

На правах рукописи

БАРМЕНКОВА Юлия Андреевна

**ВАГОСИМПАТИЧЕСКИЙ БАЛАНС И МАРКЕРЫ
ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ
ПОСТИНФАРКТНОГО ПЕРИОДА И В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ЭФФЕКТИВНОСТИ АТОРВАСТАТИНА**

3.1.20. Кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Саратов-2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пензенский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Олейников Валентин Эливич

Официальные оппоненты: **Дощицин Владимир Леонидович,**
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ; ФГАОУ ВО
«Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России; кафедра кардиологии;
профессор кафедры

Гиляров Михаил Юрьевич,
доктор медицинских наук, доцент;
ФГАОУ ВО Первый Московский
государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова Минздрава России;
кафедра профилактической и неотложной
кардиологии; профессор кафедры

Ведущая организация: ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Минздрава России

Защита состоится «__» _____ 2021 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.066.01 при ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: г. Саратов, ул. 53-й Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 – и на сайте (<http://www.sgm.ru/sci/dissov>) организации.

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

А. И. Кодочигова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРАСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности.

Успешное внедрение фармакоинвазивной реваскуляризации при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) кардинально улучшило 30-дневный прогноз [Безверхов А.А. и др., 2021; Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, 2017]. В связи с этим, исключительное значение приобрело патологическое ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), риск развития которого наиболее велик в первые 6 месяцев заболевания. Ассоциированные с ремоделированием хроническая сердечная недостаточность (ХСН), желудочковые аритмии и внезапная коронарная смерть (ВКС) определяют среднесрочный прогноз течения постинфарктного периода [Ревишвили А.Ш. и др., 2017; Мареев Л.М. и др., 2017; Шляхто Е.В. и др., 2013]. Поэтому актуальным является раннее прогнозирование неблагоприятных событий после ИМпST, которые способны привести к инвалидизации и смерти пациента. В современной кардиологии существует ряд верифицированных неинвазивных методик, позволяющих изучать электрическую нестабильность миокарда: вариабельность сердечного ритма (BCP), турбулентность сердечного ритма (ТСР), поздние потенциалы желудочков (ППЖ), дисперсию QT, а также оригинальная методика оценки хронотропной нагрузки миокарда (ХНМ) [Кулюцин А.В. и др., 2012; Макаров Л.М., 2017]. Поиск взаимосвязей между структурными изменениями сердечной мышцы в ранний постинфарктный период, обуславливающими патологическое ремоделирование и ХСН, с механизмами регуляции сердечного ритма и аритмогенезом необходим для выбора персонализированной терапии.

В настоящее время несомненный интерес вызывает влияние липидных и плейотропных эффектов статинов на течение постинфарктного периода, так как достижение целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) [Ежов М.В. и др., 2017; ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias, 2016] является основой вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий [Аронов Д.М. и др., 2012; Драпкина О.М. и др., 2016; Оганов Р.Г. и др., 2011; European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, 2016]. В связи с этим механизмы влияния высокоэффективной терапии статинами на процессы электрической нестабильности миокарда, в том числе на фоне постинфарктного ремоделирования сердца, заслуживают дальнейшего изучения.

Таким образом, сравнительный анализ клинической ценности маркеров электрической нестабильности миокарда на фоне высокодозовой статинотерапии в сочетании с эхокардиографическими показателями позволит расширить представление о среднесрочном прогнозировании риска развития жизнеугрожающих аритмических событий после инфаркта миокарда.

Цель исследования – изучить у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 48–144-недельную динамику жизнеугрожающих нарушений ритма, вагосимпатического баланса и электрической нестабильности миокарда на фоне высокодозовой терапии аторвастатином при различных вариантах течения постинфарктного периода.

Задачи исследования:

1. Изучить динамику маркеров электрической нестабильности миокарда, вариабельности сердечного ритма и хронотропной нагрузки миокарда в зависимости от наличия / отсутствия патологического постинфарктного ремоделирования миокарда за 48 недель наблюдения.

2. Провести оценку 48-недельной эволюции параметров электрофизиологической гетерогенности, вариабельности сердечного ритма и хронотропной нагрузки миокарда в зависимости от фракции выброса левого желудочка у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

3. Изучить влияние высокоэффективной гиполипидемической терапии на маркеры электрической гетерогенности, вариабельности сердечного ритма и хронотропной нагрузки миокарда у пациентов с патологическим постинфарктным ремоделированием сердца.

4. Провести анализ влияния терапии аторвастатином на клиническую симптоматику, качество жизни и отдаленный прогноз в зависимости от наличия / отсутствия патологического постинфарктного ремоделирования.

5. Оценить качество жизни и отдаленный прогноз у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от фракции выброса левого желудочка на протяжении 144 недель постинфарктного периода.

Научная новизна. Впервые установлено, что параметры патологического ремоделирования сердца, критерием которого является прирост индексов конечных систолического и диастолического объемов (иКСО, иКДО) на 15 и 20% соответственно, существенно влияют на показатели электрофизиологической гетерогенности миокарда и вагосимпатического баланса у больных с однососудистым поражением коронарных артерий.

Впервые при патологическом ремоделировании ЛЖ, развившемся на 12-й неделе постинфарктного периода, выявлены выраженные изменения дисперсии длительности интервала QT, скорости адаптации QT к частоте сердечных сокращений (ЧСС) и ХНМ в сочетании с замедленным восстановлением вагосимпатического баланса.

Продemonстрировано благоприятное влияние высокоэффективной терапии аторвастатином на восстановление барорефлекторной чувствительности, выравнивание длительности фазы рефрактерности и снижение ХНМ у больных без патологического ремоделирования ЛЖ.

Впервые показано положительное влияние высокоэффективной терапии аторвастатином на процесс восстановления электрической гомогенности при фрагментированной активности миокарда и нарушении вагосимпатического баланса у лиц с патологическим ремоделированием ЛЖ.

Впервые при сравнительном анализе в группах больных с сохраненной, промежуточной и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) выявлено прогрессивное ухудшение параметров электрической нестабильности миокарда и ХНМ.

Впервые продемонстрировано, что отсутствие патологического постинфарктного ремоделирования ЛЖ по данным прироста иКДО и иКСО и достижение целевого уровня ХС ЛПНП ассоциируется с улучшением качества и прогноза жизни в ранний и отдаленный постинфарктный период.

Теоретическая и практическая значимость. Показано, что дифференциация больных в зависимости от наличия и отсутствия патологического постинфарктного ремоделирования по избранным критериям позволила сформировать две группы, существенно различающиеся по электрической нестабильности миокарда, вагосимпатическому балансу и ХНМ.

Отмечено, что параметры электрической нестабильности миокарда, ВСР и ХНМ являются прогностически значимыми факторами в развитии жизнеугрожающих аритмий и повторных сердечно-сосудистых событий, влияющих на течение постинфарктного периода.

Показано, что достижение целевых значений ХС ЛПНП способствует стабилизации электрофизиологических процессов в сердечной мышце, что приводит к устранению факторов, обуславливающих аритмогенез у больных ИМпST с однососудистым поражением коронарных артерий.

Установлено, что медикаментозная коррекция уровня ХС ЛПНП благоприятно влияет на вагосимпатический баланс после ИМпST у лиц с патологическим ремоделированием миокарда.

Активное использование уже в ранний постинфарктный период дополнительных методик холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ ЭКГ), иКСО и иКДО способствуют персонализированному подходу к лечению вследствие совокупного углубленного анализа вагосимпатического баланса, электрофизиологии и контрактильности миокарда.

Методология и методы исследования. Набор, ведение и обследование больных проводилось на кафедре «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» на базе ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница имени Н. Н. Бурденко». Работа состояла в оценке влияния электрической нестабильности миокарда на протяжении 48 недель у пациентов с постинфарктным ремоделированием ЛЖ и при его отсутствии на аритмогенез. Другая часть исследования состояла в анализе клинической ценности высокоэффективной терапии аторвастатином у лиц с наличием / отсутствием постинфарктного ремоделирования ЛЖ. В дальнейшем исследовали электрическую нестабильность миокарда в зависимости от ФВ ЛЖ. Качество жизни анализировали по результатам Сиэтловского и Миннесотского опросников. Определяли лабораторные показатели, регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ), изучали параметры ХМ ЭКГ с анализом дополнительных методик, оценивали стандартные показатели эхокардиографии.

