

На правах рукописи

**ШИГОТАРОВА**

**Екатерина Андреевна**

**Влияние ретромбоза на течение инфаркта миокарда с подъемом сегмента  
ST при фармакоинвазивной стратегии реваскуляризации**

14.01.05 – кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Москва – 2016**

Работа выполнена на кафедре терапии в Медицинском институте ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Олейников Валентин Эливич

**Официальные оппоненты:**

Профессор кафедры кардиологии  
ГБОУ ВПО «Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор,  
Заслуженный врач Российской Федерации

Дощицин Владимир Леонидович

Заместитель главного врача  
по терапевтической помощи  
ГБУЗ города Москвы «Городская  
клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова»  
Департамента здравоохранения города Москвы,  
доктор медицинских наук

Гиляров Михаил Юрьевич

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 201 г. в «\_\_» часов на заседании диссертационного совета Д 208.016.01 при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3).

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации (101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3) и на сайте организации <http://www.gnicpm.ru/>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, с.н.с.

Киселева Наталия Васильевна

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

AB – атриовентрикулярное.	HFLA – продолжительность
AЧТВ – активированное частичное	низкоамплитудных потенциалов в
тромбопластиновое время.	конечной части.
БИМ – безболевого ишемия миокарда.	HfP – мощность волн высокой частоты.
ВНОК – Всероссийское научное общество	L/H – коэффициент вагосимпатического
кардиологов.	баланса.
BCP – вариабельность сердечного ритма.	LfP – мощность волн низкой частоты.
ДИ – доверительный интервал.	MeanNN – среднее значение всех RR
ЖТ – желудочковая тахикардия.	интервалов в выборке.
ЖЭС – желудочковая экстрасистолия.	PL – Physical Limitation, шкала
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-	ограничения физических нагрузок.
превращающего фермента.	pNN50 – процентная представленность
ИБС – ишемическая болезнь сердца.	эпизодов различия последовательных
ИМ – инфаркт миокарда.	интервалов более чем на 50 мс.
КА – коронарная артерия.	QRSf – ширина фильтрованного комплекса
КАГ – коронароангиография.	QRS.
ОБИМ – острая безболевого ишемия	RMS – среднеквадратичное значение
миокарда.	последних 40 мс комплекса QRS.
ОИМ – острый инфаркт миокарда.	RMSSD – квадратный корень суммы
ОИМ $\uparrow$ ST – острый инфаркт миокарда с	разностей последовательных RR
подъемом сегмента ST.	интервалов.
ОКС – острый коронарный синдром.	SAQ – Сиэтлский опросник качества
ОР – относительный риск.	жизни.
ПГУ – Пензенский государственный	SDANN – стандартное отклонение средних
университет.	значений NN-интервалов, вычисленных по
ПОКБ – ГБУЗ «Пензенская областная	5-минутным промежуткам в течение всей
клиническая больница им. Н.Н. Бурденко».	записи.
ППЖ – поздние потенциалы желудочков.	SDNN – среднее квадратичное отклонение
ПРИТ – палата реанимации и интенсивной	NN-интервалов.
терапии.	SDNNi – среднее значение стандартных
РТ – ретромбоз.	отклонений NN-интервалов, вычисленных
ТЛТ – тромболитическая терапия.	по 5-минутным промежуткам в течение
ТСР – турбулентность сердечного ритма.	всей записи.
ФЖ – фибрилляция желудочков.	TIMI – Thrombolysis in Myocardial
ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование	Infarction.
ЭКГ.	ТО – начало турбулентности.
ЧКВ – чрескожное коронарное	TotP – общая мощность спектра BCP.
вмешательство.	Ts – Treatment Satisfaction - шкала
ЭКГ – электрокардиограмма	удовлетворенности лечением.
AF – Angina Frequency, шкала частоты	TS – наклон турбулентности.
приступов стенокардии.	ULfP – мощность волн ультранизкой
AS – Angina Stability, шкала стабильности	частоты.
стенокардии.	VLfP – мощность волн очень низкой
DP – Disease Perception, шкала отношения	частоты.
к болезни.	
ESC – European Society of Cardiology –	
Европейское общество кардиологов.	

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Диагностика и лечение ОИМ $\uparrow$ ST, как одного из наиболее тяжелых осложнений ИБС, является актуальной проблемой современной кардиологии (Сыркин А.Л., 2003; Шальнова С.А. и др., 2012).

Снижение летальности и уменьшение инвалидизации при ОИМ $\uparrow$ ST отмечено после внедрения четкого алгоритма ведения больных, базирующегося на оценке риска, сокращении сроков начала лечения, максимально широком использовании методов реваскуляризации миокарда и современной антитромботической терапии (Чазов Е.И. и др., 2007; Руденко Б.А. и др., 2014). Несмотря на это, госпитальная летальность в странах, входящих в Европейский союз кардиологов, варьирует от 6 % до 10 %, еще ~ 12 % пациентов, перенесших ОИМ $\uparrow$ ST, умирает в течение 6 мес. (Hasdai D., 2002).

