента ST при суточном ЭКГ мониторинговании в ПГ выявил, что в 100% наблюдений (n=60) имелась ишемия миокарда (до стентирования), а после имплантации стентов удалось нивелировать ишемию на 32%, а в 68% случаев еще сохранялись ишемические эпизоды миокарда.

Нами также после стентирования коронарных артерий у больных ПГ проведен спектральный анализ вариаций R-R-интервала с акцентирование внимания на данные ЭКР, ВСР и вегетативного статуса продемонстрировал, что существенного (достоверного) изменения сразу после стентирования не происходит, поэтому результаты этих показателей приведены через 6 месяцев и год наблюдения.

Через 6 месяцев наблюдения всем больным проводилось повторное суточное ЭКГ мониторингование, а так же ЭхоКГ и спектральный анализ вариации R-R- интервала с акцентом на ЭКР, ВСР и степени регуляции вегетативной активности.

Согласно анализа данных суточного ЭКГ мониторингования, было выявлено, что у пациентов ПГ частота встречаемости желудочковых аритмий I и II гр. по Лауну-Вольфу на 30% встречается меньше, чем у больных ВГ (61,6 и 96,6%). Желудочковые экстрасистолы высоких градации по Лауну-Вольфу во ПГ составляют 45%, а в ВГ – 65%, что на 20% меньше чем в ПГ. Таким образом, у пациентов с ПИКС и с БИМ проведение коронарного стентирования является эффективным способом лечения, что тем самым снижает риск развития тяжелых осложнения.

Суточное мониторингование ЭКГ и его выявил, что у пациентов ПГ частота ишемических изменений встречается в 68,3% случаев в отличие от ВГ (на 31,7% меньше, чем во ВГ), а депрессия ST во ВГ наблюдается во всех случаях. Причем частота встречаемости от глубины распространенности сегмента ST в ПГ, намного реже встречается в отличие от ВГ (ST1-2 мм в ПГ - 35% у ВГ-51,6%; ST>2 мм в ПГ-18,3% а у ВГ-23,4%; ST>3 мм в ПГ – 15% и в

ВГ – 25%). Таким образом, что после стентирования коронарных артерий у пациентов ПГ наблюдается нивелирование ишемических изменений (на 31,7%), что необходимо учитывать при ведении таких пациентов. У больных ВГ, которым не проведено эндоваскулярное вмешательство, ишемические изменения сохранялись. Учитывая вышеизложенное, следует отметить, что появление аритмий и депрессии сегмента ST у больных ВГ создает предпосылки развития осложнения (внезапной смерти, нестабильности в коронарной системе, НК) после перенесенного ИМ. Все же риск развития данных осложнений у пациентов ПГ, по нашим данным, остается минимальным.

Показатели ЭхоКГ данные через 6 месяцев оказалось, что постепенно происходит улучшение показателей (не достоверно в отличие от больных ВГ) у больных ПГ (после стентирования коронарных артерий), и мы продолжали наблюдение в течение года.

Одновременно нами были исследованы результаты спектрального анализа R-R-интервала, а так же показатели СИСС ЭКР (β), ВСР (δ) и вегетативного равновесия в обеих подгруппах больных. Через шесть месяцев наблюдения в ПГ пациентов после реваскуляризации (стентирование) миокарда показатели экстракардиальной регуляции (β) и вариабельности сердечного ритма (δ) имели позитивное (достоверное) отличие от больных ВГ и имели тенденцию к значениям нормы ($\beta=0,52\pm 0,04$ отн ед. и $\delta=0,64\pm 0,06$ мс). Отмечалась позитивная динамика интеграции экстракардиальной регуляции, и наблюдалось заметное повышение вариабельности сердечного ритма. В то же время исследование показателей ЭКР, которая регулирует ЧСС – β , и вариабельность сердечного ритма - δ во ВГ показало, что у этих пациентов не происходило заметного улучшения этих параметров ($\beta=0,36\pm 0,06$ и $\delta=0,30\pm 0,04$ мс) и как известно, риск развития осложнения считается наиболее высоким в постинфарктном периоде.

Результаты показателей спектрального анализа $S_{нч}$ ($0,46 \pm 0,06$), $S_{вч}$ ($0,28 \pm 0,03$) и ИВБ ($4,3 \pm 0,04$) показывают, что в ПГ наблюдается постепенная нормализация вегетативного равновесия (достоверно в отличие от ВГ), хотя в некоторых случаях отмечаются признаки симпатикотонии. В этот момент у больных ВГ сохраняются признаки гиперактивации симпатической регуляции. В течение 6 месяцев наблюдения в обеих подгруппах случаи летального исхода, обострения коронарной недостаточности, повторной госпитализации больных не были зафиксированы.

Во ВГ анализ вышеуказанных параметров в течение 6 месяцев показал, что у этих пациентов положительная динамика не наблюдается. В то же время сохраняются аритмии, в том числе желудочковые экстрасистолы жизнеугрожающего характера, депрессии сегмента ST, нет тенденции к нормализации спектрального анализа и данных ЭхоКГ, а также наблюдается гиперактивация симпатического отдела вегетативной нервной системы. Таким образом, возможно прогнозировать, что вероятность риска развития тяжелых и жизни угрожающих осложнений (повторного ИМ, внезапной смерти, появление недостаточности кровообращения и т.д) в постинфарктном периоде во ВГ по нашим данным остается очень высокой.

Через год у наших пациентов, дополнительно проводился анализ показателей суточного ЭКГ мониторинга, а так же ЭхоКГ, СИСС ЭКР (β), ВСП (δ) и вегетативного статуса.

В течение 12 месяцев наблюдения летальность составила 6,6% ($n=4$): 2 летальных исхода были связаны с нестабильностью коронарной системы, что привело к развитию повторного ИМ, который осложнился острой левожелудочковой недостаточностью; в остальных двух наблюдениях смерть наступила вследствие внезапной смерти. Нестабильность в коронарной системе в первые 12 месяцев наблюдения были отмечены в виде повторного болевого синдрома, однако при этом развития ИМ отмечено не было (5 пациентов (8,3%)

и в 2 случаях пациенты были госпитализированы в связи с развитием нарушения ритма (желудочковые экстрасистолии – 3,3%), нарушения кровообращения в данных случаях не было.

Во ВГ в течение 12 месяцев наблюдения летальных исходы отмечены в у 19 пациентов (31,6%), что как оказалось на 25% больше чем во ПГ: в 14 наблюдениях летальный исход отмечен в следствие повторного ИМ (5 наблюдений от отека легких, 4 - фибрилляции желудочков, 3 - КШ и 2 - ТЭЛА). В 5 наблюдениях летальный исход наступил в внезапной смерти в амбулаторных условиях. Необходимо отметить, что нестабильность коронарной системы кровообращения (рис. 8) в течение 12 мес. наблюдения привело к возникновению рецидива болевого синдрома с развитием стабильной стенокардии (без повторного ИМ) отмечены в 16 случаях, что составило 26%, т.е. на 17,7% больше, чем в ПГ.

У пациентов ПГ (n=56) в период лечения и последующего наблюдения (12 мес) было отмечено улучшение самочувствия, так же было отмечено и увеличение переносимость физической нагрузки, а так же повышалась толерантность к работе. Пациенты не ощущали наличие «перебоев» в работе сердца. Боли ангинозного характера во время рутинной ходьбы и при умеренных нагрузках отмечены не были. Так же не были отмечены и признаки ХСН, такие как: одышка, чувство нехватки воздуха, нарушения ритма, наличие тахикардия, периферические отеки, бледность и цианотичность кожных покровов. При аускультации застойных явлений в легких диагностировано не было. При аускультации выслушивались громкие и ритмичными тоны, в ряде наблюдений выслушивалась умеренная приглушенность первого тона на верхушке сердца. Пульс был ритмичный, среднего наполнения и напряжения. Было отмечено возрастание толерантности к нагрузке при проведении велоэргометрической (ВЭМ) пробы (n=47): величина мощности освоенной

нагрузки была в пределах ($W=450-600$ кг х м/мин) 75-100 Вт; двойное произведение (ДП), отражающее потребность в кислороде, составило 216-277.

Иные результаты отмечены у больных ВГ ($n=41$) в течение 12 мес наблюдения - заметное улучшение состояния и увеличения переносимости физических нагрузок отмечено не было. Пациенты часто жаловались на возникновение одышки в покое и во время ходьбы, достаточно быструю утомляемость, а так же общую слабость, возникновение перебоев в работе сердца, тахикардию и наличие отеков на нижних конечностях у большинства пациентов ($n=28$). В 31 наблюдении (75%) аускультативно отмечалось наличие застойных хрипов в нижних долях легких, выбухание шейных вен, а так же в ряде наблюдений был положительный «гепатоюгулярный» симптом. Аускультативно первый тон был приглушен, отмечалось наличие систолического шума, наиболее часто на верхушке сердца, второй тон акцентирован над проекцией легочной артерией, достаточно часто аускультативно выслушивались аритмии. Пульс был малого наполнения и напряжения, во многих случаях аритмичный. Толерантность пациентов к стандартизованной ВЭМ пробе была достаточно низкой: величина мощности освоенной нагрузки было в пределах ($W=100-250$ кг х м/мин) 25-50 Вт. Часто во время проведения нагрузки развивалась выраженная одышка, снижение АД на 20% и больше по сравнению с исходными показателями, достаточно часто развивались аритмии. Кроме того ухудшение имевшейся депрессии сегмента ST более чем на 2-3 мм, явилось показанием к прекращению ВЭМ пробы. Приблизительно такие же данные получены и Свиридовым А.В. и соавт. (2016), где после стентирования коронарных артерий в большинстве случаев отмечалась нормализация вариабельности ритма сердца [116].