Положения, выносимые на защиту:

1. Диагностика постинфарктного ремоделирования ЛЖ по данным прироста иКСО на 15% и иКДО на 20% позволяет прогнозировать качество жизни и повторные сердечно-сосудистые события у больных, перенесших ИМпST.

2. Эффективная медикаментозная коррекция ХС ЛПНП у пациентов с постинфарктным ремоделированием способствует восстановлению электрической гомогенности при фрагментированной активности миокарда, нормализации скорости адаптации QT к изменению частоты ритма, стабилизации вагосимпатического баланса и регрессу ХНМ.

3. Сниженная и промежуточная ФВ ЛЖ ассоциируются с замедленным восстановлением барорефлекторной чувствительности, длительности и дисперсии интервала QT, ХНМ, а также повышенным риском развития

повторных сердечно-сосудистых событий в течение 144 недель постинфарктного периода.

Степень достоверности представленных данных. Диссертационное исследование проведено согласно правилам и принципам клинической практики. Для достоверности исследования набран клинический материал необходимой мощности (118 человек) и репрезентативной выборкой по основным антропометрическим и клиническим параметрам. Применены современные методы статистической обработки данных.

Апробация работы. Материалы, представленные в диссертационной работе, апробированы на XXVIII научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы науки и образования» (Пенза, 2017); VII Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2017); XI Международной конференции «Профилактическая кардиология–2018» (Москва, 2018); VIII Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2019); научно-практической конференции «Кардиология: традиции и инновации» (Саратов, 2019); PhD-курсе с международным участием «Концепция лидерства в здравоохранении» (Санкт-Петербург, 2020); Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2020); 21-м конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (Саранск, 2020).

Внедрение результатов исследования в практику. Основные выводы по результатам настоящего исследования используются в практической деятельности отделения неотложной кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Пензенская областная больница им. Н. Н. Бурденко», отделений кардиологии ГБУЗ «Клиническая больница №6 им. Г.А. Захарьина», а также в учебном процессе на кафедре «Терапия» медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

Личный вклад автора. Автор самостоятельно проводил набор пациентов; обследования, включая ХМ ЭКГ с анализом дополнительных методик и последующей обработкой данных и статистическим анализом полученных результатов; изучил и сопоставил результаты с данными современной научной литературы; оформил результаты исследования, включая написание текста настоящей диссертации. По результатам проведенных исследований в соавторстве зарегистрировано ноу-хау «Ранние предикторы прогрессирования сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда» и получен патент на изобретение «Способ многофакторного прогнозирования хронической сердечной недостаточности после первичного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST».

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета. Настоящая исследовательская работа проведена согласно гранту Российского фонда фундаментальных исследований на тему «Взаимосвязь параметров электрической нестабильности миокарда с ремоделированием левого желудочка у больных после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST».

Публикации результатов диссертационного исследования. По теме диссертации опубликовано 30 научных работы, в том числе 6 статей в

журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований (3 цитируемых в международных базах Scopus и Web of Science; 3 в Scopus). Получен патент на изобретение по заявке № 2754798 от 07.09.2021 г.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, пяти глав: обзор литературы (глава 1), описание материалов и методов исследования (глава 2), представление собственных полученных результатов (главы 3–5), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 211 источников, из них 66 – отечественных и 145 – иностранных авторов. Работа изложена на 145 страницах текста, иллюстрирована 19 таблицами и 35 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Одноцентровое, контролируемое, открытое, проспективное клиническое исследование проводили на базе ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница имени Н. Н. Бурденко», на кафедре «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». Протокол исследования и образцы первичной документации были одобрены локальным этическим комитетом Пензенского государственного университета. Перед включением в исследование пациенты подписывали информированное согласие.

Всего включено 118 больных с ИМпСТ в рамках исследования «КОНТРАСТ», идентификационный номер клинического испытания – NCT02590653 (clinicaltrials.gov).

Критерии включения: возраст от 35 до 70 лет; 2–4-е сутки ИМпСТ; наличие стеноза одной коронарной артерии > 50%, подтвержденного результатами коронароангиографии.

Критерии исключения: повторные и рецидивирующие инфаркты миокарда; стенозы двух и более венечных артерий > 50 %, а ствола левой коронарной артерии > 30%; ХСН III–IV функциональных классов в анамнезе; врожденные и приобретенные пороки сердца; резистентная артериальная гипертензия; несинусовый ритм, установленный искусственный водитель ритма, продолжительность QRS > 100 мс; синоатриальные и атриовентрикулярные блокады II–III степени, блокады ножек пучка Гиса на момент включения в исследование; сахарный диабет 1-го или 2-го типа, требующий коррекции инсулинотерапией; острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 месяцев до участия в исследовании; заболевания печени в активной фазе или повышение уровня печеночных ферментов более чем в 3 раза, а билирубина – более чем в 1,5 раза относительно верхней границы нормы; хроническая болезнь почек выше 3-й стадии; хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе; индивидуальная непереносимость статинов.

Пациенты после подписания информированного согласия получали аторвастатин в дозе 40–80 мг/сут, к 4-й неделе наблюдения все больные принимали 80 мг/сут. Терапию начинали в первые 24–96 ч ИМпСТ, длительность лечения пациентов составила 48 недель, длительность наблюдения – 144 недели.

Мероприятия, проводимые в рамках визитов, представлены на рис. 1.

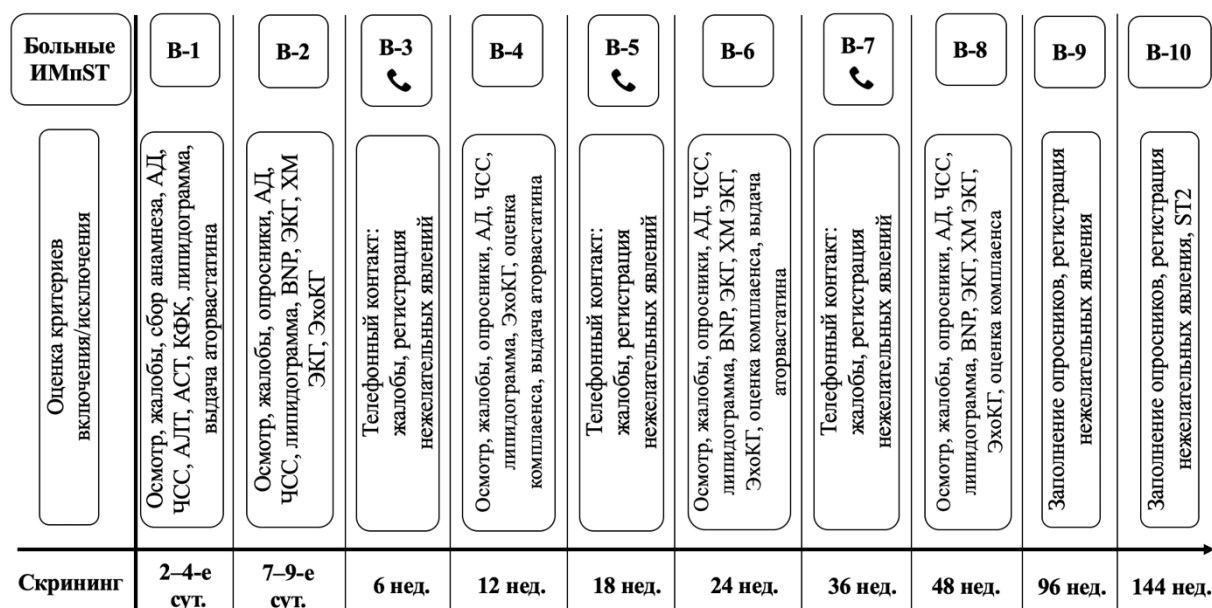


Рис. 1. Дизайн исследования

Средний возраст больных составил 52 (45; 58) года, в основном мужчины – 102 человека (86,4%). Среднее значение индекса массы тела – 27,3 (24,6; 29,3) кг/м². У 97 человек (82,2%) ИМпСТ стал дебютом ишемической болезни сердца. Более половины больных имели в анамнезе гипертоническую болезнь – 53,4%, табакозависимость отмечена у 63,6%. Отягощенная наследственность выявлена у 51 пациента (43,2%). Сахарным диабетом 2-го типа болели 6 человек (5,1%). Комбинированной фармакоинвазивной реперфузии подверглись 69 человек (58,5%), первичному чрескожному коронарному вмешательству – 48 больных (40,7%), только тромболитической терапии – 1 (0,8%). Время «боль – игла» составило 2 (1,25; 4,5) часа, «боль – стент» – 6,5 (3,5; 12,4). У 69 человек (58,5%) зарегистрированы ЭКГ-признаки ИМпСТ передней стенки ЛЖ, у 49 лиц (41,5%) – ИМпСТ задней стенки ЛЖ. Лечение, получаемое пациентами в течение 48 недель, представлено в табл. 1.

