

**На правах рукописи**

**ДЮЖЕВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТУРБУЛЕНТНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И АЛЬТЕРНАЦИИ ЗУБЦА  
Т В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ ИБС У БОЛЬНЫХ ДО И ПОСЛЕ  
КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

**14.01.05. Кардиология**

**АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Москва, 2015**

Работа выполнена в отделе новых методов диагностики НИИ Кардиологии им. А.Л. Мясникова  
ФГБУ «Российский Кардиологический Научно-производственный комплекс» Минздрава РФ

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Рябыкина Г.В.**

Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

**Акчурин Р.С.**

**Официальные оппоненты:**

Иванов Геннадий Георгиевич, профессор, д.м.н. ведущий научный сотрудник отдела кардиологии ГБОУ ВПО Первый «Московский Государственный Медицинский Университет» им. И.М. Сеченова МЗ РФ,

Струтынский Андрей Владиславович, профессор, д.м.н. зав.кафедрой пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет» им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

**Ведущая организация:**

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский Клинический Институт им.М.Ф.Владимирского» МЗ МО

Защита диссертации состоится «4» июня 2015 года в 13:30 на заседании диссертационного совета Д 208.073.04 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук в ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения РФ по адресу: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15 А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » « \_\_\_\_\_ » 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

**Т.Ю. Полевая**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**ВРС** – вариабельность ритма сердца  
**ВСС** – внезапная сердечная смерть  
**ДАД**- диастолическое артериальное давление  
**ЖА** – желудочковая аритмия  
**ЖЭ** – желудочковая экстрасистола (ия)  
**ЖНР**- желудочковые нарушения ритма  
**ЖТ** – желудочковая тахикардия  
**ИБС**- ишемическая болезнь сердца  
**ИКД** – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор  
**КАГ**- коронароангиография  
**КДР**- конечный диастолический размер  
**КДО**- конечный диастолический объем  
**КСР**- конечный систолический размер  
**КДО**- конечный диастолический объем  
**КШ** – коронарное шунтирование  
**ЛЖ** - левый желудочек  
**САД**- систолическое артериальное давление  
**СВВР** – средневзвешенная вариация ритмограммы (показатель ВРС)  
**ТРС**- турбулентность ритма сердца  
**мАЗТ**- микровольтная альтернация зубца Т  
**ФВ** - фракция выброса  
**ФЖ**- фибрилляция желудочков  
**ФК** – функциональный класс  
**ЧСС**- частота сердечных сокращений  
**ХМ ЭКГ** – холтеровское мониторирование ЭКГ  
**ЭКГ** - электрокардиография  
**ЭФИ** – электрофизиологическое исследование  
**НУНА** – Нью- Йоркская ассоциация кардиологов  
**pNN50**- % пар соседних NN-интервалов, различающихся более чем на 50 сек, от общего количества NN- интервалов  
**RMSSD**- Квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами  
**SDNN**- Стандартное отклонение всех NN-интервалов  
**SDANN**- Стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи  
**ТО**- начало турбулентности (Turbulence Onset)  
**TS**- наклон турбулентности ( Turbulence Slope)  
**μV** (мкВ)- микровольт  
**ЦИ**- циркадный индекс

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

## **Актуальность.**

Реваскуляризация миокарда с помощью коронарного шунтирования значительно улучшает отдаленный прогноз больных ИБС с наиболее тяжелым поражением коронарных артерий, уменьшает риск смерти от фатальных желудочковых аритмий, прогрессирования сердечной недостаточности и инфаркта миокарда, о чем свидетельствуют клинические исследования и регистры [Carson P., 2013, Holmes DR et al, 1986 Veenhuyzen GD, 2001, Carson P., 2013,]. Благодаря современным технологиям расширились показания к этим вмешательствам у более тяжелого контингента больных [Акчурина Р.С., Ширяев А.А., 2012].

Однако, у ряда оперированных больных уже в первый год после коронарного шунтирования, несмотря на удачную реваскуляризацию, развиваются жизнеугрожающие желудочковые аритмии, не уменьшаются или прогрессируют признаки сердечной недостаточности [исследования CASS и STICH]. Это обусловлено тем, что ишемия миокарда является лишь одним из факторов патогенеза жизнеугрожаемых аритмий [Cascio WE et al, 2005]. Реваскуляризация миокарда нивелирует триггерное влияние ишемии на развитие аритмии, но имеет ограниченное воздействие на субстрат аритмии в виде рубцового поражения миокарда. Кроме того, прогрессирование атеросклероза коронарных артерий и развитие непроходимости шунтов (вследствие тромбоза или атеросклероза) влияют на результаты реваскуляризации, приводят к возможности рецидива стенокардии напряжения и возникновению острого инфаркта миокарда после операции [Беленков Ю.Н., Акчурина Р.С, 2002г., Жбанов И.В. 2002г.].

Одной из важных задач, о чем свидетельствуют многочисленные исследования и публикации, является более раннее выявление пациентов с риском развития неблагоприятных событий. В настоящее время в качестве единственного неинвазивного предиктора фатальных желудочковых аритмий, на основании которого определяют показания к постановке ИКД, используется низкая ФВ ЛЖ. Данные литературы свидетельствуют о недостаточной эффективности такого подхода [Buxton A.E. et al, 2007, N. Dagues et al, 2013].

В последние годы неинвазивной диагностике электрической нестабильности миокарда уделяется большое внимание (Струтынский А.В. и соавт. 2010, Иванов В.Г. и соавт. 2010, 2011 гг. Макаров Л.М. и соавт, 2011, Трешкур Т.В. и соавт, 2005г.). Предложены доступные и экономически выгодные неинвазивные ЭКГ - маркеры, определяемые с помощью холтеровского мониторирования, которые отражают электрофизиологические процессы в различные фазы сердечного цикла и регуляторные вегетативные влияния на сердечную деятельность: турбулентность ритма сердца, (G Schmidt et al, 1999) вариабельность ритма сердца (M Malik, 1996, Рябыкина Г.В., Соболев А.В., 1998, 2009), микровольтная альтернация

зубца Т (Verrier RL et al, 2011, 2013). В многочисленных исследованиях показана их эффективность в оценке риска сердечно-сосудистой летальности и внезапной смерти у больных с различной ФВ ЛЖ, как после острого инфаркта, так и с хронической ИБС и сердечной недостаточностью (Barther P, 2003; Exher DV, 2007; Bauer A, 2009; Hohnloser SH, 2009; Сулимов В. А. и соавт. 2010, 2012; Голухова Е.З. и соавт., 2013, Hoshida K, 2013).

Несмотря на значительное число работ, посвященных изучению показателей ТРС, ВРС и МАЗТ у больных ИБС с различной степенью выраженности сердечной недостаточности и желудочковых нарушений ритма, исследований этих показателей у пациентов, направленных на операцию КШ, недостаточно. Мало исследована динамика указанных показателей в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Не изучена возможность их использования для определения риска развития желудочковых аритмий и прогрессирования сердечной недостаточности после реваскуляризации миокарда.

#### **Цель исследования.**

Изучить возможность использования неинвазивных ЭКГ показателей для определения неблагоприятного течения ИБС у больных с многососудистым поражением до и после операции коронарного шунтирования.

#### **Задачи исследования.**

1. Определить значения неинвазивных ЭКГ показателей, отражающих вегетативную регуляцию сердечной деятельности (турбулентность и вариабельность ритма сердца) и электрическую нестабильность миокарда (микровольтная альтернация зубца Т, длительность и фрагментация QRS комплекса) у больных ИБС до операции коронарного шунтирования.
2. Провести сравнительный анализ указанных показателей у больных ИБС, направленных на операцию КШ, и больных, получивших отказ от операции ввиду ее высокого риска и пациентов контрольной группы.
3. Изучить взаимосвязь вышеперечисленных показателей с систолической функцией левого желудочка (ФВ ЛЖ) и функциональным классом недостаточности кровообращения.
4. Оценить зависимость показателей от выраженности ишемии миокарда и тяжести ЖНР по данным ХМ ЭКГ.
5. Разработать суммарный индекс систолической дисфункции ЛЖ, объединяющий ФВ ЛЖ, функциональный класс НК, ЖНР и сравнить этот показатель с выраженностью нарушений ТРС.
6. Оценить динамику состояния больных в течение года после операции КШ с использованием суммарного индекса, показателей вегетативной регуляции сердечной деятельности и электрической нестабильности миокарда.