Анализ суточного мониторирования ЭКГ (табл. 24) после ЧКВ в ПГ в динамике, продемонстрировал наличие положительной динамики. Желудочковые аритмии отмечены только у 24 больных (42,5%): в 16

наблюдениях (28,5%) желудочковые экстрасистолы I и II градации и в 8 наблюдениях (что составило 14%) на фоне экстрасистол были выявлены желудочковые экстрасистолы III и V градации по Лауну-Вольфу.

У пациентов ВГ в 95% наблюдений при суточном ЭКГ мониторинговании все же было отмечено сохранение желудочковых экстрасистол I и II градации, при этом в 87% наблюдений (n=36) выявлены экстрасистолы III и V градации по Лауну-Вольфу. Необходимо отметить, что через 12 месяцев во ВГ увеличилась частота развития аритмий в целом, в особенности желудочковых - высоких градаций по Лауну-Вольфу (87%).

Через год, частота встречаемости нарушений ритма в ПГ все же была снижена на 66%, а риск развития так называемых жизнеугрожающих нарушений ритма на 73% при сравнении с ВГ.

Анализ депрессии сегмента ST при проведении суточного ЭКГ мониторинговании в ПГ также отмечалось наличие положительной динамики через 12 мес. Встречаемости депрессии сегмента ST после ЧКВ в ПГ достигала 37,5%, т.е. на 62,5% меньше, чем в ВГ. Однако в ВГ во всех наблюдениях были отмечены признаки ишемии по интервалу ST. В 18 (44%) наблюдениях была диагностирована умеренная ишемия, что как оказалось на 22,6% больше, чем в ПГ, сохранение выраженной ишемии было отмечено у 31,7% пациентов в ВГ, что соответственно больше на 19,1% по отношению к ПГ. Далеко зашедшая ишемия была зафиксирована у 24,3% во ВГ, что так же на 20,8% больше, чем у пациентов в ПГ.

Учитывая полученные данные по суточному ЭКГ мониторингованию, было установлено, что после успешной ЧКВ в течение 12 мес. наблюдения было отмечено постепенное улучшение состояния пациентов, снижение частоты распространенности нарушений ритма (66%), а так же депрессии сегмента ST (62,5%). Все это способствовало снижению летальности на 25%, а так же ряда других осложнений у пациентов с ПИКС с БИМ. Однако, риск

развития смерти, или повторного ИМ или же обострения других коронарных событий у пациентов ВГ все же намного выше, чем у пациентов в ПГ. Данный факт необходимо учитывать при ведении такой категории пациентов. Нами также проводился анализ показателей ЭхоКГ исследования больных через год после наблюдения. Выяснилось, что после имплантации стентов в ПГ в динамике постепенно (достоверно) наблюдается повышение ФВ ЛЖ ($56\pm 0,6\%$), однако снижение КСР ($35\pm 0,5$ мм), КДР ЛЖ ($50\pm 0,4$ мм), а так же снижение КДО (до $140\pm 0,12$ мл) и КСО (до $72\pm 0,8$ мл), УО и МО все же увеличились до $60\pm 0,6$ и $3,8\pm 0,3$ л/мин, соответственно. При этом во ВГ главные интракардиальные гемодинамические показатели, такие как КДР, КСО, КСР, УО и МО все же оставались достаточно низкими по сравнению с ПГ и полностью соответствовали клиническим данным. Следует отметить, что показатели ЭхоКГ и их положительная динамика у больных ПГ в постинфарктном периоде на фоне БИМ, оказывается, происходит очень медленно (на 6-ой месяц достоверных отличий между подгруппами не было) а достоверные отличия нами наблюдались лишь через год.

Также нами были определены показатели СИСС ЭКР (β), ВСР (δ) и вегетативного статуса после одного года наблюдения. В ПГ после ЧКВ в течение 1 года показатели β , δ составили $\beta=0,76\pm 0,06$ отн ед. и $\delta=0,88\pm 0,09$ мс, отмечалось достоверное отличие от ВГ ($\beta=0,34\pm 0,05$ и $\delta=0,28\pm 0,06$ мс). Наблюдалась заметная положительная динамика интеграции связей внесердечной регуляции и вариабельности кардио ритма у пациентов ПГ. Параметры экстракардиальной регуляции, контролирующей ритм сердца со стороны центральных механизмов - β , и вариабельности сердечного ритма - δ в ВГ в этот срок сохранялись очень низкими.

Спектральный анализ в области $S_{нч}$ ($0,64\pm 0,08$), $S_{вч}$ ($0,30\pm 0,04$) и ИВБ ($2,8\pm 0,04$) в ПГ после стентирования коронарных артерий через год показал, что нормализация вегетативного равновесия происходит постепенно.

Вышеуказанные параметры постепенно приближались к норме и достоверно отличались от показателей больных ВГ по $S_{нч}$ ($0,48 \pm 0,04$), $S_{вч}$ ($0,37 \pm 0,03$) и ИВБ ($6,4 \pm 0,06$).

Несмотря на длительную терапию во ВГ в постинфарктном периоде на фоне БИМ было отмечено сохранение симпатической гиперактивации, что являлось фактором риска развития нестабильности в коронарной системе. Таким образом, проведение ЧКВ с имплантацией стентов в постинфарктном периоде с БИМ в ПГ оказывает положительное влияние не только на внутрисердечные показатели ЭхоКГ, частоту развития аритмий и депрессии сегмента ST, но и влияет на вегетативный статус, приводящий к нормотонии.

В свою очередь (в ВГ) сохранение аритмий, депрессии сегмента ST, расширение полостей сердца со сниженной ФВ ЛЖ, устойчивое снижение показателей ЭКР и ВСР к низким значениям ($\beta \rightarrow 0$, $\sigma \rightarrow 0$), продолжительная гиперактивация СНС характеризуют повышенную степень риска развития осложнения или летального исхода у этих пациентов.

Проведенный анализ больных показателей исследованных нами в течение одного года показал, что после ЧКВ отмечается положительная динамика со стороны суточного ЭКГ мониторинга (снижается частота развития нарушений ритма и распространенности депрессии сегмента ST). В последующем через 6 месяцев и особенно через год отмечается достоверное улучшение внутрисердечных гемодинамических показателей ЭхоКГ и нормализуется спектральный анализ вариаций R-R-интервала, что приводит к уменьшению числа осложнений после перенесенного ИМ.

В заключении необходимо отметить, что применение коронарного стентирования (в ПГ) является эффективным способом лечения, позволяющим улучшить равновесия между ЭКР и ВСР, так же значительно улучшаются и нормализуются эхокардиографические интракардиальные гемодинамические показатели, значительно уменьшаются патологические изменения сегмента ST

ишемического генеза, частота развития нарушений ритма, что ведет к снижению риск развития так называемой коронарной нестабильности. Таким образом, с целью снижения частоты и тяжести осложнений (нестабильности в коронарной системе, повторного ИМ, нарушений ритма, внезапной смерти, НК) в постинфарктном периоде у пациентов с БИМ при применении консервативной терапии по нашим данным рекомендуется проводить ЧКВ с имплантацией стентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. Коронарная ангиопластика со стентированием является эффективным способом лечения больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевым ишемией миокарда, способствующий снижению частоты развития аритмий на 66%, в том числе, риска развития жизнеугрожающей экстрасистолии на 73% [2-А, 3-А].

2. После эффективного коронарного стентирования у больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ происходит нивелирование частоты встречаемости, распространенности и глубины депрессии сегмента ST на 62,5%, длительное сохранение которой увеличивает риск развития осложнений (реинфаркта, аритмий, внезапной смерти, сердечной недостаточности) [1-А, 3-А].

3. До стентирования коронарных артерий у больных постинфарктным кардиосклерозом с БИМ имеют место нарушения экстракардиальных и вегетативных регуляций сердечного ритма, способствующей развитию нестабильности в коронарной системе. В средне-отдаленном периоде после эффективного коронарного стентирования отмечается постепенная нормализация ЭКР и вегетативного статуса, что снижает риск развития осложнения у этих больных. Причем данные спектрального анализа R-R-интервала, степени регуляции сердечного ритма зависят от зоны и глубины поражения миокарда во время развития инфаркта и от БИМ со степенью депрессии и распространенности сегмента ST [4-А, 5-А].

4. В средне-отдаленные сроки после стентирования коронарных артерий наблюдается улучшение качества жизни и переносимости физических нагрузок больных, достоверно улучшаются ЭхоКГ показатели внутрисердечной гемодинамики и данные спектрального анализа с параметрами вегетативного

равновесия, что приводит к снижению риска развития осложнения (в том числе летальности на 25%) [6-А, 7-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Наличие БИМ у больных постинфарктным кардиосклерозом с асимптомным клиническим течением, нарушениями сердечного ритма, обнаружением длительной депрессии сегмента ST, дисрегуляцией ЭКР и вегетативного равновесия должно быть основанием для усиленной медикаментозной терапии и проведения коронароангиографии с целью определения дальнейшей тактики ведения больных.