Таблица 1

**Основные группы препаратов, получаемые пациентами
в течение 48 недель наблюдения**

Группа препаратов	Больные ИМпСТ (n = 118)			Р 1–2	Р 1–3
	7–9-е сут.	12 нед.	48 нед.		
	1	2	3		
β-адреноблокаторы	91 (77,1%)	99 (83,9%)	98 (83,1%)	с/н	с/н
Ингибиторы АПФ/БРА	97 (82,2%)	86 (72,9%)	86 (72,9%)	с/н	с/н
Аспирин + клопидогрел/тикагрелор	118 (100%)	117 (99,2%)	117 (99,2%)	с/н	с/н
Статины	118 (100%)	118 (100%)	118 (100%)	с/н	с/н
Антиаритмики	6 (5,1%)	3 (2,5%)	4 (3,4%)	с/н	с/н

Суточное мониторирование ЭКГ проводили на 7–9-е сутки в условиях стационара, а также на 24 и 48-й неделях в условиях свободной активности пациента, используя систему холтеровского мониторирования Astrocard (ЗАО «Медитек», Россия, Москва) с применением 12-канальных регистраторов.

На основании суточных записей ЭКГ анализировались ППЖ, ТСР, длительность и дисперсия QT, взаимоотношения QT–RR, ВСР. В качестве критериев ППЖ использовали показатели: $QRSf \geq 120$ мс, $HFLA \geq 39$ мс, $RMS \leq 25$ мкВ. При регистрации двух или трех из этих условий фиксировали наличие ППЖ. За нормальные значения для ТСР принимались: ТО более 0%, TS менее 2,5 мс/RR. При отклонении от нормы хотя бы одного из указанных параметров делалось заключение о патологической ТСР. При оценке продолжительности QT использовались параметры: QTe, QTa и QTc. Исследование дисперсии QT заключалось в анализе следующих ее характеристик: QTe disp, QTa disp, sdQTe и sdQTa. Изучались критерии динамики QT–RR взаимодействий: r QT/RR и slope QT/RR. При анализе ВСР оценивали временные: MeanNN, SDNN, SDNNi, SDANN, rMSSD, pNN50, HRVti, TINN, и спектральные показатели: TotP, ULfP, VLfP, LfP, HfP, L/H.

С помощью оригинальной опции системы Astrocard определяли ХНМ, которая представляет собой продолжительность работы миокарда при повышенной ЧСС или процент сердечных сокращений, превышающих вводимые пороговые значения за выделенный период времени (50% в дневные часы, 80% – в ночные) согласно дневнику пациента. Хронотропная нагрузка выражалась двумя независимыми параметрами: Та и Sa [Кулюцин А.В. и др., 2012].

Эхокардиография проводилась на ультразвуковом сканере MyLab (Esaote, Италия). В ходе исследования анализировали стандартные показатели эхокардиографии, особое внимание уделяли показателям, характеризующим систолическую функцию: биплановая ФВ ЛЖ по методу Simpson, конечный диастолический и систолический объемы и их индексируемые показатели в двухмерном режиме (иКДО, иКСО).

На протяжении 144 недель оценивали достижение больными конечных точек: жизнеугрожающие аритмии, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, острой сердечной недостаточности по Killip и дестабилизации ХСН, повторный инфаркт миокарда; чрескожное коронарное вмешательство по поводу рестеноза или стеноза другой коронарной артерии; проведение кардиохирургических операций (аорто- или маммарокоронарное шунтирование, операции по замене клапанного аппарата сердца); смерть.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью лицензионной версии программы Statistica 13.0 компании StatSoftInc (США). Метод однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с применением критерия Ньюмена – Кейлса использовался при изучении динамики значений параметров при большом количестве выборок (более двух). Значения указывались с 95% доверительным интервалом (ДИ). При сопоставлении непрерывных данных в несвязанных группах применяли критерий Стьюдента (для нормального распределения) и Манна – Уитни (для данных, распределенных не по нормальному закону). Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 для независимых выборок и критерий МакНемара – для парных. Вероятность наступления конечных событий оценивали методом

Каплана – Мейера с указанием соотношения рисков (ОР) и соотношения шансов (ОШ). В качестве порогового значения статистической значимости принимали $p < 0,05$.

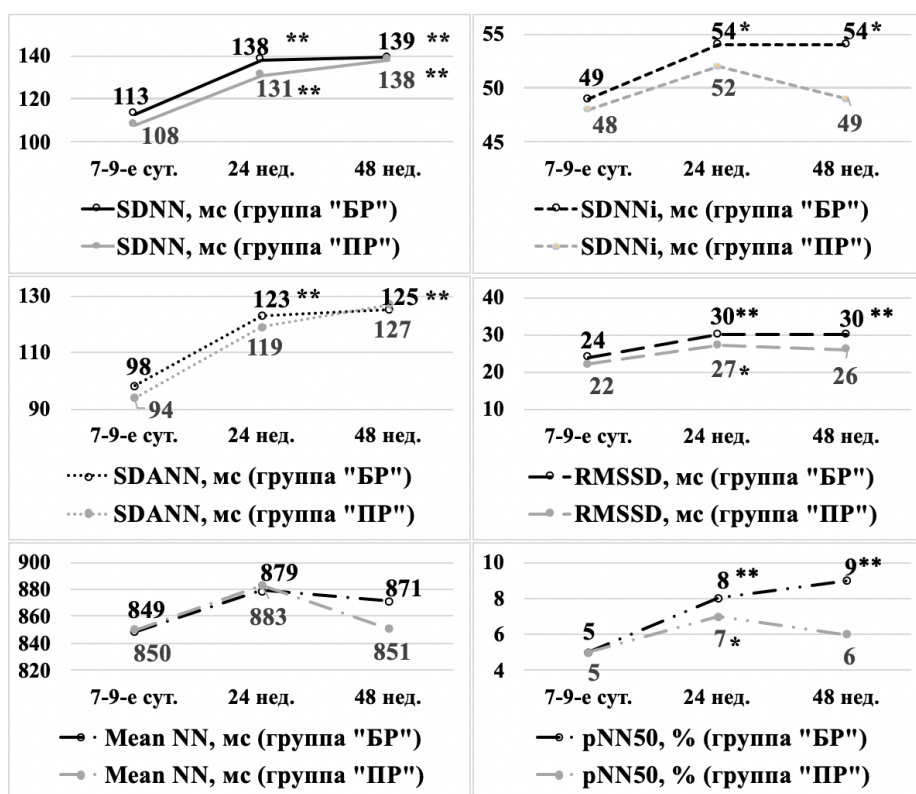
Результаты проведенного исследования и их обсуждение.

На 12 неделе ИМпСТ все включенные лица были разделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия постинфарктного ремоделирования ЛЖ. Патологическим ремоделированием ЛЖ считали прирост иКДО $> 20\%$ и / или иКСО $> 15\%$ относительно исходных значений на 7–9-е сутки ИМпСТ [Bolognese L. et al, 2002; Van der Bijl P., 2020]. Группу больных без ремоделирования ЛЖ «БР» составили 79 человек (67%), в группу с признаками патологического ремоделирования ЛЖ «ПР» вошли пациентов (33%). Указанные группы были сопоставимы по возрасту, полу, антропометрическим характеристикам, срокам проведения реваскуляризации, наличию сопутствующих заболеваний и характеру медикаментозной терапии.