7. Провести анализ связи исходных ЭКГ показателей с неблагоприятным течением ИБС после реваскуляризации миокарда (прогрессирование недостаточности кровообращения, возобновление ишемии миокарда и наличие ЖНР высоких градаций).

#### **Научная новизна.**

Впервые в рамках одного исследования изучены неинвазивные ЭКГ-показатели, отражающие нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности (TPC, BPC) и электрической нестабильности миокарда (MA3T, длительность и фрагментация комплекса QRS) у больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий до и в различные сроки (2 недели, 6 мес, 1 год) после операции коронарного шунтирования.

Показано последовательное прогрессирующее ухудшение показателей TPC при повышении функционального класса недостаточности кровообращения, особенно выраженное у больных с 3-4 ФК НК по NYHA.

Подтверждена связь показателя MA3T с ишемией миокарда и впервые в клинической практике показано повышение уровня MA3T у больных ИБС с эпизодами безболевого ишемии при холтеровском мониторинге до операции, а также с рецидивом стенокардии напряжения после коронарного шунтирования.

Доказана роль комплекса показателей (TPC, BPC, ФВ ЛЖ, КДР ЛЖ и длительность комплекса QRS) в развитии неблагоприятных событий, связанных с недостаточностью кровообращения и желудочковых нарушений ритма в течение 1 года после операции.

#### **Практическая значимость.**

Обоснована необходимость проведения холтеровского мониторинга до операции КШ с изучением неинвазивных ЭКГ - показателей (TPC, BPC, MA3T), 12 - канальной ЭКГ с определением длительности и фрагментации комплекса QRS для оценки неблагоприятного течения ИБС после КШ.

Выявлена возможность использования показателя MA3T в качестве одного из критериев ишемии миокарда, особенно безболевого ишемии миокарда у больных с многососудистым поражением коронарных артерий.

Показана целесообразность оценки TPC, особенно патологического значения TS, у больных со сниженной ФВ ЛЖ до и через 6 мес. после КШ для выявления «угрожаемой» группы больных с дальнейшим прогрессированием недостаточности кровообращения и сохранением желудочковых нарушений ритма высоких градаций.

Предложен суммарный индекс, объединяющий ФВ ЛЖ, НК и ЖНР, позволивший формализовать клиническую значимость систолической дисфункции ЛЖ и объективизировать ее динамику после операции.

**Внедрение в практику.** Полученные результаты внедрены в практику научной деятельности НИИ Кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский Кардиологический Научно-производственный комплекс» МЗ РФ.

**Апробация диссертации** состоялась 9 сентября 2014г на межотделенческой конференции НИИ Кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский Кардиологический Научно-производственный комплекс» МЗ РФ. Диссертация рекомендована к защите.

**Личный вклад автора.** Автор принимал непосредственное участие в постановке задач, их выполнении, анализе полученных результатов, что нашло отражение в публикациях и выступлениях на отечественных и международных конгрессах.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.05 - «кардиология». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно - пунктам 3 и 13 паспорта кардиологии.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 7 работ. Материалы диссертации были представлены на 39 International Congress on Electrocardiology (Пекин, 2012г., 2 место на конкурсе молодых ученых), 1 Всероссийской научной конференции молодых ученых-медиков «Инновационные технологии в медицине XXI века» (Москва, 2012г.), IV и V Всероссийских конференциях "Функциональная диагностика» (Москва, 2012, 2013гг.), 14 Конгрессе РОХМиНЭ (Иркутск, 2013г.), 40th International Congress on Electrocardiology (Глазго, 2013г.), 41th International Congress on Electrocardiology (Братислава, 2014г.).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 141 странице машинописи, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 158 работ отечественных и зарубежных авторов. Работа включает 44 таблицы, и 14 рисунков.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Характеристика больных.**

В исследование были включены 144 пациента, находившихся на лечении в отделе сердечно-сосудистой хирургии института Клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК в период с 2011-2014 г.

113 больных страдали ИБС. Средний возраст пациентов составил  $61,5 \pm 8,5$  лет (от 39 до 81 года): мужчин было 95(84%), женщин - 18 (16%). У 87 (77%) больных в анамнезе были инфаркты миокарда: у 40(46%) больных с локализацией в передней стенке левого желудочка, у 33 (38%) - преимущественно в нижней стенке левого желудочка, у 14 (16%) больных постинфарктные рубцовые изменения локализовались как в передней, так и в нижней стенках

левого желудочка. У 62 (55%) больных отмечалась стенокардия напряжения 3 и 4 ФК согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов. В табл. 1 представлена клиническая характеристика группы больных ИБС. По данным коронароангиографии у 96 (85%) исследуемых пациентов ИБС выявлено многососудистое поражение коронарных артерий.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных группы ИБС

Характеристика	Количество и % от общего количества больных
Стенокардия напряжения	
0	5 (4%)
1 ФК	9 (8%)
2 ФК	35 (32%)
3 ФК	54 (49%)
4 ФК	8 (7%)
Отсутствие инфарктов миокарда в анамнезе	26 (23%)
Наличие постинфарктного кардиосклероза	87 (77%)
Локализация ПИКС:	
<i>Передняя стенка ЛЖ</i>	40 (46%)
<i>Нижняя стенка ЛЖ</i>	33 (38%)
<i>Передняя и нижняя стенки ЛЖ</i>	14 (16%)
Систолическая функция левого желудочка	
ФВ ЛЖ $\geq 60\%$	44 (39%)
$50\% < \text{ФВ ЛЖ} \leq 59\%$	18 (16%)
$40\% < \text{ФВ ЛЖ} \leq 49\%$	23 (20%)
ФВ ЛЖ $\leq 40\%$	28 (25%)
Недостаточность кровообращения	
0-I ФК NYHA	47 (41,5%)
II ФК NYHA	47 (41,5%)
III-IV ФК NYHA	19 (17%)
Наличие сахарного диабета 2 типа	25 (22%)

94 из 113 больных ИБС была произведена операция КШ, 19 – оперативное вмешательство не производилось: у 14 - из-за тяжести состояния и высокого риска (ВР) оперативного вмешательства, превышающего возможную пользу от реваскуляризации, у 5 - в связи с отсутствием показаний к КШ.

14 больных ИБС ВР составили 1 группу сравнения, у них по сравнению с 94 больными ИБС с КШ были более выражены признаки недостаточности кровообращения: не было больных с НК 0-1 ФК и преобладали больные с 3 ФК(соответственно, 7(50%,) и 10(11%,



$p < 0,01$ ), по данным МРТ отсутствовал жизнеспособный миокард в рубцовых зонах. 2 группу сравнения составил 31 больной без наличия ИБС на основании клинического обследования, данных ЭКГ, нагрузочных проб и результатов коронароангиографии. Больные групп сравнения не отличались по полу и возрасту от исследуемой группы.

Коронарное шунтирование с полной реваскуляризацией миокарда было выполнено в отделе сердечно-сосудистой хирургии, у большинства больных проведено маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии или диагональной артерии 1 порядка и аутовенозное шунтирование других стенозированных коронарных артерий (чаще использовались 3 аутовенозных шунта). У 7 больных с наличием аневризмы левого желудочка наряду с КШ была выполнена операция аневризмэктомии.