2. У больных постинфарктным кардиосклерозом с проявлениями БИМ, особенно при стойкой и распространенной (более 3 отведений) депрессии сегмента ST более 2-3 мм, на фоне основной терапии рекомендуется проведение стентирования коронарных артерий с целью предупреждения риска развития осложнений у этих пациентов.

3. Своевременное исследование спектрального анализа R-R-кардиоинтервала могут быть рекомендованы для раннего выявления фактора дисбаланса ЭКР, вегетативного неравенство, нарушением ВСР, так как они являются предвестником рецидива нестабильности в коронарной системе или риска развития внезапной смерти в постинфарктном периоде с БИМ и указывают на необходимость проведения своевременной и эффективной терапии. Экспресс-метод спектрального анализа может применяться как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

4. Больные с высокой вероятностью риска развития миокардиальной нестабильности, нуждаются в постоянном наблюдении, пересмотру эффективную медикаментозную терапию и проведению своевременную

ангиографию с реканализацией коронарных артерий с целью снижения осложнения в постинфарктном периоде на фоне БИМ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список использованных источников

1. Абрамова О.Б. Особенности ремоделирования левого желудочка при инфаркте миокарда после первичной коронарной ангиопластики / О.Б. Абрамова, С.А. Сайганов // Медицинский оппонент. – 2018. – № 1 (1). – С. 64-69.
2. Аветисян В.Ю. Рутинное отсроченное чрескожное коронарное вмешательство после тромболитической терапии у больных старческого возраста с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / В.Ю. Аветисян, Е.В. Вышлов // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2016. – Т. 31, № 2. – С. 48-51.
3. Алексеева Т.Н. Антиагрегантная терапия больных ишемической болезнью сердца после стентирования коронарных артерий / Т.Н. Алексеева, В.И. Вишневыский, Н.И. Громнацкий // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. – 2015. – № 4. – С. 277-279.
4. Анализ иммуно-биохимических маркеров в развитии рестеноза после стентирования коронарных артерий у пациентов со стабильной стенокардией / А.А. Семенихин [и др.] // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 626-635.
5. Бабунашвили А.М. Ближайшие и отдаленные результаты стентирования ствола левой коронарной артерии: какая техника лучше? / А.М. Бабунашвили, Д.С. Карташов, А.А. Базарнова // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2017. – № 48-49. – С. 23а-24.
6. Баевский Р.М. Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ вариабельности сердечного ритма / Р.М. Баевский, Г.А. Никулина // Вестник аритмологии. – 2002. – Т. 20. – С. 6-17.

7. Безболевая ишемия миокарда - путь к диагнозу / Н.П. Митьковская, В.И. Терехов, Л.Л. Авдей, И.В. Патеюк // Медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С.12-15.
8. Безболевая ишемия миокарда (патогенез, диагностика, лечение, прогноз) / А.И. Абдрахманова, С.Д. Маянская, И.Л. Сердюк, Е.В. Малышева // Практическая медицина. – 2011. – № 52. – С. 9-13.
9. Безболевая ишемия миокарда как вариант клинического течения ишемической болезни сердца / Р.А. Галяви, О.Ю. Михопарова, Л.И. Горнаева, Э.Б. Фролова, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – Т.4, Вып. 2. – С.8-10.
10. Безболевая ишемия миокарда как следствие сахарного диабета 2-го типа и никотиновой зависимости / И.П. Татарченко [и др.] // «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных». Материалы XIX юбилейной межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 40-летию ПИУВ - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. – 2017. – С. 438-440.
11. Безболевая ишемия миокарда при неблагоприятной кластеризации факторов риска: состояние коронарного кровотока и некоторые особенности структурно-функционального состояния миокарда / И.В. Патеюк, Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич [и др.] // Медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 76-78.
12. Беленков Ю.Н. Кардиология. Национальное руководство / под редакцией Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1232 с.
13. Березовская Г.А. Клинические случаи развития рестеноза внутри стента после коронарной ангиопластики со стентированием у больного ишемической болезнью сердца / Г.А. Березовская // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 1 (12). – С. 48-51.

14. Биомаркеры риска развития сердечно-сосудистых осложнений после стентирования коронарных артерий / Т.Э. Владимирская [и др.] // Здоровоохранение (Минск). – 2017. – № 12. – С. 28-32.
15. Богачев Я.Р. Значение клинико-функциональных показателей и социальных факторов в оптимизации качества лечения больных инфарктом миокарда: автореф... канд. мед. наук / Я.Р. Богачев. – Смоленск, 2010. – 18 с.
16. Бокерия Л.А. Внезапная сердечная смерть / Л.А. Бокерия., А.Ш. Ревишвили., Н.М. Неминуший. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2013. – 272 с.
17. Вариабельность сердечного ритма и дисперсионное картирование ЭКГ в оценке эффективности транслюминальной баллонной ангиопластики коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца / В.Н. Ардашев [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2015. – № 2. – С. 83-86.
18. Вариабельность сердечного ритма у больных ИБС с поражением коронарных артерий / А.В. Соболев [и др.] // Вестник аритмологии. – 2000. – Т. 27. – С. 72.
19. Вариабельность сердечного ритма у возрастных пациентов после стентирования коронарных артерий на фоне острого коронарного синдрома и риск осложненного госпитального периода / О.П. Есина [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 20-25.
20. Вейн А.М. Вегетативные расстройства / А.М. Вейн. – М.: Мед. инф. агенство, 1998. – 752 с.
21. Верткин А.Л. Безболевая ишемия миокарда / А.Л. Верткин., И.В. Мартынов, В.С. Гаслин. – М., 1995. – 103 с.
22. Взаимосвязь клинических и структурно-функциональных характеристик миокарда у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, перенесших стентирование коронарных артерий / Д.В. Дедов [и др.] // Тверской медицинский журнал. – 2017. – № 5. – С. 59-66.

23. Влияние полиморфизма различных генов на развитие рестеноза после стентирования коронарных артерий / Л.М. Огородова [и др.] // Успехи современной науки. – 2017. – Т. 5, № 1. – С. 128-135.

24. Влияние сахарного диабета 2-го типа на миокард пациентов с ишемической болезнью сердца / И.Н. Ворожцова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2018. – Т. 33, № 1. – С. 14-20.

25. Влияние стратегии стентирования коронарных артерий на годичный прогноз у больных с многососудистым поражением коронарного русла / С.Я. Абдуллаева [и др.] // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2015. – № 5. – С. 32-36.

26. Влияние тяжести атеросклероза на протективный эффект нагрузочной дозы аторвастатина у пациентов с реканализациями хронических окклюзий коронарных артерий / А.С. Рагозина [и др.] // Атеросклероз. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 23-31.

27. Внезапная сердечная смерть / В кн.: Рекомендации Европейского кардиологического общества // Под ред. Н.А. Мазура.- М.:Медпрактика, 2003. – 148 с.

28. Возможности коронарного стентирования при поражениях ствола левой коронарной артерии / А.Г. Владимиров [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. – 2017. – Т. 4, № 1. – С. 53-57.

29. Возрастной андрогенодефицит и особенности течения ишемической болезни сердца у мужчин после стентирования коронарных артерий / А.В. Макарова [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 8, № 1. – С. 50-55.

30. ВСУЗИ-ассистенция при стентировании ствола левой коронарной артерии у пациентов пожилого и старческого возраста / Д.А. Воробьевский [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2016. – № 3-1 (22). – С. 10.

31. Второе поколение стентов с лекарственным покрытием / И.В. Левицкий [и др.] // Атмосфера. – 2011. – № 3. – с. 17-21.

32. Ганюков В.И. Отсроченное стентирование инфарктзависимой коронарной артерии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST / В.И. Ганюков // Эндоваскулярная хирургия. – 2017. – Т. 4, № 1. – С. 18-25.

33. Гибернирующий миокард и процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка / А.Я. Васюк [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2001. - Т.2. - № 4. - С. 180-185.

34. Гиляров М.Ю. Новые перспективы антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших стентирование коронарных артерий: возможности дабигатрана / М.Ю. Гиляров, Е.В. Константинова // Атеротромбоз. – 2017. – № 2. – С. 21-31.

35. Глушакова А.Д. Первичное чрекожное коронарное вмешательство и стентирование коронарных артерий как метод выбора для лечения больных ОКС с подъемом сегмента ST / А.Д. Глушакова, В.А. Янович // Смоленский медицинский альманах. – 2018. – № 1. – С. 63-66.

36. Гриффин Б. Кардиология / Б. Гриффин, Э.Тополь. – М.: Практика, 2008. – С. 31-60.

37. Грызунов В.В. Возможности применения теории надежности и фрактального анализа в медицинском прогнозировании / В.В. Грызунов, М.П. Боржак // Клиническая медицина и патофизиология. – 1996. – №1. – С. 61-64.

38. Гублер Е.В. Применение критериев непараметрической статистики для оценки различий двух групп наблюдений в медико-биологических исследованиях / Е.В. Гублер, А.А. Генкин. – М.: Медицина, 1969. – 31с.