В группе «БР» изменились независимые показатели ППЖ – HFLA снизился на 12% ($p = 0,004$), а RMS возрос в 4 раза ($p = 0,047$). Также в этой группе достоверно снизилось число больных с нарушенной ТСР с 20 до 5% к окончанию наблюдения ($p = 0,002$). В группе «ПР» достоверной динамики ППЖ и ТСР не отмечено.

У больных группы «БР» получено снижение показателей дисперсии QT к 48-й неделе: disp QTa ($p < 0,01$), disp QTe ($p < 0,05$), sd QTa ($p < 0,01$) за сутки, день и ночь, sd QTe ($p < 0,01$) за сутки и день. В группе «ПР» восстановление дисперсии QT наблюдалось лишь в диапазоне от начала зубца Q до пика волны T ($p < 0,05$). К 48-й неделе наблюдения при межгрупповом сравнении показатели дисперсии QT были выше в группе «ПР» за счет большего регресса дисперсии у больных группы «БР» ($p < 0,01$). В группе «БР» выявлены нормальные суточные значения slope QT/RR к 48-й неделе – 0,19 (95% ДИ 0,18; 0,21) ($p = 0,02$) при увеличении силы связи до 0,89 (95% ДИ 0,88; 0,92) ($p = 0,0001$). В группе «ПР» в ночные часы наблюдалось снижение скорости адаптации с 0,2 (95% ДИ 0,17; 0,24) до 0,18 (95% ДИ 0,14; 0,23).

У пациентов группы «БР» к 48-й неделе лечения наблюдалась благоприятная динамика временных параметров ВСП за сутки ($p < 0,05$). В группе «ПР» лишь два временных показателя претерпели значимые изменения ($p < 0,001$) (рис. 2).



* – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ – достоверные различия значений параметров на 7–9-е сутки и дальнейшими измерениями

Рис. 2. Динамика показателей временного анализа ВСР в группах «БР» ($n = 79$) и «ПР» ($n = 39$)

В обеих группах наблюдалось увеличение общей мощности спектра – на 49% ($p = 0,0002$) в группе «БР» и на 82% ($p = 0,0001$) в группе «ПР». Регистрировалась динамика индекса вагосимпатического баланса L/H: в группе «БР» к 48-й неделе он снизился на 20% ($p = 0,0007$), за счет увеличения волн очень низкой частоты (VLfP) на 17% ($p = 0,02$), а в группе «ПР» – на 20% за счет роста ультранизкочастотного компонента (ULfP) на 97% ($p = 0,001$). К 48-й неделе у пациентов группы «ПР» был выше низкочастотный компонент (LfP), и, напротив, наблюдалось снижение активности волн высокой частоты (HfP) ($p < 0,05$).

При анализе ХНМ в группе «БР» выявлена положительная динамика параметров Та и Са за сутки и ночные часы: параметр Та снизился за сутки на 18% ($p = 0,006$), в ночные часы – на 31% ($p = 0,0001$); Са снизился за сутки на 33% ($p = 0,006$), в период сна – на 49% ($p = 0,0002$). В группе «ПР» подобной динамики не было установлено.

Электрическая нестабильность миокарда отразилась на аритмической готовности сердечной мышцы: жизнеугрожающие аритмии чаще регистрировались у лиц группы «ПР», составив 30,8 против 10,1% у больных группы «БР» ($p = 0,005$) [ОШ = 3,94 (95% ДИ 1,45; 10,71); ОР = 3,03 (95% ДИ 1,35; 6,81)].

По данным Сизтловского опросника установлено более высокое качество жизни у пациентов группы «БР» ($p = 0,03$). По данным Миннесотского опросника в группе «БР» качество жизни больных улучшилось к 96-й ($p = 0,045$), а в группе

«ПР» – к 144-й неделе наблюдения ($p = 0,02$). По достижении конечных точек группы «БР» и «ПР» существенно различались, т.е. чаще они возникали у пациентов с патологическим ремоделированием миокарда: 82,1 против 27,8% ($p < 0,01$) [ОШ = 11,84 (95% ДИ 4,56; 30,76), ОР = 2,95 (95% ДИ 2,01; 4,33)].

Для детального изучения особенностей влияния аторвастатина на течение постинфарктного периода и динамику маркеров электрофизиологической негомогенности при наличии / отсутствии патологического ремоделирования ЛЖ на 12-й неделе пациенты в группах «БР» и «ПР» были поделены на подгруппы в зависимости от достижения / не достижения целевого уровня ХС ЛПНП (менее 1,5 ммоль/л и / или снижение на 50% и более от исходных значений). Выделили подгруппы высокоэффективной терапии аторвастатином («ВЭТ-БР» и «ВЭТ-ПР») и относительно эффективной статинотерапии («ОЭТ-БР» и «ОЭТ-ПР») (рис. 3). Подгруппы между собой не отличались по возрасту, полу, антропометрическим показателям, локализации инфарктной зоны, лечению и сопутствующей патологии.

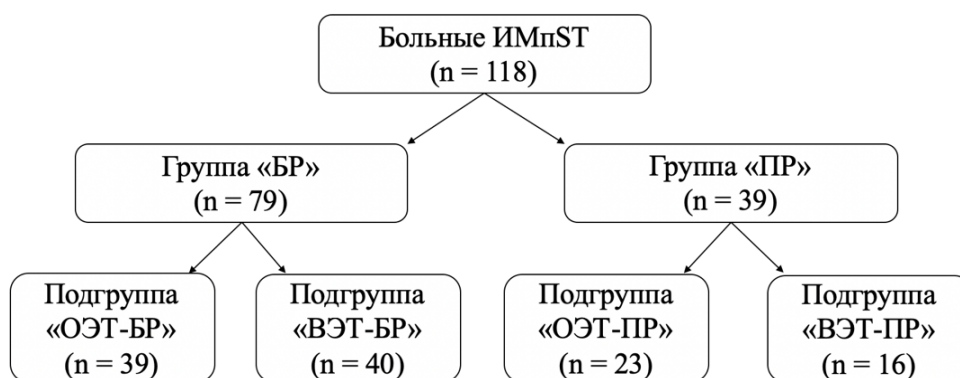


Рис. 3. Группировка больных в зависимости от достижения / не достижения целевого уровня ХС ЛПНП

По результатам ХМ ЭКГ в подгруппе «ВЭТ-БР» независимый показатель начала турбулентности ТО к 48-й неделе наблюдения больше снизился, чем в подгруппе «ОЭТ-БР»: -3 (95% ДИ $-4,5$; $-1,5$) против $-2,1\%$ (95% ДИ $-3,3$; $-0,9$) ($p = 0,01$). Также у больных этой подгруппы выявлена положительная динамика независимого параметра ППЖ – HFLA, который к 48-й неделе снизился на 14% ($p = 0,019$). У больных подгрупп «ОЭТ-ПР» и «ВЭТ-ПР» оценка ТСР не показала достоверных изменений.