Обследование проводилось перед операцией КШ ( $n=113$ ), на второй неделе после КШ ( $n=90$ ), через 4-6 месяцев ( $n=62$ ) и через 1 год ( $n=58$ ) после КШ.

### **Критерии исключения**

В исследование не включались больные с острым коронарным синдромом, наличием постоянной формы мерцательной аритмии, синдромов предвозбуждения желудочков, слабости синусового узла, установленного постоянного ЭКС. Также исключались больные с обострением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, наличием тиреотоксикоза и других состояний декомпенсации органов и систем, приводящих к значительной дисфункции вегетативной нервной системы и оказывающих существенное влияние на показатели variability и турбулентности ритма сердца.

### **Методы исследования.**

Помимо сбора анамнеза и клинического осмотра проводили следующие инструментальные исследования:

- 1 - оценку ЭКГ - 12 в покое с измерением длительности QRS, QT, выявлением фрагментации QRS (система ATES-Medica)
- 2 - холтеровское мониторирование ЭКГ с определением variability ритма сердца (временные методы анализа), турбулентности ритма сердца (по методике, предложенной Schmidt G. и соавт., 1999г), микровольтной альтернации зубца T (временной метод модифицированной скользящей средней) на приборах и программном обеспечении «ДМС Передовые технологии»
- 3 - велэргометрию по стандартному протоколу Bruce
- 4 - трансторакальную ЭХО-КГ с оценкой размеров и фракции выброса левого желудочка (метод Симпсона).

Исследования выполнялись на фоне постоянной медикаментозной терапии с пропуском утреннего приема бета-блокаторов в день ВЭМ. На терапии бета-блокаторами

(преимущественно биспрололом в дозе 2,5-5 мг) находилось подавляющее число больных, как перед операцией, так и в послеоперационном периоде.

После операции КШ для подтверждения значимой ишемии миокарда в случаях выявления ишемических изменений во время ВЭМ и/или ХМ-ЭКГ проводилась стресс-ЭХО-КГ.

### ***Оценка турбулентности ритма сердца (ТРС).***

ТРС отражает двухфазное, барорефлекторно опосредованное, колебание длительности RR интервалов после желудочковых экстрасистол: 1 фаза – ускорение сердечного ритма (уменьшение длительности RR интервала) и последующая 2 фаза - замедления ритма (увеличение длительности RR интервала). Согласно Schmidt G. и соавт. 1 фазу оценивали параметром TO (turbulence onset, начало турбулентности) по формуле:  $TO = ((RR_1 + RR_2) - (RR_{-2} + RR_{-1})) / (RR_{-2} + RR_{-1})$ , где  $RR_{-2}$  и  $RR_{-1}$  - два интервала RR, непосредственно предшествующие интервалу сцепления ЖЭ, а  $RR_1$  и  $RR_2$  – интервалы, следующие за компенсаторной паузой после ЖЭ. 2 фазу оценивали с помощью параметра TS (turbulence slope, наклон турбулентности) - максимального положительного наклона кривой регрессии по 5 последовательным интервалам RR на участке из 15 интервалов RR после ЖЭ.

В соответствии с пороговыми значениями TO и TS были выделены следующие категории ТРС: категория 0 - при нормальных значениях среднесуточных TO и TS, а также при малом количестве пригодных для анализа ТРС экстрасистол (менее 6 эпизодов турбулентности), категория 1 - при измененном значении TO или TS, категория 2 - при измененном значениях и TO, и TS.

Для корректной оценки ТРС были выставлены фильтры, исключающие из анализа ТРС RR интервалы со следующими характеристиками: длительностью RR менее 300 мс и более 2000 мс, отличающиеся от предшествующих синусовых интервалов более, чем на 200 мс. Учитывая важность компенсаторной паузы после ЖЭ для формирования ТРС, из анализа исключались интерполированные экстрасистолы. Расчет TS производился по усредненной суточной тахограмме. При наличии менее 6 пригодных для анализа ТРС экстрасистол, значения ТРС не включались в анализ и оценивали как с единичными эпизодами турбулентности.

### ***Микроальтернация зубца Т (мАЗТ)***

мАЗТ рассчитывали по методу модифицированной скользящей средней. Для повышения чувствительности обнаружения преходящей микроальтернции зубца Т использовали фактор актуализации 1 к 8 (количество комплексов QRS, участвующих в усреднении). Усредненные четный и нечетный комплексы накладывались друг на друга, и максимальная разница между ними на протяжении JT сегмента составляла значение мАЗТ. Алгоритм исключал из анализа экстрасистолы, измененные комплексы и им предшествующие, фильтровал эффекты движения и дыхания. При оценке альтернции в холтеровской системе «ДМС передовые технологии» для

большого уменьшения шумов использовался высокий порог корреляции комплексов, участвующих в усреднении (не менее 91%) и выставлялся порог достоверности величины альтернации зубца Т не менее 80 % .

### ***Вариабельность ритма сердца (ВРС).***

Были исследованы как стандартные временные показатели ВРС (SDNN, SDANN, rMSSD, pNN50), так и разработанный в Отделе новых методов диагностики РКНПК им. А.Л. Мясникова показатель СВВР. В оригинальном методе анализа ВРС изучались короткие участки ритмограммы, содержащие по 33 последовательных интервалов RR. На каждом участке ритмограммы вычисляли среднее значение величин интервалов RR, и величину синусовой аритмии (вариация короткого участка ритмограммы  $VKP = \sum \text{abs}[RR(k+1) - RR(k)]$ , где  $K = 1, 2, \dots, 32$ , где RR[1] и RR[2] – интервалы RR, входящие в участок). Метод позволяет изучать распределение ЧСС на исследуемом промежутке времени и оценивать связь между ЧСС и величиной сопутствующей синусовой аритмии. В норме имеется тенденция к нарастанию величины синусовой аритмии при уменьшении ЧСС: величины  $VKPM(i)$  почти всегда монотонно возрастают при увеличении  $i$ . Суточный показатель СВВР (средневзвешенная вариация ритмограммы) получен путем математических преобразований  $VKPM$  и отражает суточную ВРС.

### ***Длительность и фрагментация комплекса QRS.***

При анализе ЭКГ длительность интервалов размечалась автоматически с последующей корректировкой исследователем в случае неправильно выставленных меток начала и окончания комплекса QRS. Фрагментацией назывались следующие изменения: дополнительный R зубец (или несколько R зубцов), а также зазубрина на R или S зубце в двух смежных ЭКГ отведениях, если они не являлись типичными проявлениями блокад ножек пучка Гиса.

### ***Методы статистической обработки материала.***

Обработка результатов производилась с помощью программы Statistica, версия 6. Исследуемые параметры представлялись в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение при нормальном распределении, а также медиан с интерквартильным размахом (25-й и 75-й перцентили) при распределении, отличающемся от нормального. Достоверность различия между группами подтверждалась с помощью T – теста, U - теста Манн-Уитней для непрерывных величин, точного теста Фишера для сравнения дискретных величин и теста Вилкоксона для сравнения парных величин. При  $p < 0,05$  различия считались статистически значимыми. Для выявления корреляционных зависимостей использовался непараметрический метод Спирмена: коэффициент корреляции  $r \geq 0,7$  указывал на сильную взаимосвязь параметров,  $0,5 \leq r < 0,7$  – взаимосвязь средней силы,  $r < 0,5$  – на слабую взаимосвязь.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Данные инструментального обследования перед операцией.