39. Гуревич М.А. Отдельные сложно диагностируемые формы ишемической болезни сердца (безболевая ишемия миокарда, синдром х, гибернирующий и оглушенный миокард, острый коронарный синдром) // М.А.

Гуревич, Л.В. Архипова // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 2, № 28 (291). – С. 6-13.

40. Динамика параметров механики левого желудочка после стентирования коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца / Н.Н. Гладких [и др.] // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2016. – Т. 31, № 2. – С. 25-30.

41. Зарецкий А.П. Алгоритм персонификации стентирования коронарной артерии / А.П. Зарецкий // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 127-131.

42. Зафираки В.К. Клинические особенности проявлений ишемии миокарда у больных стабильной стенокардией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / В.К. Зафираки, Е.Д. Космачева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 24, № 6. – С. 48-53.

43. Иванова Е.А. Эффективность применения тредмила у больных с оим и стентированием коронарных артерий в период реабилитации / Е.А. Иванова, И.В. Гриднева // Молодежный инновационный вестник. – 2016. – Т. 5, № 1. – С. 603-605.

44. Иванова О.М. Безболевая ишемия миокарда у юного спортсмена (клиническое наблюдение) / О.М. Иванова, М.А. Иванова // Спортивная медицина: наука и практика. – 2016. – Т. 6, № 1. – С. 10-14.

45. К вопросу оценки профпригодности работников железнодорожного транспорта с желудочковыми нарушениями ритма сердца после стентирования коронарных артерий / Е.В. Мурасеева [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 4. – С. 1-4.

46. Карпов Ю.А. Коронарная ангиопластика и стентирование/ Ю.А. Карпов, А.Н. Самко, В.В. Буза// М.: ООО «Издательство МИА», – 2010. – 312 с.

47. Карпов Ю.А. Отдаленные результаты коронарного стентирования: роль антиагрегантной терапии / Ю.А. Карпов, А.Н. Самко, В.В. Буза // РМЖ. – 2008. – №16(21). – С. 1419-1423.

48. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: Стратегия и тактика лечения / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин // М.: ООО «Издательство МИА», – 2012. – 272 с.

49. Керен М.А. Рецидив ишемии после открытой реваскуляризации миокарда: современное состояние проблемы, факторы риска, прогноз, тактика и результаты повторных вмешательств / М.А. Керен, А.В. Казарян // Анналы хирургии. – 2017. – Т. 22, № 5. – С. 257-264.

50. Клинико-функциональная оценка электрической нестабильности сердца у больных с безболевым ишемией миокарда / И.П. Татарченко, Н.В. Позднякова, О.И. Морозова, А.В. Зайцева // Терапевтический архив. – 2010. – № 4. – С. 22-27.

51. Клиническая оценка результатов отсроченного стентирования окклюзированной коронарной артерии / Э.Т. Азоев [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2015. – Т. 17, № 1. – С. 29-34.

52. Князева Т.А. Немедикаментозные методы метаболической адаптации к ишемии миокарда у больных хронической ишемической болезнью сердца / Т.А. Князева, Т.И. Никифорова // Физиотерапевт. – 2018. – № 3. – С. 72-78.

53. Коваленко О.А. Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца, ранее перенесших процедуру стентирования коронарных артерий / О.А. Коваленко // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2018. – Т. 19, № 3. – С. 351-362.

54. Комплексная оценка функционального состояния системы кровообращения у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в

отдаленные сроки после выполнения чрескожных коронарных вмешательств / О.А. Суджаева [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2017. – № 5. – С. 851-861.

55. Комплексная программа кардиореабилитации после чрескожного коронарного вмешательства (стентирования коронарных артерий) у больных ишемической болезнью сердца / М.Г. Бубнова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2015. – № 5 (69). – С. 29-35.

56. Коронарное стентирование и медикаментозная терапия у больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий / С.А. Бабаджанов [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. 2016. № 3. С. 97.

57. Кузнецов С.И. Влияние Мексидола на реперфузионный синдром после прямого стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии / С.И. Кузнецов, В.О. Зязина, Е.А. Плешакова // Аспирант. – 2016. – № 3 (19). – С. 15-16.

58. Кыдырбаев Е.М. Первичное стентирование коронарных артерий при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST / Е.М. Кыдырбаев // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – № 1. – С. 199-201.

59. Левин Ю.М. Инфаркт миокарда. Принцип и способы оптимизации лечения / Ю.М. Левин, Л.П. Свиридкина. – М.: Литтерра, 2007. – 39 с.

60. Люсов В.А. Инфаркт миокарда: практическое руководство / В.А. Люсов, Н.А. Волов, И.Г. Гордеев. – М.: Литтерра, 2010. – С.229.

61. Лямина Н.П. Маркёры ишемии миокарда: патофизиологическое обоснование клинического применения / Н.П. Лямина, Э.С. Карпова, Е.В. Котельникова // Патогенез. – 2018. – Т. 16, № 1. – С. 17-25.

62. Мазур Н.А. Внезапная смерть: стратификация риска и профилактика / Н.А. Мазур // Сердце. – 2006. – № 1. – С. 24-32.

63. Малоинвазивная реваскуляризация миокарда в остром периоде инфаркта миокарда после осложненного стентирования правой коронарной

артерии / И.Ю. Сигаев [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т. 18, № 3. – С. 289-293.

64. Мамедов М.Н. Кардиология: практические аспекты / М.Н. Мамедов // – М.; Изд. Мед.книга. – 2012. – 353 с.

65. Метелев И.С. Признаки острой ишемии миокарда у пациентов с острой фибрилляцией предсердий в прогнозировании коронарного атеросклероза / И.С. Метелев // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 9-2 (63). – С. 28-30.

66. Митьковская, Н.П. Безболевая ишемия миокарда у женщин / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк, Э.И. Шкробнева // Медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С.45.

67. Митьковская, Н.П. Безболевая ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк // Медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С.12-15.

68. Моделирование прогностических значений параметров теста генерации тромбина у больных, перенесших стентирование коронарных артерий / В.А. Юдина [и др.] // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1, № 4 (341). – С. 22-27.

69. МРТ сердца в оценке прогноза больных ИБС с дисфункциональным миокардом после проведенного эндоваскулярного лечения / Я.К. Рустамова [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2018. – Т. 12, № 2. – С. 30-39.

70. Музалевская Н.И. Методика стохастической функциональной динамики риска острых нарушений сердечной деятельности / Н.И. Музалевская, В.М. Урицкий. – СПб.: СПбГУ, 1998. – 23 с.

71. Музалевская Н.И. Стохастические методы функциональной диагностики и коррекции в медицине / Н.И. Музалевская, В.М. Урицкий //

Телемедицина: новые информационные технологии на пороге 21 века, под ред. Р.М. Юсупова, Р.И. Полонникова. – СПб. – 1998. – С. 209-243.

72. Нагаева, Ю.М. Безболевая ишемия миокарда / Ю.М. Нагаева, Р.Г. Сайфутдинов // Лечащий врач. – 2008. – № 4. – С.8-9.

73. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти // Архив внутренней медицины. – 2010. – №4. – 88с.

74. Нейрокогнитивный скрининг у пациентов с ишемической болезнью сердца, нуждающихся в хирургическом лечении / М.А. Литвиненко [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 39. – С. 51-55.

75. Некрасов А.С. Случай успешного эндоваскулярного лечения поражения трифуркации ствола левой коронарной артерии / А.С. Некрасов, А.А. Гречишкин, С.В. Майнгарт // Инновационная медицина Кубани. – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 21-26.

76. Непосредственные и отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования у пациентов со сложной морфологией поражения коронарного русла / Е.С. Гончарова [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т. 18, № S6. – С. 152.

77. Новикова Н.А. Особенности назначения тройной антитромботической терапии с применением ривароксабана у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших стентирование коронарных артерий / Н.А. Новикова, А.С. Шилова // Атеротромбоз. – 2017. – № 1. – С. 114-121.

78. Оганов Р.Г. Национальные клинические рекомендации. Сборник // под ред. Р.Г. Оганова. – 2-е издание – М.: Силиция-Полиграф, 2008. – 586с.

79. Оганов Р.Г. Национальные клинические рекомендации. Сборник // под ред. Р.Г. Оганова. – 3-е издание – М.: Силиция-Полиграф, 2010. – 592 с.

80. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.6. Диагностика болезней сердца и сосудов / А.Н. Огороков // Мед. литература, – М.; 2011. – 464 с.
81. Определение площади остаточного просвета стеноза коронарной артерии, характеризующей его гемодинамическую значимость, ангиографическим методом с использованием баллонного катетера / М.Ш. Хубутия [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 48-54.
82. Опыт изучения и диагностики метеопатий у больных с безболевым ишемией миокарда на низкогорном курорте / Л.И. Жерлицина [и др.] // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2017. – Т. 23, № 4. – С. 173-174.
83. Опыт проведения эндоваскулярного лечения коронарных артерий больных с хронической ИБС с госпитализацией на одну ночь / А.Б. Басинкевич [и др.] // Кардиологический вестник. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. 4-11.
84. Особенности поражения коронарного русла у больных с безболевым ишемией миокарда / Ю.И. Бузиашвили, Р.И. Кабулова, Е.М. Ханашвили [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 2. – С.4-7.
85. Отбор больных на хирургическое и эндоваскулярное лечение в системе обязательного медицинского страхования / В.Е. Маликов [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2015. – Т. 16, № S6. – С. 260.
86. Отдаленные результаты хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца, ранее перенесших процедуру стентирования коронарных артерий / О.А. Коваленко [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 58, № 6. – С. 368-376.
87. Отсроченное стентирование инфарктотетственной артерии после выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства / М.Ю. Мовсесянц [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. – 2016. – Т. 3, № 4. – С. 52-57.