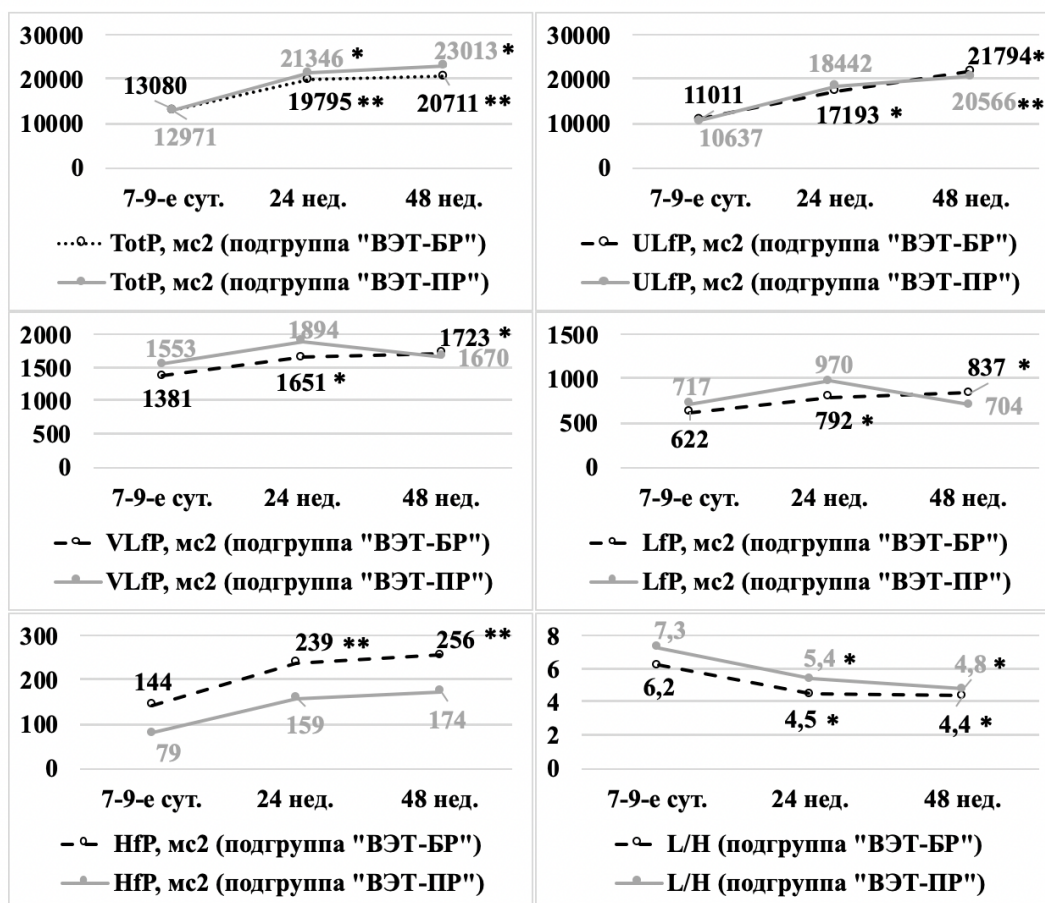
Более выраженный регресс дисперсии QT и его стандартного отклонения к 48-й неделе наблюдался у больных подгруппы «ВЭТ-БР» за все временные интервалы: disp QTa ($p < 0,001$), disp QTe ($p < 0,05$), sd QTa ($p < 0,05$), sd QTe ($p < 0,05$), тогда как в подгруппе «ОЭТ-БР» показатели снижались преимущественно в часы бодрствования ($p < 0,001$). При межгрупповом анализе у больных подгруппы «ВЭТ-БР» в отличие от пациентов подгруппы «ОЭТ-БР» исходно дисперсия и стандартное отклонение QT были выше за все временные промежутки ($p < 0,05$), однако к 24-й и 48-й неделям наблюдения данные параметры в обеих подгруппах стали сопоставимы между собой. В подгруппах

«ОЭТ-ПР» и «ВЭТ-ПР» дисперсия интервала QT не изменялась достоверно за все временные интервалы.

Благоприятная тенденция наблюдалась в подгруппе «ВЭТ-БР» и по отдельным параметрам временного и спектрального анализа ВСР. Рост большинства временных показателей регистрировался уже к 24-й неделе и продолжался до 48-й недели наблюдения. Прирост SDNN составил 28% ($p = 0,0001$), SDNNi 17% ($p = 0,001$), SDANN 30% ($p = 0,0001$), RMSSD 40% ($p = 0,0001$), NN50 80% ($p = 0,0002$).

Усиление общей мощности спектра TotP в подгруппе «ВЭТ-БР» ($p = 0,0001$) происходило за счет роста всех частотных показателей (рис. 4): ULfP, VLfP, LfP и HfP ($p < 0,001$), при этом индекс L/H снизился на 29% ($p = 0,004$). В подгруппе «ОЭТ-БР» также достоверно увеличивался показатель TotP на 41% ($p = 0,0003$), но без изменения отдельных частот.

У больных с патологическим ремоделированием вне зависимости от достижения целевого уровня ХС ЛПНП достоверному изменению подверглись лишь несколько показателей: SDNN и SDANN, TotP и ULfP ($p < 0,01$). Однако в случае высокоэффективной статинотерапии у больных подгруппы «ВЭТ-ПР» наблюдался регресс L/H на 29% ($p = 0,03$) (рис. 4).



* – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ – достоверные различия значений параметров на 7–9-е сутки и дальнейшими измерениями

Рис. 4. Динамика показателей частотного спектра ВСР в группах «ВЭТ-БР» ($n = 40$) и «ВЭТ-ПР» ($n = 16$)

К 48-й неделе наблюдения у больных подгруппы «ВЭТ-БР» более значимо снизились показатели ХНМ в ночные часы по сравнению с параметрами у лиц подгруппы «ОЭТ-БР»: Та – 31 (95% ДИ 18; 45) против 53 (95% ДИ 39; 68) % ($p = 0,02$), Са – 2,2 (95% ДИ 1,1; 3,4) против 4,9 (95% ДИ 2,9; 6,9) ($p = 0,01$).

По данным Сиэтловского опросника, лишь больные подгруппы «ВЭТ-БР» отмечали изменение качества жизни в лучшую сторону ($p = 0,008$).

На протяжении 144 недель наблюдения конечные точки чаще регистрировались у пациентов с патологическим ремоделированием миокарда вне зависимости от достижения целевых значений ХС ЛПНП, однако у больных без патологического ремоделирования высокоэффективная терапия аторвастатином способствовала более благоприятному течению постинфарктного периода [ОШ = 2,14 (95% ДИ 1,04; 8,34), ОР = 1,62 (95% ДИ 1,07; 2,46)] (табл. 2).

Таблица 2

**Сравнительная характеристика достижения конечных точек
в подгруппах**

«ВЭТ-БР»	«ОЭТ-БР»	«ВЭТ-ПР»	«ОЭТ-ПР»	Р 1–2	Р 3–4	Р 1–3	Р 2–4
1	2	3	4				
7 чел. (17,5%)	15 чел. (38,5%)	12 чел. (75%)	20 чел. (86,9%)	0,038	с/н	0,001	0,001

Примечание: Р 1–2, Р 3–4, Р 1–3, Р 2–4 – различия между соответствующими столбцами.

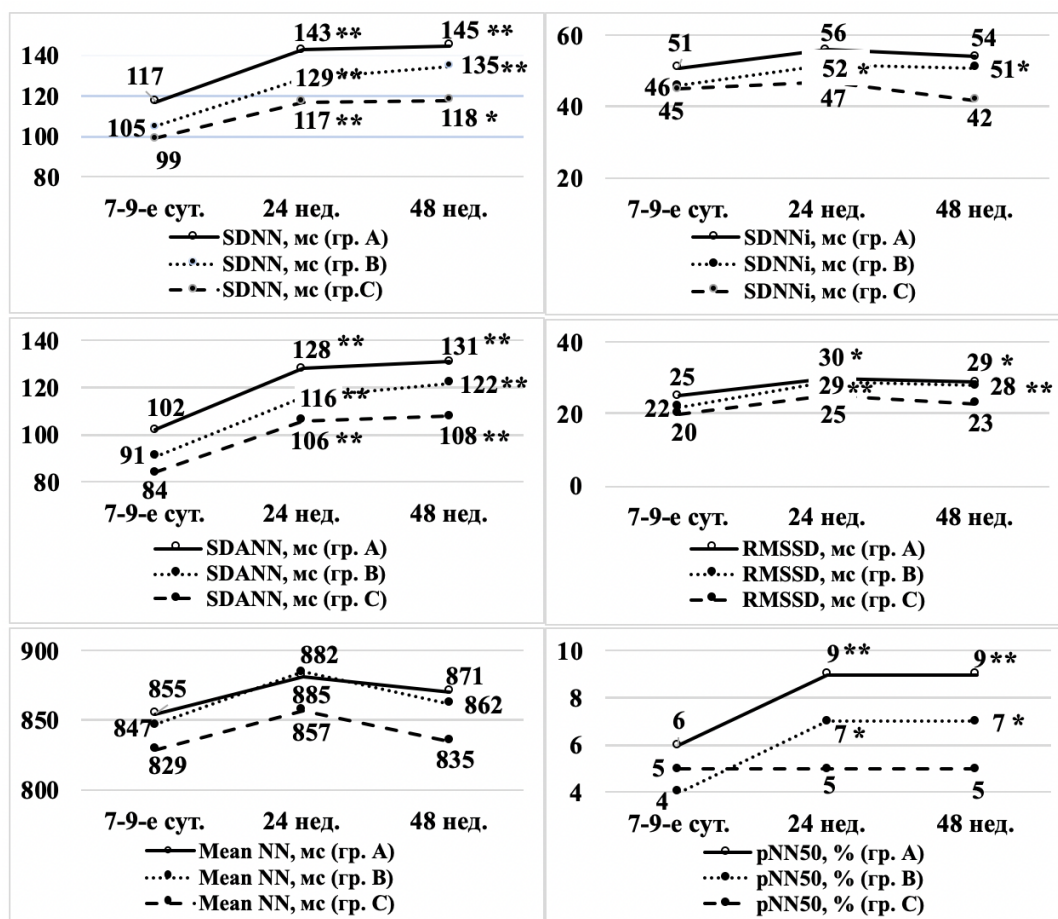
Для оценки взаимосвязей между контрактильностью, хронотропной функцией и электрофизиологией миокарда через 12 недель от индексного события больные были разделены на три группы. Группу А составили пациенты с ФВ ЛЖ 50% и более – 66 человек (56%), группу В – лица с промежуточной ФВ ЛЖ 40–49% – 40 человек (34%) и группу С – больные с ФВ ЛЖ менее 40% – 12 человек (10%). У больных группы С на ЭКГ чаще регистрировался инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ, чем в группах А и В: 92% против 55 и 53% соответственно ($p = 0,02$), а пациенты группы В чаще принимали антиаритмические препараты, чем в группе А: 20 против 2% ($p = 0,001$).