#### 1. Показатели вегетативной регуляции и электрической нестабильности миокарда у больных ИБС

В таблице 2 показано, что в группах ИБС показатели ТРС, ВРС и максимальный уровень мАЭТ статистически значимо отличались от группы сравнения без ИБС. Между показателями ТРС и ВРС сильных корреляционных зависимостей не обнаружено. Выявлены слабые взаимосвязи между среднесуточными значениями ТО и TS и показателями SDNN, СВВР: ТО имеет слабую обратную корреляцию с SDNN ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,05$ ), с СВВР ( $r = -0,3$ ,  $p < 0,05$ ), TS - несколько более выраженную прямую взаимосвязь с SDNN ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ) и СВВР ( $r = 0,47$ ,  $p < 0,05$ ). Максимальный уровень мАЭТ не коррелировал с показателями ТРС. Из показателей ВРС только RMSSD, pNN50, отражающие кратковременные изменения длительности RR интервалов, обнаружили слабую обратную взаимосвязь с уровнем мАЭТ ( $r = -0,3$ ,  $p < 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют о том, что показатели variability и турбулентности ритма сердца не эквивалентны и могут дополнять друг друга в оценке состояния больного и возможного определения прогноза заболевания. Уровень мАЭТ как показатель, характеризующий другой механизм электрической нестабильности миокарда, также несет дополнительную информацию.

Таблица 2. Показатели ТРС, ВРС и мАЭТ в группах больных ИБС и в группе сравнения без ИБС.

Показатели	ИБС n=113	контроль n=31	P
ТО, %	-1,1 (-2,1; -0,5)	-2,8 (-4; -1,8)	<0,001
TS, мс/RR	4,1(2,3; 5,7)	5,8(3,2;11,8)	<0,01
SDNN,мс	108 (88; 134)	128 (108; 156)	<0,05
SDANN,мс	92 (76; 124)	116 (100; 148)	<0,01
RMSSD,мс	24 (16; 32)	20 (16; 28)	NS
СВВР,мс	652(500; 856)	764(672; 924)	<0,05
Max мАЭТ, мкВ	80( 62; 100) n=87	67( 52;79) n=29	<0,01

Показатели представлены в виде средних со стандартными отклонениями и медиан с интерквартильным размахом.

## 2. Взаимосвязь ЭКГ показателей с систолической функцией левого желудочка и НК.

У больных ИБС ВР по сравнению с больными ИБС КШ были более выражены признаки хронической сердечной недостаточности: не было больных с НК 0-1 ФК и преобладали больные с 3 ФК (соответственно, 7(50%), и 10(11%,  $p < 0,01$ ). Наряду с более низкой ФВ ЛЖ у больных ИБС ВР получены достоверные отличия по ряду показателей ТРС и ВРС (рис.1). Значения ТО и TS у больных ИБС ВР достоверно отличались от показателей у больных ИБС КШ и находились в зоне патологических значений. От группы контроля достоверно отличались значения ТО и TS в обеих группах больных ИБС. Значения максимального уровня мАЗТ в группах ИБС были практически одинаковы, в тоже время они были существенно выше уровня показателя в контрольной группе. Выявлена достоверно большая доля больных со 2 категорией патологической ТРС ( $P < 0,0001$ , fisher exact) и меньшая с 0 категорией ( $p < 0,01$ ) в группе ИБС ВР по сравнению с ИБС КШ (рис.2).

Показатели ТРС прогрессивно ухудшались при усугублении НК (рис. 3). Наиболее выраженные изменения отмечены у больных III-IV ФК НК NYHA. Максимальный уровень мАЗТ был достоверно выше у больных с НК 3 ФК по сравнению с больными НК 0-1 ФК. Больные с более выраженной НК имели значительно большую длительность QRS по сравнению с пациентами без выраженной НК.

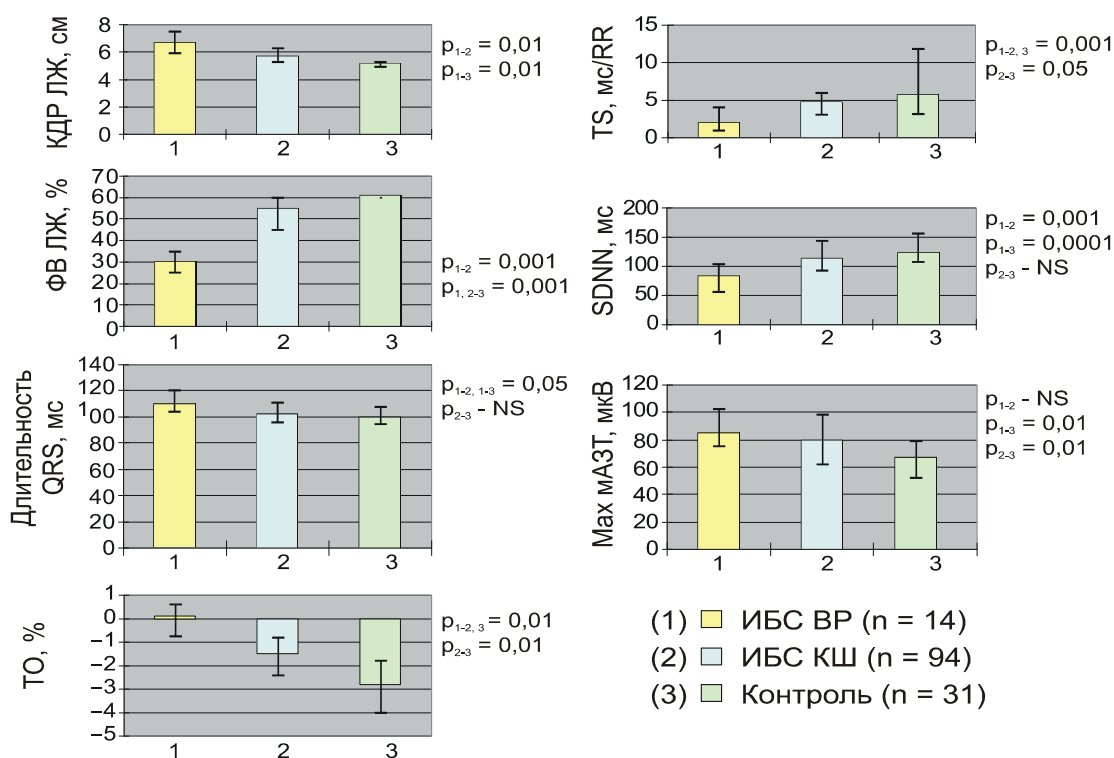
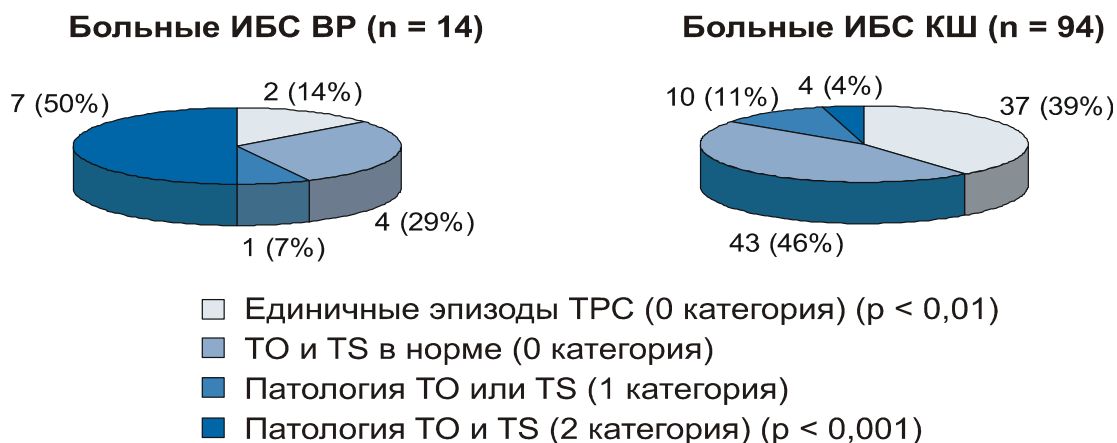
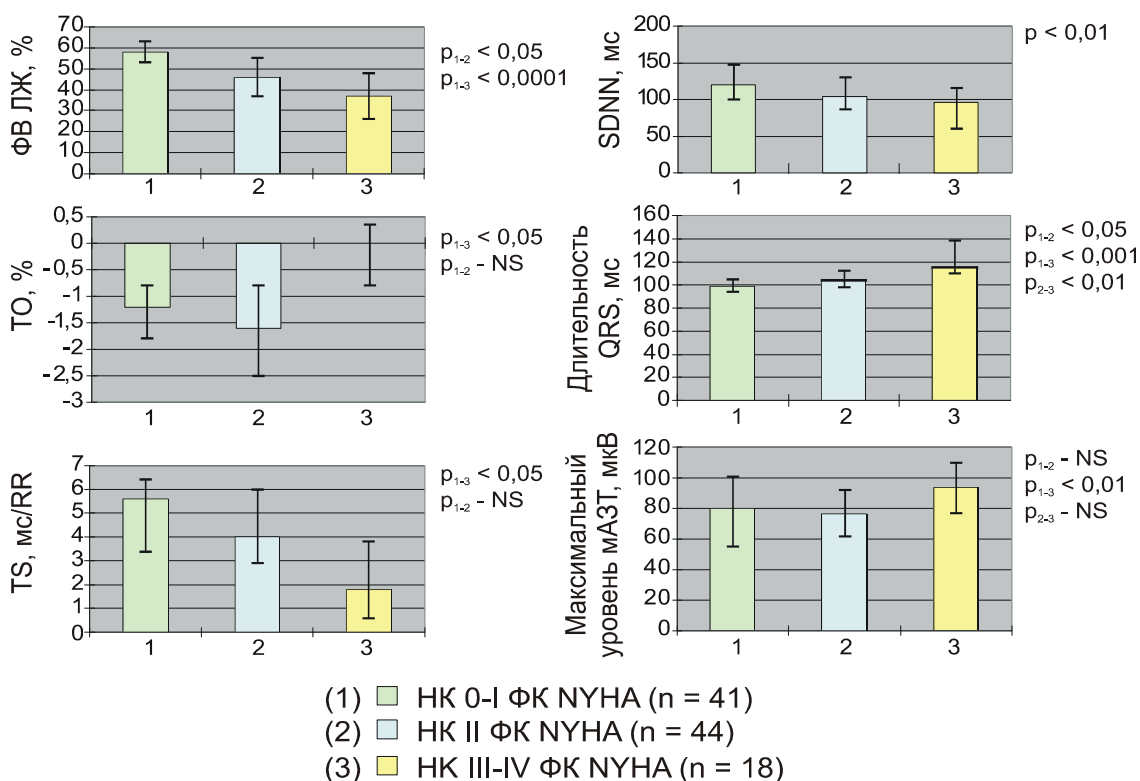