88. Оценка маркеров наследственной предрасположенности к безболевым ишемиям миокарда у женщин с эстрогенодефицитом / М.М. Хабибулина [и др.] // Вестник Уральского государственного медицинского университета. – 2016. – № 1-2. – С. 122-127.

89. Оценка перфузии миокарда после выполнения стентирования коронарных артерий у лиц с нестабильной стенокардией / Е.А. Медведева [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – № 3. – С. 124.

90. Оценка прочностных характеристик коронарных стентов в созданной модели "мышечного моста" / В.В. Плечев [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 64-68.

91. Оценка сывороточного уровня ММП-9, ТИМП-1 и комплекса ММП-9/ТИМП-1 у пациентов, подвергшихся стентированию коронарных артерий / Е.В. Маркелова [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2016. – Т. 10, № 4. – С. 462-465.

92. Павленко В.И. Анализ конечных точек острых сердечно-сосудистых событий у больных с сочетанной кардиопульмональной патологией с эпизодами безболевым ишемией миокарда / В.И. Павленко, С.В. Нарышкина // Материалы V-го Съезда терапевтов Сибири и Дальнего Востока. 2018. – С. 125.

93. Панченко Е.П. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий после стентирования коронарных артерий / Е.П. Панченко // Атеротромбоз. – 2015. – № 1. – С. 2-15.

94. Повышение эффективности отбора больных для плановой коронароангиографии с помощью неинвазивных методов диагностики / А.Ю. Воронина [и др.] // Молодежный инновационный вестник. – 2018. – Т. 7, № S1. – С. 60-61.

95. Поздняков Ю.М. Амбулаторное лечение основных заболеваний внутренних органов / Ю.М. Поздняков, В.С. Волков. – М.: ООО Изд. «Академия», 2008. – 320 с.

96. Показатели суточного мониторирования электрокардиограммы у пациентов с безболевым ишемией миокарда и метаболическим синдромом / И.В. Патеюк [и др.] // «Кардиологические чтения – 2016». Материалы 1-ой научно-практической очно-заочной конференции студентов и молодых ученых. – 2016. – С. 138-143.

97. Постреперфузионный синдром у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного стентирования / И.С. Комарова [и др.] // Клиническая медицина. – 2018. – Т. 96, № 1. – С. 73-77.

98. Предикторы развития интраоперационных и ранних осложнений при плановом стентировании коронарных артерий / В.В. Плечев [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34, № 5. – С. 5-12.

99. Применение внутрисосудистого ультразвукового исследования у больных с коронарным атеросклерозом / Н.М. Абдужамалова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22, № 4. – С. 153-160.

100. Применение отечественных стентов "Калипсо" при стентировании ствола левой коронарной артерии у больных с острым инфарктом миокарда / А.З. Шарафеев [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2017. – Т. 6, № 4. – С. 353-357.

101. Применение спинальной нейростимуляции в терапии хронической ишемии миокарда, рефрактерной к медикаментозной терапии / В.И. Муртазин [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2017. – Т. 37, № 1. – С. 68-73.

102. Прогностическое значение безболевого ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца / Н.В. Дроботя [и др.] // Российский журнал боли. – 2018. – № 2 (56). – С. 177-178.

103. Прогностическое значение желудочковых нарушений ритма у больных, перенесших инфаркт миокарда / С.А. Болдуева [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – Т. 27. – С. 16-17.

104. Прогрессия атеросклероза как причина рецидива стенокардии у пациента с ишемической болезнью сердца в первый год после ангиопластики и стентирования коронарных артерий / Е.Б. Молохоев [и др.] // CardioСоматика. – 2018. – Т. 9, № 3. – С. 30-33.

105. Резван В.В. Современные подходы к решению проблемы внезапной смерти / В.В. Резван, Н.В. Стрижова, А.В. Тарасов; Под редакцией Л.И. Дворецкого // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 96 с.

106. Результат применения минимальной инвазивной стратегии и отсроченного стентирования у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным тромбозом инфарктотетственной коронарной артерии / А.В. Азаров [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2017. – № 48-49. – С. 19а-20.

107. Результаты рандомизированного исследования: многососудистое стентирование и поэтапная реваскуляризация у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при использовании стентов с лекарственным покрытием второго поколения генерации / Р.С. Тарасов [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 3. – С. 25-30.

108. Результаты хирургического лечения больных с рецидивом стенокардии после процедуры стентирования коронарных артерий / О.А. Коваленко [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2018. – Т. 19, № S6. – С. 76.

109. Результаты хирургического лечения у больных ИБС после раннее выполненного стентирования коронарных артерий / Э.К. Зейналов [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2015. – Т. 16, № S3. – С. 50.

110. Рекомендации Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда / Р.Г. Оганов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 3-60.

111. Рестенозы после стентирования коронарных артерий: факторы риска возникновения, потенциальные возможности профилактики, способы устранения / Д.В. Шамес [и др.] // Неотложная кардиология. – 2017. – № 3. – С. 38-46.

112. Рокицкий П.В. Биологическая статистика / П.В. Рокицкий.- Минск.: Вышэйшая школа. –1973. – 320 с.

113. Руда М.Я. Инфаркт миокарда (острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST) / М.Я. Руда // Руководство по атеросклерозу и ИБС / Под редакцией Е.И. Чазова, В.В. Кахарчука, С.А. Бойцова. - М.: Медиа Медика, 2007. –С. 626-724.

114. Руксин В.В. Неотложная кардиология / В.В. Руксин. – СПб.: Невский диалект. – 2010. – 471с.

115. Рыбакова М.Г. Внезапная сердечная смерть / М.Г. Рыбакова. – СПб.: МИА, 2008. – 31с.

116. Свиридова А.В. Динамика вариабельности ритма сердца при проведении стентирования коронарных артерий у больных с инфарктом миокарда и сахарным диабетом / А.В. Свиридова, О.А. Андросова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2016. – Т. 19, № 3. – С. 26-30.

117. Сердечно-сосудистая система у женщин с безболевым ишемией миокарда в постменопаузальном периоде / И.В. Патеюк [и др.] // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2017. – Т. 1, № 1. – С. 112-116.

118. Сердечно-сосудистая система у женщин с безболевым ишемией миокарда в постменопаузальном периоде / М.Т. Зубайдуллаева [и др.] // Авиценна. – 2018. – № 25. – С. 81-84.

119. Сиваков С.И. Разработка математической модели прогнозирования вероятности развития рестеноза после стентирования коронарных артерий на основе биохимического анализа крови / С.И. Сиваков // Информационные технологии моделирования и управления. – 2016. – Т. 102, № 6. – С. 459-464

120. Сидоренкова А.Е. Прогностическое значение стадии ишемии миокарда по Скларовскому-Бирнбауму при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST / А.Е. Сидоренкова, К.В. Игнатенко // Тверской медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С. 73-75.

121. Сидорова Л.Л. Эффективная органопротекция - современная стратегия лечения сердечно-сосудистых заболеваний / Л.Л. Сидорова // Терапия. – 2009. – № 10. – С. 37-42.

122. Сеницын В.Е. Мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий / В.Е. Сеницын, С.Н. Терновой, И.Ю. Насникова // Терапевтический архив. – 2009. – № 4. – С. 79-82.

123. Случай успешного стентирования ствола левой коронарной артерии у больной с рецидивирующим острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и полиорганной недостаточностью / Н.Ю. Семиголовский [и др.] // Клиническая больница. – 2017. – № 3 (21). – С. 36-41.

124. Соболев А.В. Проблемы количественной оценки variability сердечного ритма при холтеровском мониторинге / А.В. Соболев // Вестник аритмологии. – 2002. – Т. 26. – С. 21-25.

125. Современные подходы к стентированию ствола левой коронарной артерии / В.Ю. Власов [и др.] // CardioСоматика. – 2016. – Т. 7, № 2. – С. 56-59

126. Соколова Р.И. Механизмы развития и проявления «гипернации» и «станнинга» миокарда / Р.И. Соколова, В.С. Жданов // Кардиология. – 2005. – № 9. – С. 41-47.

127. Спектральные показатели variability сердечного ритма, поздние потенциалы желудочков, турбулентность ритма сердца как маркеры

течения коронарной перфузии при STEMI / В.Э. Олейников [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 10. – С. 86-91.

128. Сравнение методов моментального и фракционного резервов кровотока с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке пограничных коронарных стенозов у больных с хронической формой ишемической болезни сердца / Д.И. Даренский [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 8. – С. 11-19.