В группе А количество пациентов с патологической ТСР к 48-й неделе снизилось на 31% ($p = 0,005$), в группе В – на 11% ($p = 0,01$). У больных группы С достоверной динамики не получено. Независимые показатели начала и наклона турбулентности во всех группах не претерпели достоверной трансформации. При межгрупповом анализе к 48-й неделе лечения количество пациентов с патологической ТСР в группе С значительно превышало таковых в группе В: 25 против 2,5% ($p = 0,01$). У лиц группы А была зафиксирована положительная эволюция параметра HFLA, который исходно составлял 28 мс (95% ДИ 26; 30), а к 48-й неделе наблюдения – 25 мс (95% ДИ 23; 28) ($p = 0,008$).

В группе А зафиксировано снижение показателей дисперсии интервала QT: disp QTa ($p < 0,01$), sd QTa ($p < 0,01$), sd QTe ($p < 0,01$) за все временные интервалы. В группе В положительной динамики дисперсии и стандартного отклонения QT не выявлено. В группе С зафиксирована положительная динамика disp QTa

($p < 0,05$) за сутки, день и ночь, однако данные изменения связаны с тем, что исходно значения этого параметра были выше по сравнению с группами А и В.

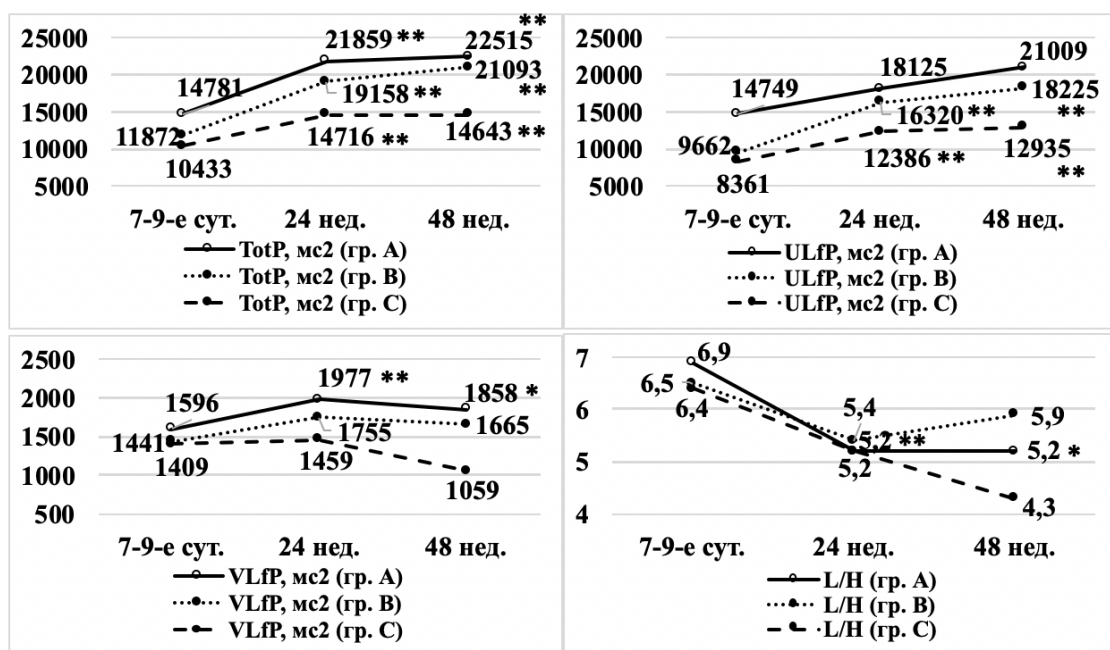
При анализе ВСР в группах А и В увеличились большинство временных параметров: SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50 ($p < 0,01$). В группе С к 48-й неделе достоверно изменились лишь SDNN и SDANN ($p < 0,01$), при этом исходные значения данных параметров были ниже по сравнению с группой А ($p = 0,03$) и группой В ($p = 0,04$) (рис. 5).



* – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ – достоверные различия значений параметров на 7–9-е сутки и дальнейшими измерениями

Рис. 5. Динамика временных показателей ВСР в группах А (n = 66), В (n = 40) и С (n = 12)

По результатам спектрального анализа ВСР выявлено усиление TotP во всех анализируемых группах к 48-й неделе ($p < 0,01$), при этом исходный уровень TotP был выше у лиц группы А по сравнению с пациентами группы В ($p = 0,046$), а к окончанию активного лечения зарегистрированы межгрупповые отличия по уровню TotP в группах А и С, в группе А он также был выше ($p = 0,04$). У больных групп В и С заметно существенное увеличение ULfP ($p < 0,01$). У лиц группы А наблюдался регресс значений L/H к 48-й неделе наблюдения на 25% ($p = 0,00003$), несмотря на рост импульсаций VLfP ($p = 0,04$) (рис. 6).



* – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ – достоверные различия значений параметров на 7–9-е сутки и дальнейшими измерениями

Рис. 6. Динамика показателей частотного спектра ВСР в группах А (n = 66), В (n = 40) и С (n = 12)

Положительная эволюция показателей ХНМ зафиксирована у больных группы А за сутки ($p < 0,05$) и ночные часы ($p < 0,01$), в группе В – только в ночные часы ($p < 0,05$). У пациентов со сниженной ФВ ЛЖ параметры ХНМ не претерпели благоприятной трансформации.

По данным Сизтловского опросника, у больных группы А качество жизни росло на протяжении 144 недель наблюдения ($p = 0,03$) несмотря на снижение толерантности к физической нагрузке ($p = 0,04$). Пациенты группы В также отмечали ограничение физической активности с 96-й недели наблюдения ($p = 0,03$), а качество жизни значительно не изменилось. Больные группы С лишь к 48-й неделе изменили свое отношение к болезни в положительную сторону ($p = 0,04$), однако качество жизни оставалось низким. По данным Миннесотского опросника, положительная динамика качества жизни больных с ХСН выявлена лишь у пациентов группы А с 96-й недели наблюдения ($p = 0,005$).

Конечных точек чаще достигали пациенты группы С (в 100% случаев), чем в группе А (в 15,2% случаев, $p = 0,001$). В группе В количество больных, достигших конечных точек, составило 80%.

ВЫВОДЫ:

1. У 33% больных после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST к 12-й неделе развивается раннее постинфарктное ремоделирование левого желудочка, сопровождающееся выраженными нарушениями электрической стабильности миокарда: смещением баланса вегетативной нервной системы в сторону симпатических влияний, высокими значениями дисперсии QT, гиперадаптацией QT к изменению частоты ритма и хронотропной нагрузкой

миокарда в течение 48 недель постинфарктного периода; это отразилось на повышенном риске развития жизнеугрожающих нарушений ритма: 30,8 против 10,1% [ОШ = 3,94 (95% ДИ 1,45; 10,71); ОР = 3,03 (95% ДИ 1,35; 6,81)] и повторных сердечно-сосудистых событий: у 82,1 против 27,8% [ОШ = 11,84 (95% ДИ 4,56; 30,76), ОР = 2,95 (95% ДИ 2,01; 4,33)].