Рис. 1. Исходные показатели в группах ИБС ВР, ИБС КШ и контрольной группе (без ИБС)



**Рис. 2.** Категории ТРС у больных ИБС ВР и у больных ИБС КШ.

Показатели ТРС прогрессивно ухудшались при усугублении НК (рис. 3). Наиболее выраженные изменения отмечены у больных III-IV ФК НК NYHA. Максимальный уровень МАЭТ был достоверно выше у больных с НК 3 ФК по сравнению с больными НК 0-1 ФК. Больные с более выраженной НК имели значительно большую длительность QRS по сравнению с пациентами без выраженной НК.



**Рис. 3.** Значения ТРС и ВРС у больных с 0- IV ФК НК NYHA.

### 3. Связь показателей МАЗТ и ТРС с выраженностью ишемии миокарда, выявленной при ХМ ЭКГ.

У 51 больного, у которых исследована МАЗТ при ХМ, признаки ишемии миокарда отсутствовали, максимальный уровень МАЗТ составил 78 (58,93) мкВ. Наличие эпизодов депрессии сегмента ST, зарегистрировано у 50 больных: безболевого ишемии миокарда – у 30, симптомная – у 13, сочетание безболевого и симптомной ишемии – у 7 больных. Отмечали достоверно более высокие показатели МАЗТ при наличии эпизодов безболевого ишемии и сочетании безболевого и симптомной ишемии, которые, соответственно, составили 85 (73,110),  $p < 0,05$  и 106 (77,130) мкВ,  $p < 0,05$ . Это позволяет предположить возможность влияния ишемии миокарда на максимальный уровень МАЗТ за сутки, выявленный при ХМ ЭКГ. Значимых изменений показателей ТРС у больных с наличием эпизодов ишемии миокарда при ХМ ЭКГ не отмечено.

### 4. Связь неинвазивных ЭКГ показателей с желудочковыми нарушениями ритма.

Для более корректной оценки послеоперационной динамики желудочковых нарушений ритма были выделены 2 группы. 1 группа включала 55 больных 0-1 класса нарушений ритма по градации В.Lowp, M.Wolf в модификации M.Ryan, (менее 30 одиночных ЖЭ в час), 2 группа – 39 больных 2-4 класса - высоких градаций: более 30 ЖЭ в час, парные ЖЭ, пробежки ЖТ.

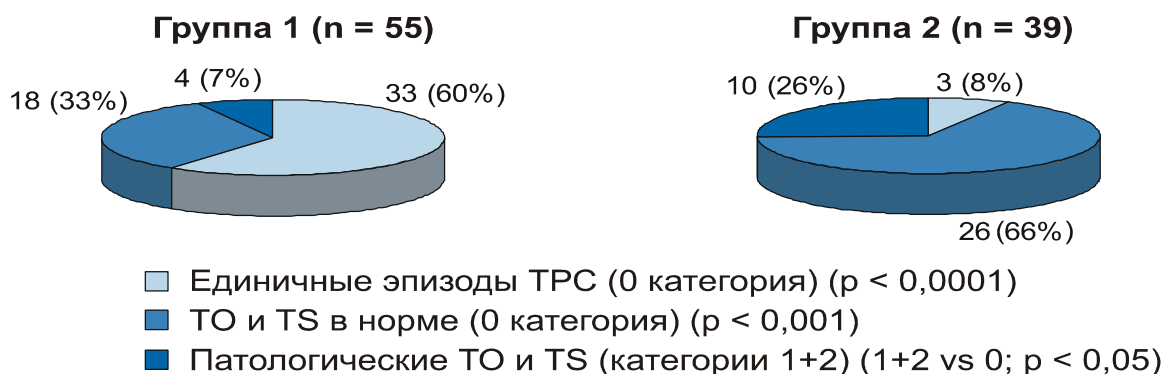
Группа ЖЭ высоких градаций статистически значимо отличалась от 1 группы по предоперационным показателям ФВ и размеров ЛЖ, длительности QRS, некоторым показателям ВРС (табл. 2). Больные 2 группы достоверно чаще имели НК 2-3 ФК по NYHA (72% по сравнению с 38%,  $p < 0,05$ ). Эти данные подтверждают известную связь тяжести желудочковых нарушений ритма с выраженностью систолической дисфункции ЛЖ и ее клиническими проявлениями (НК NYHA).

Абсолютные значения показателей ТРС у больных с ЖЭ высоких градаций достоверно не различались, однако 1+2 категории ТРС в группе 2 встречались чаще, чем в группе 1 (рис. 4). Максимальный уровень МАЗТ между группами не отличался.

**Таблица 2.** Показатели неинвазивных исследований у больных с различной тяжестью желудочковых нарушений ритма

Показатели	Группа 1 n=55	Группа 2 n =39	P
ФВ ЛЖ	60(53; 60)	48(40; 60)	$P < 0,001$
Длительность QRS	100 (96; 106)	106 (98; 118)	$P < 0,05$
КДР ЛЖ	5,4 (5,2; 5,9)	6,2 (5,8; 6,6)	$P < 0,001$
КСР ЛЖ	3,3 (3; 4)	4,1(3,6; 4,9)	$P < 0,01$
SDNN	120 (100; 152)	108(88; 136)	$P < 0,05$

SDANN	100(88; 124)	92(76; 108)	P<0,05
MA3T	82 (66; 100)	79 (58; 94)	NS
TO	n=22 -1,5(-2,5; -1,1)	n=35 -1,6(-2,4; -0,7)	NS
TS	4,7(3,5; 6)	4,1(2,7; 6)	NS



**Рис. 4.** Распределение категорий TPC у больных с различной тяжестью желудочковых нарушений ритма.

У исследуемой группы больных абсолютные значения TO и TS и показатели ВРС в большей степени отражали тяжесть развившейся сердечной недостаточности, чем тяжесть нарушений ритма. Возможно, это было обусловлено отсутствием больных с зарегистрированными жизнеугрожающими нарушениями ритма.