129. Сравнение результатов оценки качества жизни пациентов в отдаленном периоде после операций АКШ и стентирования коронарных артерий / В.В. Базылев [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2016. – Т. 17, № S6. – С. 215.

130. Сравнение рисков возникновения нежелательных событий, связанных с ятрогенными ангиопластикой и ангиопатией, вызванной стентированием коронарных артерий / А.А. Комков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, № S3. – С. 162-163.

131. Сравнение стентирования коронарных артерий с использованием обычного бифуркационного стентов / Г.Г. Хубулава [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2017. – № 3 (64). – С. 47-52.

132. Сравнительная оценка качества жизни у больных ИБС с поражением коронарных артерий после стентирования и аортокоронарного шунтирования / А.В. Крнчоян [и др.] // Валеология. – 2017. – № 4. – С. 24.

133. Сравнительная оценка эффективности хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при хронических окклюзиях коронарных артерий / Л.М. Джиеова [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2015. – Т. 16, № S6. – С. 148.

134. Стандартизация и мониторинг спектральных показателей variability сердечного ритма / В.В. Руксин [и др.] // Terra Medica. – 1998. – №1. – С. 2-7.

135. Стентирование "незащищенного" ствола левой коронарной артерии при проксимальной хронической окклюзии правой коронарной артерии / Д.С. Чигидинова [и др.] // Национальная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т. 12, № 6. – С. 698-702.

136. Стентирование незащищенного ствола левой коронарной артерии у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца: эволюция представлений / Г.К. Арутюнян [и др.] // Неотложная кардиология. – 2017. – Т. 1, № 4-1. – С. 25-33.

137. Стентирование ствола левой коронарной артерии / А.В. Тер-Акопян [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2017. – № 4-1. – С. 112-119.

138. Стентирование ствола левой коронарной артерии как спасительный метод лечения у больных с коморбидной патологией / М.В. Пархоменко [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2017. – № 48-49. – С. 72-73.

139. Стентирование ствола левой коронарной артерии трансрадиальным доступом / С.В. Волков [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2017. – № 48-49. – С. 30-31.

140. Стентирование ствола левой коронарной артерии у пациентки с легочной гипертензией / К.В. Петросян [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2017. – № 3. – С. 86-87.

141. Стимуляция ангиогенеза введением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в зону ишемии миокарда / М.В. Ильин [и др.] // Acta Medica Eurasica. – 2017. – № 3. – С. 32-38.

142. Стриго Н.П. Сосудистое ремоделирование через 12 месяцев после стентирования протяженных поражений коронарных артерий биodeградируемыми сосудистыми скаффолдами / Н.П. Стриго, О.Л. Полонецкий, В.И. Стельмашок // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – № 3. – С. 164-165.

143. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и стратификация кардиоваскулярного риска у женщин с постовариектимическим синдромом / Н.П. Митьковская [и др.] // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. 5, № 14. – С. 3-10.

144. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда / А.Л. Сыркин.– М.: Мед. инф. агентство, 2006. – 464 с.

145. Сырцова М.В. Безболевая ишемия миокарда и состояние коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца / М.В. Сырцова, И.Г. Фомина // Медицинская помощь. – 2007. – № 4. – С.13-15.

146. Тактика хирургического лечения ИБС у больных с рецидивом стенокардии после стентирования коронарных артерий / О.А. Коваленко [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2016. – Т. 17, № S3. – С. 39а.

147. Тактика хирургического лечения ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом / Р.В. Сидоров [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – Т. 8, № 4. – С. 23-27.

148. Терехов В.И. Сцинтиграфия миокарда в диагностике ишемии у больных с метаболическим синдромом / В.И. Терехов // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 3 (8). – С. 86.

149. Тест генерации тромбина у больных стабильной ишемической болезнью сердца, имеющих показания к стентированию коронарных артерий /

В.А. Юдина [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2018. – № 1 (66). – С. 44-49.

150. Тополянский А.В. Кардиология. Справочник практического врача / А.В. Тополянский. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 416 с.

151. Тополянский А.В. Неотложная кардиология / А.В. Тополянский, О.Б. Талибов. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 352 с.

152. Трехэтапная система кардиореабилитации пациентов, перенесших сосудистое событие - инфаркт миокарда и/или стентирование коронарных артерий / Е.В. Усачева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4. – С. 37.

153. Урицкий В.М. Фрактальные структуры и процессы в биологии / В.М. Урицкий, Н.И. Музалевская // Биомедицинская информатика. – СПб. – 1995. – С. 84-129.

154. Уровень растворимого рецептора к конечным продуктам гликирования у пациентов с рестенозом после стентирования коронарных артерий / С.Г. Козлов [и др.] // Кардиология. – 2016. – Т. 56, № 4. – С. 5-10.

155. Факторы риска рестеноза коронарных артерий после стентирования у женщин с ожирением в период менопаузы / Е.С. Осипова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 5. – С. 34-39.

156. Фомина, И.Г. Безболевая ишемия миокарда и нарушения сердечного ритма / И.Г. Фомина, М.В. Сырцова // Медицинская помощь. – 2007. – № 5. – С. 6-10.

157. Функциональное состояние левого желудочка у пациентов с безболевым ишемическим миокардом и метаболическим синдромом / И.В. Патеюк, Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 6. – С.58-66.

158. Фуркало С.Н. Первый опыт применения коронарных стентов Xience Хреdition длиной 48 мм / С.Н. Фуркало // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2015. – № 2 (10). – С. 44-46.

159. Хабибулина М. Влияние тройной гипотензивной терапии на ремоделирование сердца, безболевою ишемию миокарда при артериальной гипертензии с эстрогенодефицитом в пременопаузе / М. Хабибулина // Врач. – 2018. – Т. 29, № 10. – С. 32-36.

160. Хабибулина М.М. Безболевая ишемия миокарда у женщин с артериальной гипертензией с гипоэстрогенией в позднем фертильном возрасте с "метаболически здоровым" висцеральным ожирением / М.М. Хабибулина, А.Н. Дмитриев, Н.Н. Федорова // Интерактивная наука. – 2017. – №2 (12). – С. 81-83.

161. Хабибулина М.М. Сердечно-болевой синдром при артериальной гипертензии, гипоэстрогемии, "метаболически здоровом" абдоминальном ожирении в зависимости от суточного профиля артериального давления / М.М. Хабибулина // Образование и наука в современных условиях. – 2017. – № 1 (10). – С. 63-73.

162. Цуманец И.О. Безболевая ишемия миокарда при разных формах ишемической болезни сердца / И.О. Цуманец, О.С. Полянская // «Кардиологические чтения – 2016». Материалы 1-ой научно-практической очно-заочной конференции студентов и молодых ученых. – 2016. – С. 201-206.

163. Чазов Е.И. Пути снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний / Е.И. Чазов // Терапевтический архив. – 2008. –Т. 2, № 8. – С. 11-16.

164. Шамес А.Б. Ишемическая болезнь сердца у женщин / А.Б. Шамес. – М.: «БИНОМ», 2013. – 176 с.

165. Шахнович Р.М. Острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST / Р.М. Шахнович. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 371 с.

166. Широков Е.А. Инсульт, инфаркт, внезапная смерть: теория сосудистых катастроф / Е.А. Широков. – М.: «КВОРУМ», 2010. – 237 с.

167. Эффективность действия антитромбоцитарных препаратов у пациентов, перенёсших стентирование коронарных артерий: нужен ли лабораторный контроль? / Г.Н. Гусева [и др.] // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2016. – № 3-4. – С. 13-18.

168. Эффективность тромболитической терапии у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST при разных стадиях ишемии миокарда / В.В. Мазур [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 105.

169. Якушин С.С. Инфаркт миокарда: руководство / С.С. Якушин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 224 с.

170. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomized controlled trial / P.W. Serruys [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 385. – P. 43-54.

171. A randomised comparison of a novel abluminal groove-filled biodegradable polymer sirolimus-eluting stent with a durable polymer everolimus-eluting stent: clinical and angiographic follow-up of the TARGET I trial / R.L. Gao [et al.] // EuroIntervention. – 2013. – № 9. – P. 75-83.

172. Ali S. Sudden cardiac death / S. Ali, E.S. Antezano // South. Med. J. 2006. – Vol. 9, № 5. – P. 502-510.

173. BASKET-LATE Investigators, Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents / M. Pfisterer [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 2584-2591.

174. Beijk M.A. Genous endothelial progenitor cell capturing stents vs, the Taxus Liberte stent in patients with de novo coronary lesions with a high-risk of coronary restenosis: a randomized, single-centre, pilot study / M.A. Beijk [et al.] // Eur. Heart. J. – 2010. – Vol. 31. – P.1055-1064.

175. Biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimuseluting stent: a randomized, controlled, noninferiority trial / M. Natsuaki [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2013. – Vol. 62. – P. 181-190.

176. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials / G.G. Stefanini [et al.] // Eur Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 1214-1222.

177. Biodegradable polymer stents vs second generation drug eluting stents: A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials / B. Pandya [et al.] // World J Cardiol. – 2016. – Vol. 8. – P. 240-246.

178. BNP identifies silent myocardial ischemia in stroke survivors / K.Y. Wong [et al.] // Heart. – 2006. – Vol. 92. – P. 487-489.

179. Boden W.E. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease/ W.E. Boden [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 1503-1516.