2. Сохраненная и промежуточная фракция выброса левого желудочка ассоциировались со стабилизацией турбулентности и вариабельности сердечного ритма, что подтверждается снижением количества пациентов с патологической барорефлекторной чувствительностью и ростом временных параметров вариабельности ритма (SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50). Промежуточная и низкая фракция выброса левого желудочка в постинфарктном периоде ассоциировались с замедленным восстановлением вегетативного баланса (рост параметра ULfP при отсутствии изменений индекса L/H), длительности фазы реполяризации в разных миокардиальных участках (disp QTa, disp QTc) и отсутствием снижения хронотропной нагрузки (Ta, Sa), что неблагоприятно сказывалось на частоте развития жизнеугрожающих аритмий: 16,7% при низкой фракции выброса, 32,5% при промежуточной фракции выброса, 7,6% при сохраненной фракции выброса левого желудочка.

3. Вне зависимости от отсутствия / наличия постинфарктного ремоделирования левого желудочка высокоэффективная гиполипидемическая терапия аторвастатином способствовала восстановлению вагосимпатического баланса (рост временных показателей SDNN, SDANN, RMSSD, NN50, снижение индекса L/H), фрагментированной активности миокарда (снижение показателя HFLA) и хронотропной нагрузки миокарда (снижение параметров Ta и Sa за сутки и ночные часы).

4. Отсутствие выраженных структурных изменений левого желудочка и высокоэффективная липидснижающая терапия аторвастатином ассоциировались с выравниванием фазы реполяризации в различных участках миокарда (рост параметров disp QTa, disp QTc, sd QTa, sd QTc за сутки, день и ночь), а при наличии признаков патологического ремоделирования – с нормализацией скорости адаптации QT к частоте сердечных сокращений (снижение показателя QR/RR за сутки и часы бодрствования).

5. Патологическое ремоделирование левого желудочка вне зависимости от достижения целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности сопровождалось высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отличие от больных без постинфарктного ремоделирования миокарда: при относительно эффективной терапии аторвастатином – 86,9 против 38,5% ($p < 0,001$), при высокоэффективной – 75 против 17,5% ($p < 0,001$), при этом у пациентов без признаков ремоделирования успешная коррекция дислипидемии способствовала более благоприятному течению постинфарктного периода: 17,5 против 38,5% [ОШ = 2,14 (95% ДИ 1,04; 8,34), ОР = 1,62 (95% ДИ 1,07; 2,46)].

6. Сохраненная фракция выброса левого желудочка после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST характеризовалась высоким качеством жизни по данным опросников, в отличие от промежуточной и низкой фракции выброса, которые ассоциировались с ограничением физической нагрузки и низким качеством жизни; также различия отмечались в достижении конечных точек (жизнеопасные аритмии, внеплановые госпитализации, коронарная

реваскуляризация): при сохраненной фракции выброса левого желудочка – в 15,2% случаев, при промежуточной – в 80%, при низкой фракции выброса – в 100% случаев ($p < 0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Ранняя диагностика патологического ремоделирования левого желудочка на 12-й неделе инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST по данным прироста индексов конечного диастолического объема более 20% и / или конечного систолического объема более 15%, установленном с помощью эхокардиографии, позволяет персонифицировать терапию, так как больные существенно различаются по электрической нестабильности миокарда, вагосимпатическому балансу и хронотропной нагрузке миокарда.

2. Важнейшим условием липидснижающей терапии при вторичной профилактике является достижение целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, что обеспечивает восстановление вегетативного баланса при патологическом ремоделировании миокарда и устраняет один из основных факторов аритмогенеза в постинфарктном периоде.

3. Использование в постинфарктном периоде дополнительных методик холтеровского мониторирования электрокардиографии для оценки электрической нестабильности миокарда в сочетании с анализом динамики объемных показателей с помощью эхокардиографии способствует персонализированному подходу к лечению, вследствие совокупного углубленного анализа вагосимпатического баланса, электрофизиологии и контрактильности миокарда.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

После перенесенного ИМпST часто развиваются ремоделирование миокарда и жизнеопасные аритмии, которые могут приводить к ВКС. В связи с этим необходимо разрабатывать высокоинформативные критерии прогнозирования этих осложнений в раннем постинфарктном периоде. Основываясь на ХМ ЭКГ с анализом электрической нестабильности миокарда в сочетании со стандартными эхокардиографическими параметрами и лабораторными показателями, целесообразно проводить дальнейший поиск интегральных биомаркеров, которые позволят уже в остром периоде ИМпST оценить риск развития ВКС с целью персонифицированного ведения и лечения данной когорты пациентов. Планируется изучение влияния реабилитационных программ на развитие постинфарктного патологического ремоделирования ЛЖ и аритмогенез. Необходим дальнейший поиск методов фармакологической коррекции, воздействующих на механизмы развития постинфарктного ремоделирования ЛЖ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Анализ показателей хронотропной нагрузки у пациентов с различной локализацией инфаркта миокарда по данным суточного мониторирования электрокардиограммы / М.В. Лукьянова, Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, Н.В. Бурко // Материалы XII Нац. конгресса терапевтов. – М., 2017. – С. 86.
2. Влияние симпато-вагального баланса на электрическую нестабильность у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / В.Э. Олейников, Е.В.

Душина, Ю.А. Барменкова // Кардиология-2017: профессиональное образование, наука и инновации: материалы Рос. нац. конгр. кард. с междунар. участием. – СПб; 2017. – С. 78.

3. Динамика аритмических событий при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST после фармакоинвазивной реваскуляризации / В.Э. Олейников, Е.А. Шиготарова, А.В. Кулюцин, Е.В. Душина, Ю.А. Гуськова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – № 13 (1). – С. 25–30.

4. Маркеры электрической нестабильности в оценке течения коронарной реперфузии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST / В.Э. Олейников, Е.В. Душина, Ю.А. Гуськова, И.Я. Моисеева, А.В. Кулюцин // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 1 (141). – С. 121–127.

5. Эффективная терапия статинами и вегетативная регуляция сердечной деятельности у больных инфарктом миокарда / Е.В. Душина, Ю.А. Гуськова, В.Э. Олейников // Актуальные проблемы медицинской науки и образования: сб. ст. VI Междунар. науч. конф. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2017. – С. 132–137.

6. Вегетативная регуляция сердечной деятельности и локализация зоны инфаркта миокарда / Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, О.Г. Квасова, Н.А. Борисова // Российские дни сердца: материалы VI Междунар. образоват. форума. – М., 2018. – С. 42.

7. Влияние эффективной терапии аторвастатином на динамику параметров электрической нестабильности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / В.Э. Олейников, Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, М.В. Лукьянова, Л.И. Саламова // Кардиология. – 2018. – № 58 (8). – С. 18–24.

8. Динамика показателей электрофизиологической негетерогенности миокарда на фоне интенсивной статинотерапии у пациентов в постинфарктном периоде / Ю.А. Барменкова, Е.В. Душина, М.В. Лукьянова, В.А. Галимская // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 45 (1). – С. 41–49.

9. Динамика турбулентности сердечного ритма и поздних потенциалов желудочков при различных сроках эндоваскулярного вмешательства / В.Э. Олейников, Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, Ю.А. Томашевская, М.В. Лукьянова // Российские дни сердца: материалы VI Междунар. образоват. форума. – М., 2018. – С. 90.

10. Нефропротективное действие эффективной терапии аторвастатином у больных инфарктом миокарда / Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, Ю.А. Томашевская, О.Г. Квасова // Профилактическая кардиология – 2018: материалы XI Междунар. конф. «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». М., 2018. – С. 16–17.

11. Сроки проведения чрескожного коронарного вмешательства и динамика лабораторно-инструментальных показателей состояния миокарда / Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, В.Э. Олейников // Вопросы неотложной кардиологии – 2018: материалы XI Всерос. форума. М., 2018. Прил. 1. – С. 9.

12. Сроки реваскуляризации и динамика спектральных показателей вариабельности сердечного ритма / Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, О.Г.