#### **5. Связь TPC с суммарным показателем систолической функции левого желудочка**

Для комплексной оценки систолической дисфункции был разработан показатель - суммарный индекс (СИ), объединяющий значение ФВ ЛЖ с тяжестью клинической НК (по NYHA) и ЖНР (по вышеизложенной градации на 2 группы). Для ФВ ЛЖ принята градация в баллах:  $\geq 60\%$  - 1 балл; 50-59% - 2 балла; 40-49% - 3 балла;  $< 40\%$  - 4 балла. Для ЖНР номер группы умножался на 2: 1 группа - получила значение 2 балла, 2 группа - 4 балла. НК оценивалась в баллах по классификации NYHA. Градации в баллах суммировались для каждого больного с целью получения значения суммарного индекса. Значения СИ варьировали у больных от 4 до 12 и были разделены на 3 степени тяжести: умеренная (4 - 6 баллов), средняя (7 - 8 баллов), тяжелая (9 - 12 баллов).

До операции была выявлена зависимость между тяжестью состояния по суммарному индексу и показателями TPC (рис 5): среди больных с 0 категорией TPC было достоверно больше больных 46(60,5%) с индексом 4-6 баллов и лишь 13(17%) больных с индексом 9-12 (p<0,001). Наоборот, у больных со 2 категорией TPC чаще (в 75%) встречался высокий СИ (9-12 баллов). Итак, TPC может отражать суммарные изменения систолической функции левого желудочка, НК и ЖНР.

#### **Динамика показателей неинвазивного исследования после операции КШ.**

##### **1. Клиническая оценка состояния больных в течение 1 года после КШ.**



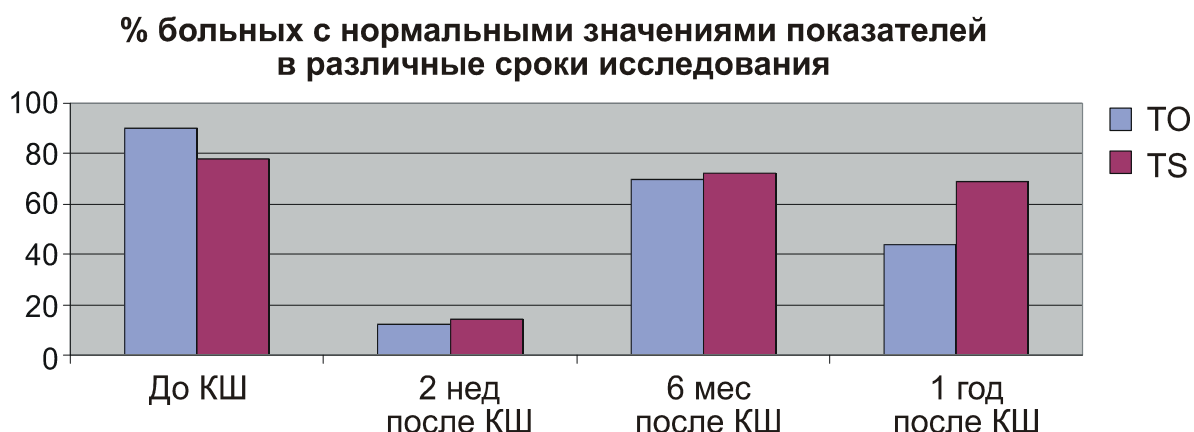
Все 94 оперированных больных были выписаны. 1 больной умер через 3 мес после КШ, вероятно, вследствие повторного инфаркта (точную информацию от родственников получить не удалось). У 48(76%) из 63 больных, наблюдаемых в течение 1 года, отмечено клиническое улучшение с отсутствием стенокардии напряжения и выраженных клинических признаков сердечной недостаточности.

Ишемические события отмечены у 9 (14%) больных: у 8 – выявлены ишемические изменения сегмента ST при ВЭМ и ХМ ЭКГ, которые у 6 (10%) больных сопровождалась клиникой стенокардии напряжения, у 1 больного отмечен острый инфаркт миокарда (1,6%). Коронарошунтография была выполнена 3 больным с возобновлением стенокардии напряжения 2-3 ФК, и 1 - с острым инфарктом миокарда, выявлены окклюзии одного из венозных шунтов, выполнена ангиопластика со стентированием коронарной артерии с окклюзированным шунтом. В остальных случаях при возобновлении стенокардии 1-2 ФК произведена коррекция медикаментозной терапии.

Прогрессирование недостаточности кровообращения и/или усугубление желудочковых нарушения ритма отмечалось у 6 (9%), при этом в 4 случаях потребовалась госпитализация, было установлено 3 ИКД.

### ***2. Динамика исследуемых показателей в течение 1 года после КШ.***

Данные представлены на рис. 5. Прямым следствием влияния перенесенной операции на вегетативную регуляцию сердечной деятельности явилось ухудшение показателей ТРС на 2 неделе после КШ. Через 6 мес после операции отмечалась тенденция к возвращению значений ТО и TS к дооперационным, однако и через 1 год показатели ТРС, особенно, показатель ТО, оставались хуже, чем до операции.



**Рис. 5.** Процент больных с нормальными значениями показателей ТО и TS до и в различные сроки после операции КШ.

Уровень мАЭТ достоверно снижался в ранний послеоперационный период и оставался достоверно ниже исходного уровня 80 (62; 96) во все сроки наблюдения: через 2 недели после КШ- 65(51;85),  $p<0,01$ , через 6 мес -55 (40; 72),  $p<0,01$ , через 1 год- 62(42; 79),  $p<0,05$ .

У больных с рецидивом стенокардии напряжения после операции отмечены достоверно более высокие значения мАЭТ по сравнению с больными с отсутствием неблагоприятных ишемических событий: через 6 мес – 79 мкВ (75;85) и 46 мкВ (40; 64),  $p<0,01$ , спустя 1 год после операции - 84 мкВ(70; 100) и 47 мкВ(40; 68), соответственно.

Больные, у которых отмечено прогрессирование НК и сохранение ЖНР в течение года после КШ, до операции достоверно отличались от больных без неблагоприятных событий по ФВ ЛЖ, которая составляла 39% (30; 40) против 60% (48; 60),  $p<0,001$ , а также длительности QRS, соответственно, 118 мс (110; 124) и 100 (96; 108),  $p<0,001$ . Последний показатель в неблагоприятной группе прогрессивно ухудшался и составил через 1 год после операции 129 мс (122; 140),  $p<0,05$ .

До операции у больных с прогрессированием НК достоверно чаще встречались патологические категории ТРС: сочетание 1 и 2 категорий отмечено у 3 (50%) из 6 больных с неблагоприятными событиями и только у 5(10%) из 51 больных без них,  $p<0,05$ . Патологические значения TS выявлены у 3(50%) из 6 и только у 2(4%) из 51 больных,  $p < 0,01$ . Исходные значения TS у больных с дальнейшим прогрессированием НК были ниже, чем у больных без неблагоприятных событий: 2,6 мс/RR(1,3; 4,8) по сравнению с 5,6 мс/RR (3,1; 6,4),  $p=0,06$ . Не было достоверных различий в исходных патологических значениях ТО: они встречались у 1 (17%) из 6 и у 3 (6%) из 51 больных,  $p > 0,05$ .