180. Bonnefoy E. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up / E. Bonnefoy [et al.] // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P.1598-1606.

181. Brief episode of myocardial ischemia before prolonged ischemia attenuates cardiac sympathetic nerve injury / T. Nakadate [et al.] // Circ. J. – 2006. – Vol. 70, № 7. – P. 919-925.

182. Brilakis E.S. Drug-eluting stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review / E.S. Brilakis, B. Saeed, S. Banerjee // *Eurointervention*. – 2010. – Vol. 5. – P. 722-730.

183. Busk M. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for, 12 h vs / M. Busk // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P.1322-1330.

184. Cantor W.J. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction / W.J. Cantor [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2705-2718.

185. Cheng J.M. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counter pulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials / J.M. Cheng [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 2102-2108.

186. Circadian rhythm in sudden cardiac death: a retrospective study of 2,665 cases / C. Savopoulos [et al.] // *Angelology*. – 2006. – Vol. 57. – P. 197-204.

187. Cohn P.F. Silent myocardial ischemia and angina / P.F Cohn // Ed B.N. Singh. – New York. – 1988. – P. 85-92.

188. Comparison of a novel biodegradable polymer sirolimus-eluting stent with a durable polymer everolimus-eluting stent: results of the randomized BIOFLOW-II trial / S. Windecker [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2015. – Vol. 8. – P. e001441.

189. Coronary atherosclerosis - a postmortem histopathological study / S. Kumar [et al.] // *Bratisl Lek Listy*. – 2012. – Vol. 113, № 4. – P.217-219.

190. Depression in patients with acute myocardial infarction: influence on autonomic nervous system and prognostic role. Results of a five-year follow-up study / S. Drago [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 31. – P. 46-51.

191. Exercise and the risk of sudden cardiac death / D. Corrado [et al.] // *Herz*. – 2006. – Vol. 31, № 6. – P. 553-558.

192. Fajadet J. Current management of left main coronary artery disease / J. Fajadet, A. Chieffo // *Eur Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 36-50.
193. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients / L.R. Dekker [et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 12. – P. 1134-1136.
194. Fox K.A. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data / K.A. Fox // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 2435-2445.
195. Fractal dimension predicts arrhythmia recurrence in patients being treated for life-threatening ventricular arrhythmias / L.A. Karagounis [et al.] // *J. Electrocardiology.* – 1995. – Vol. 28. – P. 71-73.
196. Gershlick A. Zotarolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: clinical and angiographic outcomes in 1,317 patients / A. Gershlick // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 100. – P. 45-55.
197. Gheorghide M. Management of post-myocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction / M. Gheorghide, G.C. Fonarow // *Am. J. Med.* – 2007. – Vol. 120, № 2. – P. 109-120.
198. Gutterman D.D. Silent myocardial ischemia / D.D. Gutterman // *Circ J.* – 2009. – Vol. 73, № 5. – P. 785-797.
199. Hamaad A. Heart rate variability estimates of autonomic tone: relationship to mapping pathological and procedural stress responses in coronary disease / A. Hamaad, G.Y. Lip, R.J. MacFadyen // *Ann. Med.* – 2004. – Vol. 36, № 6. – P. 448-461.
200. Heart rate turbulence, depression, and survival after acute myocardial infarction / R.M. Carney [et al.] // *Psychosom. Med.* – 2007. – Vol. 69, № 1. – P. 2345-2348.

201. Hemingway H. Social and psychosocial influences on sudden cardiac death, ventricular arrhythmia and cardiac autonomic function. Risk of Arrhythmia and Sudden Death / H. Hemingway // Ed. By M. Malik. – London, 2001. – P. 266-282.
202. Hogarth A.J. The sympathetic drive after acute myocardial infarction in hypertensive patients / A.J. Hogarth, A.F. Mackintosh, D.A. Mary // Am. J. Hypertens. – 2006. – Vol. 19, № 10. – P. 1077-1078.
203. Holmes D.R. Thrombosis and drug-eluting stents: an objective appraisal / D.R. Holmes // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50, № 2. – P. 109-118.
204. Kaul S. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease / S. Kaul, T.K. Rosengart, D.L. Brown // Am. J. Med. – 2009. – Vol. 22. – P. 152-161.
205. Klingenheben T. Arrhythmia risk prediction in patients with preserved left ventricular function: the final frontier? / T. Klingenheben // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48, № 11. – P. 2268-2274.
206. Kobayashi M. 1/f fluctuation of heart period / M. Kobayashi, T. Musha // IEEE Trans. Biomed. Eng. – 1982. – Vol. 29. – P. 456-457.
207. Kukielka M. Cardiac vagal modulation of heart rate during prolonged sub maximal exercise in animals with healed myocardial infarctions: effects of training / M. Kukielka, D.R. Seals, G.E. Billman // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 290, № 4. – P. 1680-1685.
208. Late Thrombosis of Drug-Eluting Stents: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials / A. Bavry [et al.] // Am J Med. – 2006. – Vol. 119. – P. 1056-1061.
209. Long-term safety and efficacy with paclitaxel-eluting stents: 5-year final results of the TAXUS IV clinical trial (TAXUS IV-SR: Treatment of De Novo Coronary Disease Using a Single Paclitaxel-Eluting Stent) / S.G. Ellis [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2009. – № 2. – P. 1248-1259.

210. Lopshire J.C. Sudden cardiac death: better understanding of risks, mechanisms, and treatment / J.C. Lopshire, D.P. Zipes // *Am. Heart J.* – 2006. – Vol. 152, № 4. – P. 636-640.
211. Malik M. Significance of long-term components of heart rate variability for the further prognosis after acute myocardial infarction / M. Malik, A.J. Camm // *Cardiovasc. Res.* – 1990. – Vol. 24. – P. 793-803.
212. Mehta S.R. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial / S.R. Mehta // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 1742-1751.
213. Min S.Y. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study / S.Y. Min // *Circ Cardiovasc/ Interv.* – 2010. – № 3. – P. 127-133.
214. Monaco M. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium-to high-risk patients: a prospective, randomized study / M. Monaco // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P. 989-996.
215. Muller D. How sudden is sudden cardiac death? / D. Muller, R. Agrawal, H.R. Arntz // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114, № 11. – P. 1134-1136.
216. Musha T. 1/f- like fluctuations of biological rhythm. // *Proc. 13 Int. Conf. on Noise in Physical Systems and 1/f fluctuations* / T. Musha, M. Yamamoto // – Singapore: Word Scientific. – 1995. – P. 22-31.
217. Muzalevskaya N.I., Uritsky V.M. Assessing cardiac risk by the two-parametrical stability analysis of 1/f fluctuations of R-R interval / N.I. Muzalevskaya, V.M. Uritsky // Singapore: Word Scientific. – 2009. – P. 203-206.

218. Myocardial ischemia, cardiac troponin, and long-term survival of high-cardiac risk critically ill intensive care unit patients / G. Landesberg [et al.] // *Crit Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 6. – P. 1281-1287.

219. Naik N. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis / N. Naik // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2009. – № 2. – P. 739-747.

220. New perspectives on the role of autonomic nervous system in the genesis of arrhythmias / L.S. Chen [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 18, № 1. – P. 123-127.

221. Novel spectral indexes of heart rate variability as predictors of sudden and non-sudden cardiac death after an acute myocardial infarction / A.M. Kiviniemi [et al.] // *Ann. Med.* – 2007. – Vol. 39, № 1. – P. 54-62.

222. Park S.J. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis / S.J. Park // *Circ Cardiovasc. Interv.* – 2009. – № 2. – P. 167-177.

223. Pauker S.G. Preventing sudden cardiac death: can we afford the benefit? / S.G. Pauker, N.A. Estes, D.N. Salem // *Ann. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 142, № 8. – P. 593-600.

224. Peterson E.D. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588, 398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry / E.D. Peterson // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 1923-1932.

225. Philippides G.J. Managing the post-myocardial infarction patient with asymptomatic left ventricular dysfunction / G.J. Philippides // *Cardiology.* – 2006. – Vol. 105, № 2. – P. 95-107.

226. Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death among women / C. Albert [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111, № 4. – P. 480-487.

227. Pijls N.H. Percutaneous coronary intervention of functionally no significant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study / N.H. Pijls // J Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 2105-2111.

228. Pocock S.J. Angiographic surrogate end points in drug-eluting stents trials: a systematic evaluation based on individual patient data from 11 randomized, controlled trials / S.J. Pocock // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 51. – P. 23-32.

229. Power spectrum analysis of heart rate variability: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control / S. Akselrod [et al.] // Science. – 1981. – Vol. 213. – P. 220-222.

230. Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era / T.H. Makikallio [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26, № 8. – P. 762-769.

231. Prevention of sudden cardiac death: lessons from recent controlled trials / S. Richter [et al.] // Circ. J. – 2005. – Vol. 69, № 6. – P. 625-629.

232. Primary endpoint results of the EVOLVE trial: a randomized evaluation of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent / I.T. Meredith [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2012. – Vol. 59. – P. 1362-1370.

233. Prognostic value of heart rate variability after acute myocardial infarction / S. Balanescu [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2004. – Vol. 10, № 7. – P. 307-315.