Квасова, М.В. Лукьянова, В.Э. Олейников // Новые технологии — в практику здравоохранения: материалы Рос. нац. конгресса кардиологов –2018 с междунар. участием. – М., 2018. – С. 708.

13. Duration of revascularization and parameters of chronotropic load in patients with myocardial infarction / V. Oleinikov, E. Dushina, Y. Barmenkova, M. Lukyanova, N. Burko // *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. – 2018. – № 7 (suppl. S1). – P. 195.

14. Nephroprotective effect of lipid-lowering therapy in patients after STEMI / V. Oleinikov, E. Dushina, Y. Barmenkova, N. Burko, O. Kvasova // *European Heart Journal*. – 2018. – № 39 (suppl. S1). – P. 958.

15. Pathological left ventricle remodelling and electric instability in patients with myocardial infarction / E. Dushina, Y. Barmenkova, V. Galimskaya, N. Burko, V. Oleinikov // *European Journal of Heart Failure*. – 2018. – № 20 (suppl. S1). – P. 225.

16. Pleiotropic effects of high-dose atorvastatin therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / Y. Barmenkova, L. Salyamova, A. Golubeva, V. Oleinikov // *European Heart Journal*. – 2018. – № 39 (suppl. S1). – P. 764.

17. Time of revascularization and dynamics of myocardial electric instability parameters / V. Oleinikov, E. Dushina, Y. Barmenkova, V. Galimskaya, N. Burko // *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. – 2018. – № 7 (suppl. S1). – P. 205–206.

18. Vegetative regulation of heart activity in STEMI patients and the terms of revascularization / V. Oleinikov, E. Dushina, Y. Barmenkova, Y. Tomashevskaya // *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. – 2018. – № 7 (suppl. S1). – P.193–194.

19. Влияние аторвастатина на важнейшие механизмы аритмогенеза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / В.Э. Олейников, М.В. Лукьянова, Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 24 (7). – С. 83–90.

20. Влияние статуса вегетативной регуляции сердечного ритма на течение постинфарктного периода и кардиореабилитацию / Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, М.В. Лукьянова, Ю.А. Томашевская, В.Э. Олейников // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – № 18 (6). – С. 26–32.

21. Влияние сроков проведения эндоваскулярного вмешательства на постинфарктный период / Ю.А. Барменкова, А.А. Орешкина, О.Г. Квасова // РКО для профессионалов и пациентов — от первичной помощи к новейшим технологиям: материалы Рос. нац. конгр. кардиологов – 2019 с междунар. уч. – Екатеринбург, 2019. – С. 581.

22. Влияние сроков проведения эндоваскулярного вмешательства на течение постинфарктного периода / М.В. Лукьянова, Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, А.А. Орешкина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 50 (2). – С. 43–52.

23. Markers of heart failure and lipid-lowering effect of atorvastatin in patients with myocardial infarction with ST segment elevation / V. Oleinikov, E. Dushina, Y. Barmenkova, N. Burko, V. Galimskaya, A. Golubeva // *European Journal of Heart Failure*. – 2019. – № 21 (suppl. S1). P. 72.

24. Маркеры электрической нестабильности на фоне высокоэффективной терапии аторвастатином у больных инфарктом миокарда / Ю.А. Барменкова, Е.В. Душина, В.Э. Олейников // Кардиология-2020 – новые вызовы и новые решения: материалы Рос. нац. конгр. кардиологов. – Казань, 2020. – С. 87.
25. Ранние предикторы прогрессирования сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда / В.Э. Олейников, Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, А.В. Голубева // Кардиология. – 2020. – № 60 (11). – С. 84–93.
26. Роль длительной гиполипидемической терапии у постинфарктных больных в становлении антиаритмического и антиишемического эффекта / В.Э. Олейников, Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова // Кардиология-2020 – новые вызовы и новые решения: материалы Рос. нац. конгр. кардиологов. – Казань, 2020. – С. 445.
27. Эволюция параметров хронической сердечной недостаточности и эффективность длительной терапии аторвастатином у больных STEMI / В.Э. Олейников, Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, И.А. Монахов // Кардиология-2020 – новые вызовы и новые решения: материалы Рос. нац. конгр. кардиологов. – Казань, 2020. – С. 771.
28. The effect of long-term therapy with atorvastatin on the quality of life of patients in the post-infarction period / E. Dushina, Y. Barmenkova, Y. Tomashevskaya, N. Borisova, V. Oleinikov // European Journal of Heart Failure. – 2020. – № 22 (suppl. S1). – P. 244.
29. The evolution of the parameters of chronic heart failure and the effectiveness of long-term therapy with atorvastatin in patients with STEMI / V. Oleinikov, E. Dushina, Y. Barmenkova, A. Khromova // European Journal of Heart Failure. – 2020. – № 22 (suppl. S1). – P. 243.
30. The importance of highly effective lipid-lowering therapy with atorvastatin in the normalization of the autonomic regulation of heart rate in patients with STEMI / E. Dushina, Y. Barmenkova, N. Burko, V. Oleinikov // European Heart Journal. – 2020. – № 41 (suppl. 2). – P. 449.

Патент № 2754798 Российская Федерация. Способ многофакторного прогнозирования хронической сердечной недостаточности после первичного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST / В.Э. Олейников, Е.В. Душина, Ю.А. Барменкова, А.В. Голубева // Заявл. 04.02.2021; опубл. 07.09.2021 г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВКС – внезапная коронарная смерть
ВСР – вариабельность сердечного ритма
ВЭТ-БР – подгруппа высокоэффективной статинотерапии и отсутствием постинфарктного ремоделирования миокарда
ВЭТ-ПР – подгруппа высокоэффективной статинотерапии при постинфарктном ремоделировании миокарда
ДИ – доверительный интервал
иКДО – индекс конечного диастолического объема
иКСО – индекс конечного систолического объема
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ЛЖ – левый желудочек
ОР – отношение рисков
ОШ – отношение шансов
ОЭТ-БР – подгруппа относительно эффективной статинотерапии и отсутствием постинфарктного ремоделирования миокарда
ОЭТ-ПР – подгруппа относительно эффективной статинотерапии при постинфарктном ремоделировании миокарда
ППЖ – поздние потенциалы желудочков
ТСР – турбулентность сердечного ритма
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы
ХНМ – хронотропная нагрузка миокарда
ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиограмма
disp QT – дисперсия продолжительности интервала QT
HFLA – длительность низкоамплитудных потенциалов в конце комплекса QRS
HfP – высокочастотный спектральный компонент
L/H – индекс вагосимпатического баланса
LfP – низкочастотный спектральный компонент
pNN50 – процент следующих друг за другом интервалов RR, отличающихся более чем на 50 мс
r QT/RR – коэффициент корреляции между QT и RR
RMS – среднеквадратичное значение последних 40 мс комплекса QRS
RMSSD – корень квадратной суммы разностей последующих интервалов RR
sd QT – стандартное отклонение дисперсии интервала QT
Sa – показатель площади фигуры, ограниченной трендом частоты ритма и прямой порогового уровня.
SDANN – среднеквадратичное отклонение средних величин синусовых интервалов RR за 5 минут
SDNN – стандартное отклонение средних значений RR-интервалов
SDNNi – среднее значение стандартных отклонений RR за 5-минутные отрезки записи
slope QT/RR – коэффициент линейной регрессии QT и RR
Ta – доля (процент) времени, в течение которого частота ритма превышала пороговый уровень от общего времени мониторирования электрокардиограммы
TotP – общая мощность спектра
ULfP – ультранизкочастотный спектральный компонент
VLfP – очень низкочастотный спектральный компонент

Научное издание

Барменкова Юлия Андреевна

**Вагосимпатический баланс и маркеры электрической нестабильности
миокарда при различных вариантах течения постинфарктного
периода и в зависимости от эффективности аторвастатина**

3.1.20. Кардиология

Редактор *А.Г. Темникова*
Технический редактор *Р.Б. Бердникова*
Компьютерная верстка *Р.Б. Бердникова*

Подписано в печать 30.09.2021. Формат 60×84¹/₁₆.
Усл. печ. л. 1,16. Тираж 100.

440026, Пенза, Красная, 40. Издательство ПГУ
Тел. (8412) 66-60-49, 66-67-77; e-mail: iic@pnzgu.ru