У больных с неблагоприятными событиями, в отличие от группы с благоприятным течением послеоперационного периода, отмечалось ухудшение показателей ТО ( $p<0,01$ ) и TS ( $p = 0,05$ ) через 1 год после КШ по сравнению с дооперационным периодом (табл. 3).

Таблица 3. Показатели ТРС в динамике в группах с наличием (1) и отсутствием (2) неблагоприятных событий по НК и ЖНР

Сроки	До КШ		6 мес после КШ		1 год после КШ	
	ТО	TS	ТО	TS	ТО	TS
1	-1,4 (-2,1;-0,6)	2,6 (1,3; 4,9)	- 0,1 (-0,5; 0)	0,6 (0,4; 4,3)	0,3* (-0,4; 1,2)	0,9* (0,4; 1,6)
2	-1,6 (-2,4;-0,9)	5,6 (3,1; 6,4)	-1,1 (-1,9;-0,2)	3,2 (2; 5)	- 0,9* (-1,4;-0,2)	3,2* (1,9; 4,1)
P	NS	=0,06	NS	NS	<0,01	<0,01

Тенденция к большему количеству патологических значений TS у больных с неблагоприятным течением сохранялась через 6 мес после операции ( у 3 (60%) из 5, по сравнению с 9 (18%) из 50 в группе благоприятного течения,  $p=0,06$ ). Через 6 мес в неблагоприятной группе 2 категория ТРС наблюдалась у 3(60%) из 5 больных, в благоприятной

группе – у 5(10%) из 50,  $p < 0,05$ . Эта закономерность сохранялась и через 1 год после операции. Число больных с патологическими значениями показателя ТО достоверно различалось между группами только через 1 год после операции.

### 3. Динамика ФВ ЛЖ после операции КШ.

До операции ФВ ЛЖ менее 55% наблюдалась у 25 больных. После операции у 16 больных отмечен прирост ФВ (от 5 до 23%), у 9 – ФВ не изменилась и снизилась (табл.4).

Таблица 4. Неинвазивные показатели до операции КШ у больных с различной динамикой ФВ ЛЖ после КШ.

Показатели до операции	Прирост ФВ ЛЖ n=16	Нет прироста, ухудшение ФВ ЛЖ n=9	p
ТО, %	-2,3(-2,9; -1,3)	-1,8(-2; -1,3)	NS
TS, мс/RR	5,2 (3,6; 8,9)*	3 (1,8; 4,6)*	$P < 0,05$
СВВР, мс	720(590; 1024) *	540(480; 704) *	$P < 0,05$
SDNN, мс	114(96; 132)	104(92; 108)	NS
ФВ ЛЖ, %	46 (43; 49)	40 (35; 40)	$P < 0,05$
КДР ЛЖ, см	6 (5,7; 6,5)	6,7(6,5; 7,2)	$P < 0,05$
Длит QRS, мс	106 (100; 114)	118(118; 134)	$P < 0,05$
фрагментация QRS	1(6,25%)	5(56%)	$P < 0,05$ , Fisher exact

Отсутствие прироста или ухудшение ФВ ЛЖ после КШ отмечалось при исходно более низкой ФВ ЛЖ с увеличенным КДР ЛЖ и большей длительностью QRS комплекса, чаще с наличием фрагментации QRS до операции, чем у больных с увеличением ФВ ЛЖ после реваскуляризации. Значения показателя TS и СВВР у этих больных были достоверно хуже.

Среди больных с приростом ФВ ЛЖ после КШ преобладали больные с исходно меньшим количеством ЖНР до операции (ЖЭ менее 10/ч): 9(56%) по сравнению с 1(11%),  $p < 0,05$  при отсутствии положительной динамики.

### 4. Динамика желудочковых нарушений ритма после КШ

Существенного изменения в соотношении больных 1 и 2 групп желудочковых нарушений ритма после операции не произошло. При наличии ЖНР высоких градаций исходно и на 2 неделе после КШ у 89% больных они сохранялись через 6 мес и у 80% - через 1 год. Это позволяет уже в ранние сроки после операции предполагать дальнейшее сохранение значимых желудочковых нарушений. В то же время у больных с исходно незначимыми ЖНР (1 группа) их увеличение сразу после операции было обратимо через полгода у 70% больных.

Показано, что у больных с пробежками ЖТ через 6 мес после КШ наряду с исходно более тяжелыми ЖНР отмечались признаки более выраженной систолической дисфункции ЛЖ с более частыми нарушениями ТРС, а именно патологического TS до операции. Эти данные

позволяют предположить, что наличие измененного TS на фоне сниженной ФВ ЛЖ, расширения полости ЛЖ и значимых ЖНР является предвестником сохранения пробежек ЖТ через полгода после операции КШ.

### 5. Динамика суммарного индекса.

У 31 (97%) из 32 больных (табл. 5) с исходным СИ 4-6 баллов этот показатель через 1 год после КШ остался прежним, у 1 - ухудшился до 7-8. У 8 (57%) из 14 больных с исходным индексом 7-8 баллов отмечалось улучшение показателя до 4-6 баллов, у 5 (36%) изменений не было, у 1 (7%) индекс ухудшился до 9-12. У 2 (17%) из 12 больных с исходным индексом 9-12 баллов отмечалось значительное уменьшение СИ до 4-6, у 5(42%) - до 7-8 баллов и у 5 (42%) СИ оставался прежним. Таким образом, улучшение показателя после операции во многом определялось его дооперационным уровнем.

Табл.5. Изменение СИ у 58 больных, обследованных в течение 1 года после КШ.

СИ до КШ (n)	СИ через 1 год после КШ (n)		
	4-6	7-8	9-12
4-6 (n=32)	<b>31(97%)</b>	<b>1</b>	-
7-8 (n=14)	<b>8</b>	5(36%)	<b>1</b>
9-12 (n=12)	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>5 (42%)</b>
Всего:	<b>41</b>	11	6

При объединении больных с неизменным СИ равном 4-6 баллов и улучшением СИ при его уровне 7-8 и 9-12 баллов была сформирована группа благоприятной послеоперационной динамики СИ (n=46, выделена жирным шрифтом). При объединении больных с ухудшением СИ - группа неблагоприятной динамики (n = 7, курсив). 5 больных с исходным СИ 7-8, не изменившимся в динамике, рассмотрена как «без динамики».

В связи с тем, что до операции была выявлена связь СИ с показателями ТРС был проведен анализ дооперационного уровня этих показателей у больных с различной послеоперационной динамикой СИ, дополнительно рассмотрены дооперационные значения показателей ВРС, длительности комплекса QRS и КДР ЛЖ (табл. 6). Выбор порогового значения TS (4 мс/RR) был основан на распределении показателя в группах в различной динамикой ФВ и НК. (см. табл. 3,4).

Таблица 6. Дооперационные показатели у больных с различной динамикой СИ через год после операции КШ

Показатели до операции	Динамика СИ после операции, n (%)			P
	благоприятная n = 46 (1)	без динамики n =5 (2)	неблагоприятная n = 7 (3)	
TS ≥ 4 мс/RR	37 (80%)	2(40%)	2 (29%)	1-3,P=0,01

TS < 4 мс/RR	9 (20%)	3(60%)	5 (71%)	1-3,P=0,01
SDNN<100	13(28%)	1(20%)	3(43%)	NS
СВВР<800	28 (61%)	3(60%)	6(86%)	NS
КДР ЛЖ≥6,5	4(9%)	1(20%)	5(71%)	1-3,P<0,001
QRS≥118	4 (9%)	2(40%)	4 (57%)	1-3,P<0,01

Выявлено, что у 80% больных с благоприятной динамикой СИ исходное значение TS было  $\geq 4$  мс/RR, тогда как у 71% больных с неблагоприятной динамикой уровень TS составлял  $< 4$  мс/RR, различия были статистически значимы. Больные групп благоприятной и неблагоприятной динамики также значимо отличались по выбранным пороговым значениям длительности комплекса QRS и КДР ЛЖ. Это позволило рассматривать выбранные пороговые значения в качестве комплекса дооперационных критериев неблагоприятной динамики СИ, отражающего систолическую дисфункцию ЛЖ.