234. QT dynamics in risk stratification after myocardial infarction / B.T. Jensen [et al.] // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 23. – P. 365-366.

235. Randomized Trial of Stents versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease / S.J. Park [et al.] // N Engl J Med. – 2011. – Vol. 364. – P. 1718-1727.

236. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: Fiveyear outcomes of the PRECOMBAT study / J.M. Ahn [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2015. – Vol. 65. – P. 2198-2206.

237. Sackner-Bernstein J. Reducing the risks of sudden death and heart failure post myocardial infarction: utility of optimized pharmacotherapy / J. Sackner-Bernstein // *Clin. Cardiol.* – 2005. – Vol. 28. – P. 119-127.
238. Sandercock G.R. Changes in short-term measures of heart rate variability after eight weeks of cardiac rehabilitation / G.R. Sandercock, R. Grocott-Mason, D.A. Brodie // *Clin. Auton. Res.* – 2007. – Vol. 17, № 1. – P. 39-45.
239. Seasonality and daily weather conditions in relation to myocardial infarction and sudden cardiac death in Olmsted County, Minnesota, 1979 to 2002 / Y. Gerber [et al.] // *Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48, № 2. – P. 287-292.
240. Serruys P.W. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P.W. Serruys // *N Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 961-972.
241. Shah K.B. Current concepts for the neurohormonal management of left ventricular dysfunction after myocardial infarction / K.B. Shah, S.S. Gottlieb // *Curr. Heart Fail Rep.* – 2004. – Vol. 1, № 4. – P. 161-167.
242. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials / S. Bangalore [et al.] // *Circulation.* – 2012. – Vol. 12. – P. 2873-2891.
243. Siddiqui A. Sudden death secondary to cardiac arrhythmias: mechanisms and treatment strategies / A. Siddiqui, P.R. Kowey // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2006. – Vol. 21, № 5. – P. 517-525.
244. Singh M. Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new Mayo Clinic risk scores / M. Singh [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2007. – Vol. 82. – P. 701-708.
245. Smith L.L. Heart rate recovery after exercise: a predictor of ventricular fibrillation susceptibility after myocardial infarction / L.L. Smith, M. Kukielka, G.E.

Billman // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2005. – Vol. 288, № 4. – P. 1763-1769.

246. Stettler C. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis / C. Stettler // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370. – P. 937-948.

247. Stone G.W. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease / G.W. Stone // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1663-1674.

248. Sudden cardiac death: opportunities for prevention / J.M. Morgan [et al.] // *Heart.* – 2006. – Vol. 92, № 6. – P. 721-723.

249. Sudden death in the young / R. Puranik [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2005. – Vol. 12, № 2. – P. 1283-1285.

250. Surface Modification of Bio degradable Polymers towards Better Biocompatibility and Lower Thrombogenicity / A. Rudolph [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10. – P. e0142075.

251. Sympathetic responses to exercise in myocardial infarction rats: a role of central command / S. Koba [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2006. – Vol. 291, № 6. – P. 2735-2742.

252. Sztajzel J. Heart rate variability: a non-invasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system / J. Sztajzel // *Swiss. Med. Wkly.* – 2005. – Vol. 135. – P. 124-127.

253. The prognosis spectrum of left main stenosis / M.J. Conley [et al.] // *Circulation.* – 1978. – Vol. 57. – P. 947-952.

254. Trikalinos T.A. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and network meta-analysis/ T.A. Trikalinos // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – P. 911-918.

255. Turbulence dynamics: an independent predictor of late mortality after acute myocardial infarction / A. Bauer [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 8. – P. 42-47.

256. Ultrathin strut biodegradable polymer sirolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent for percutaneous coronary revascularization (BIOSCIENCE): a randomised, single-blind, non-inferiority trial / T. Pilgrim [et al.] // *Lancet.* – 2014. – Vol. 384. – P. 2111-2122.

257. Viskin S. Prediction versus prevention of sudden cardiac death / S. Viskin // *Lancet.* – 2006. – Vol. – P. 1674-1681.

258. Weir R. Treatments that improve outcome in the patient with heart failure, left ventricular systolic dysfunction, or both after acute myocardial infarction / R. Weir, J.J. McMurray // *Heart.* – 2005. – Vol. 91, S. 2. – P. 1234-1236.

259. Wong E.M. A review of the management of patients after percutaneous coronary intervention / E.M. Wong // *Int. J. Clin. Pract.* – 2006. – Vol. 60. – P. 582-589.

260. Yap Y.G. Risk stratification after myocardial infarction // *Risk of Arrhythmia and Sudden Death* / Y.G. Yap // ed. by M. Malik. – London, 2001. - P. 287-296.

261. Yasuda, S. Silent myocardial ischemia in elderly patients: clinical feature and prognosis / S. Yasuda, H. Nonogi // *Nippon Rinsho.* – 2003. – Vol. 61, № 5. – P.621-624.

Список публикаций соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах

1 – А. Джураев Ш.М. Прогнозирование жизнеопасных аритмий и риска развития реинфаркта у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевым формой ишемии миокарда / Ш.М. Джураев, Н.Х. Олимов., М.Дж. Джумаева., Б.Н. Мавлонов, Х.Р. Вохидов // *Известия Академии наук Республики Таджикистан.* – 2013. – №1 (182). – С. 51-56.

2 – А. Джураев Ш.М. Частота встречаемости депрессии сегмента ST у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевогой формой ишемии миокарда после стентирования коронарных артерий / Ш.М. Джураев, Н.Х. Олимов, М.Н. Элтаназаров, М.М. Собирова // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2014. – Т. 57, № 3. – С. 251-255.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

3 – А. Джураев Ш.М. Отдаленные результаты стентирования коронарных артерий у больных ишемической болезни сердца / Ш.М. Джураев, Н.Х. Олимов, М.Дж. Джумаева, Ш. Собитов // Материалы годичной научно-практической конференции Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии с международным участием «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой хирургии и интервенционной кардиологии». – Душанбе. – 2013. – С. 47-48.

4 – А. Джураев Ш.М. Профилактика внезапной смерти после стентирования коронарных артерий у больных постинфарктным кардиосклерозом / Ш.М. Джураев, Н.Х.Олимов, М.Д. Элтаназаров // Материалы Российского конгресса кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии». – Казань. – 2014. – С. 357-358.

5 – А. Джураев Ш.М. Нарушение экстракардиальной регуляции и вариабельности сердечного ритма, как фактор внезапной смерти у больных в постинфарктном периоде // Ш.М. Джураев, Н.Х.Олимов // Материалы Российского конгресса кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии». – Казань. – 2014. – С. 358-359.

6 – А. Джураев Ш.М. Возможности диагностики аритмий у больных постинфарктным кардиосклерозом по данным экспресс спектрального анализа кардиоинтервала / Ш.М. Джураев, Н.Х.Олимов, М.Д. Элтаназаров // Материалы Российского конгресса кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии». – Казань. – 2014. – С. 359.

7 – А. Джураев Ш.М. Дисрегуляция экстракардиальной регуляции сердечного ритма, как возможный фактор летального исхода у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевогой формой ишемии миокарда / Ш.М. Джураев, Н.Х. Олимов, М.Д. Элтаназаров // Материалы Российского конгресса кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии». – Казань. – 2014. – С. 360.

8 – А. Отдаленные результаты коронарного стентирования у больных старческого возраста / Ш.М. Джураев, О.Н. Садриев, Ф.С. Тохиров, И.К. Гиёсиев // Материалы годичной научно-практической конференции РНЦССХ МЗ и СЗН РТ с международным участием «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии». – Душанбе. – 2016. – С. 112-113.

9 – А. Кардиогемодинамика и клиническое состояние больных ишемической болезнью сердца, осложненной полной атриовентрикулярной блокадой, при однокамерной электрокардиостимуляции желудочков / М.Д. Элтаназаров, Ш.М. Джураев, Ф.С. Тохиров, И.К. Гиёсиев // Материалы годичной научно-практической конференции РНЦССХ МЗ и СЗН РТ с международным участием «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии». – Душанбе. – 2016. – С. 121-122.

10 – А. Оценка информативности эхокардиографических показателей тяжести сердечной недостаточности у больных полной атриовентрикулярной блокадой / М.Д. Элтаназаров, Ш.М. Джураев, Ш.Х. Самадов, Ф.С. Тохиров // Материалы годичной научно-практической конференции РНЦССХ МЗ и СЗН РТ с международным участием «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии». – Душанбе. – 2016. – С. 122-123.

11 – А. Применение гиполипидемического препарата роксера у пациентов ИБС и дислипидемией / Ш.Х. Самадов, Дж.А. Рахмонов, М.Д. Элтаназаров, Ш.М. Джураев // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы

сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе. – 2019. – С. 361.

12 – А. Вариабельность сердечного ритма и состояние сердечно-сосудистой системы у больных острым инфарктом миокарда / М.Д. Элтаназаров, Ш.М. Джураев, И.К. Гиёсиев, Р.Х. Кабиров // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе. – 2019. – С. 477.

13 – А. Жизнеопасные аритмии у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / М.Д. Элтаназаров, Ш.М. Джураев, Ф.С. Тохиров, Ш.З. Каримов // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе. – 2019. – С. 480.