Определены чувствительность и специфичность выбранных пороговых значений. Для TS  $4 < 4$  мс/RR чувствительность показателя составила 71%, специфичность - 80%. Для КДР ЛЖ 6,5 см чувствительность составила 71%, специфичность – 91%. Для длительности QRS 118мс – соответственно, 57% и 91%.

Таким образом, показатели МАЗТ и ТРС были связаны с разными неблагоприятными событиями после операции КШ. Микровольтная альтернация зубца Т повышалась при рецидиве ишемии миокарда в сроки 6 мес и 1 год после операции, тогда как с прогрессированием недостаточности кровообращения и ЖНР были связаны предоперационные патологические значения ТРС (особенно TS), наряду с длительностью и фрагментацией QRS, КДР ЛЖ и ФВ ЛЖ. Наличие 2 категории турбулентности и патологического TS у больных со снижением ФВ ЛЖ  $< 50\%$ , длительностью QRS  $> 118$  мс и КДР  $> 6,5$  см позволяют предположить сохранение значимых желудочковых нарушений ритма через 6 мес после операции и отсутствие положительной динамики ФВ ЛЖ после КШ.

### ВЫВОДЫ

1. У больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий отмечается значительное ухудшение показателей, отражающих вегетативную регуляцию сердечной деятельности (ТРС и ряда показателей ВРС) и электрическую нестабильность миокарда (МАЗТ), по сравнению с больными без доказанной ИБС.
2. У больных, которым было отказано в операции КШ из-за высокого риска, наряду с преобладанием 3 ФК НК и более низкой ФВ ЛЖ, отмечено достоверное ухудшение показателей ТРС, ВРС и длительности QRS по сравнению с теми, которые были оперированы. 2 категория патологической ТРС встречалась у 50% больных, которым было отказано в операции, тогда как

у направленных на КШ – только у 4% ( $p < 0,0001$ ). Высокие значения мАЗТ были характерны для обеих групп больных ИБС.

3. Выявлена связь между нарушением показателей ТРС и ВРС и тяжестью недостаточности кровообращения. Достоверные изменения ТО появляются у больных ИБС на более ранних стадиях НК 0-I ФК по сравнению с контрольной группой, а TS значительно ухудшается позднее при III-IV ФК НК по NYHA. Отмечено прогрессивное ухудшение показателей ТРС (ТО и TS) при нарастании ФК НК, наиболее выраженное у больных III-IV ФК НК. Максимальный уровень мАЗТ также был наиболее высоким у больных с 3-4 ФК НК.

4. До операции ЖНР высоких градаций были связаны не только с низкой ФВ ЛЖ, но и с наличием патологических категорий (1+2) ТРС. Операция КШ не приводила к значимым изменениям выраженности ЖНР. У подавляющего числа больных с ЖНР высоких градаций, зафиксированных до и в ранние сроки после КШ, они сохранялись в течение 1 года после вмешательства.

5. Максимальный уровень мАЗТ был значительно выше у больных ИБС с присутствием эпизодов безболевой ишемии при ХМ. Операция КШ приводила к раннему значительному стабильному снижению этого показателя. У больных с возобновлением стенокардии напряжения в сроки 6 мес и 1 год после операции КШ значения мАЗТ были достоверно выше, чем при отсутствии неблагоприятных ишемических событий.

6. У больных с улучшением ФВ ЛЖ после операции были значительно выше исходные показатели TS, СВВР, меньше длительность QRS, реже регистрировалась фрагментация комплекса QRS по сравнению с больными без динамики или ухудшением исходно сниженной ФВ ЛЖ.

7. Разработанный показатель - суммарный индекс (СИ), объединяющий ФВ ЛЖ, НК и ЖНР - позволил формализовать клиническую значимость систолической дисфункции ЛЖ. До операции наиболее выраженные изменения ТРС категорий 1 и 2 значительно чаще отмечались у больных с наиболее высоким СИ.

8. Выявлены пороговые дооперационные значения  $TS=4$  мс/RR (чувствительность 71%, специфичность 80%), длительности комплекса QRS=118 мс (чувствительность 57%, специфичность 91%), определяющие неблагоприятную послеоперационную динамику течения заболевания, связанную с систолической дисфункцией левого желудочка.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Перед операцией КШ у больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий целесообразно определение комплекса показателей, отражающих нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности (ТРС, ВРС), выраженность желудочковой эктопии при холтеровском мониторировании ЭКГ, и определение длительности и фрагментации

комплекса QRS на 12-канальной ЭКГ. Это позволит не только уточнить тяжесть состояния больного перед проведением оперативного вмешательства, но осуществлять динамическое наблюдение после выписки из стационара с целью выявления неблагоприятных событий, связанных с прогрессированием недостаточности кровообращения, нарушениями ритма и ишемией миокарда.

Наличие патологической турбулентности категории 2 или патологического TS до операции при снижении ФВ ЛЖ менее 50%, увеличение длительности и фрагментации QRS являются признаками неблагоприятного дальнейшего течения НК и ЖНР. Именно эти больные являются кандидатами для более пристального наблюдения и возможного решения вопроса о установке ИКД или ресинхронизирующего устройства с целью профилактики фатальных аритмий и развития выраженной недостаточности кровообращения.

Повышение максимального уровня мАЗТ при холтеровском мониторинге в течение года после КШ может служить дополнительным критерием, подтверждающим возобновление ишемии миокарда после реваскуляризации.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации.**

1. Дюжева Е.Н., Васильева Е.Ю., Шпектор А.В. Динамика дисперсии QT в процессе стресс-теста как показатель стенотического поражения коронарных артерий // Креативная кардиология. - 2010.-№ 2.-С.80-87.
2. Дюжева Е.Н. Рябыкина Г В Соболев А.В. Власова ЭЕ Акчурин Р. С. // Влияние ишемии миокарда на показатели микроволновой альтернции зубца Т. Материалы IV Всероссийской конференции "Функциональная диагностика".- 2012.- С. 10.
3. Дюжева Е.Н., Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Власова Э.Е., Акчурин Р.С. Показатели турбулентности сердечного ритма и их взаимосвязь с фракцией выброса левого желудочка и желудочковыми нарушениями ритма у больных, направленных на коронарное шунтирование // Кардиологический вестник. Бюллетень РКНПК. - 2013.-№ 1.- С.50-54.

4. E.N. Dyuzheva, A.V. Sobolev, A.E. Vlasova, G.V.Ryabikina Relation of preoperative heart rate turbulence parameters with ventricular arrhythmias after coronary artery bypass grafting. Proceedings of the 40<sup>th</sup> International Congress on Electrocardiology, Glasgo, August 7-10.- 2013.- P.187-191.
5. Дюжева Е.Н., Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Власова Э.Е. Показатели турбулентности ритма сердца и риск аритмических событий у больных, направляемых на операцию коронарного шунтирования. Материалы V Всероссийской конференции "Функциональная диагностика". - 2013.- С.187-188.
6. E.N Dyuzheva, G.V. Ryabikina, A.V. Sobolev, A.E. Vlasova. Myocardial ischemia in genesis of microvolt T-wave alternans. 41th International Congress on Electrocardiology, 4-7 june 2014, Bratislava, Slovakia Electrocardiology 2014, abstracts. P. 97.
7. Дюжева Е.Н., Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Власова Э.Е. Клиническое значение анализа турбулентности ритма сердца у больных ИБС до и после коронарного шунтирования . Материалы 16 Конгресса РОХМиНЭ (Казань, 2015 г).С.