За 40 лет, прошедших с момента опубликования результатов первого тромболитика под руководством Е.И. Чазова (Чазов Е.И. и др., 1976), ТЛТ при ОИМ $\uparrow$ ST стала наиболее доступным методом восстановления коронарного кровотока. Между тем, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что в 12,5 - 30 % случаев после успешной ТЛТ развивается РТ инфаркт-связанной КА, обусловленный наличием резидуального стеноза (Марков В.А., 2011; Gibson CM, et al., 2003; Pinto DS, et al., 2006). Однако, методы своевременной неинвазивной диагностики РТ, основывающиеся на клинической картине и дискретной регистрации ЭКГ, весьма несовершенны. Причины в том, что на фоне адекватной аналгезии, ишемического прекондиционирования и ряда защитных патофизиологических механизмов, развивающийся РТ КА далеко не всегда сопровождается типичной клинической симптоматикой (Гуревич М.А., 2005; Шляхто Е.В. и др., 2008; Ilic S, et al., 2004).

Очевидна так же низкая информативность дискретной регистрации ЭКГ в диагностике непродолжительных эпизодов тяжелой ишемии миокарда, характерных для нестабильности венозного кровотока. В этой связи представляется актуальным поиск метода, позволяющего снизить ассоциирующиеся с РТ риски, в кратчайшие сроки выявляя пациентов, нуждающихся в экстренном ЧКВ.

Несомненный интерес представляет поиск новых предикторов неблагоприятного прогноза у больных ОИМ $\uparrow$ ST, обнаружение и коррекция которых позволили бы улучшить исходы у этой категории пациентов. Продолжается дискуссия о динамике показателей ВСР в зависимости от течения коронарной перфузии (Kleiger RE, et al., 2005; Lahiri MK, et al., 2008); нет единого мнения о значении ППЖ при ОИМ (Gomes JA, et al., 2001; Bauer A, 2005). Активно изучаются отклонения показателей ТСР в ранние сроки ОИМ $\uparrow$ ST (Шляхто Е.В. и др., 2004; Huikuri HV, et al., 2010). Изучение этих вопросов, очевидно, расширит

представления о патогенетическом каскаде, возникающем при нестабильности коронарного кровотока, и его влиянии на ритмическую деятельность сердца.

**Цель исследования.** Изучить особенности течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, осложнившегося РТ, с оценкой маркеров электрической нестабильности миокарда и отдаленного прогноза.

**Задачи исследования:**

1. Оценка диагностической значимости эпизодов реэлевации сегмента ST, регистрируемых при телеметрическом ЭКГ-мониторинге у пациентов ОИМ↑ST после эффективной ТЛТ;

2. Изучение нарушений ритма и проводимости, выявляемых при телеметрическом мониторинге ЭКГ у пациентов с ОИМ↑ST со стабильным восстановлением коронарного кровотока и при развивающемся РТ КА;

3. Исследование динамики временных и спектральных показателей ВСР у пациентов с ОИМ↑ST как маркеров эффективности коронарной перфузии при фармакоинвазивной стратегии реваскуляризации.

4. Анализ взаимосвязи наличия ППЖ и патологической ТСР со стабильностью восстановления венозного кровотока и развитием жизнеопасных аритмий в ранние сроки ОИМ↑ST

5. Оценка влияния РТ инфаркт-связанной КА после эффективной системной ТЛТ на ближайший и отдаленный прогноз при ОИМ↑ST.

**Научная новизна.** Впервые в России эпизоды реэлевации сегмента ST в инфаркт-связанных отведениях продолжительностью  $\geq 1$  мин. и амплитудой  $\geq 0,1$  мВ, регистрируемые при телеметрическом мониторинге ЭКГ после успешной ТЛТ, с помощью КАГ верифицированы как маркеры РТ КА.

Показано, что телеметрический мониторинг ЭКГ после успешной ТЛТ с чувствительностью 75,8 % и специфичностью 91,7 % позволяет диагностировать РТ инфаркт-связанной КА.

Установлено, что телеметрический мониторинг ЭКГ у больных с ОИМ↑ST имеет безусловные преимущества перед клинической симптоматикой и регистрацией дискретной ЭКГ, т.к. в большинстве случаев РТ протекает бессимптомно. Для описания БИМ в первые сутки ИМ предложен термин «острая безболевая ишемия миокарда».

Установлено, что факторами риска развития РТ инфаркт-связанной артерии являются отягощенная наследственность по ИБС, табакозависимость и сахарный диабет 2 типа.

Проведен анализ влияния интермиттирующей реваскуляризации инфаркт-связанной КА на характеристики ритмической деятельности сердца.

Проанализирована динамика показателей ВСР и ТСР, а также ППЖ в зависимости от эффективности коронарной перфузии при фармакоинвазивной стратегии восстановления венозного кровотока.

Показано, что маркерами развивающегося РТ инфаркт-связанной КА являются временные и спектральные показатели ВСР, указывающие на снижение общей мощности спектра, увеличение мощности волн ультранизкой частоты и очень низкой частоты, а также коэффициента вагосимпатического баланса.

**Практическая значимость.** Доказана высокая практическая значимость телеметрического мониторинга ЭКГ с online-анализом динамики сегмента ST у пациентов с ОИМ↑ST для предпочтительного отбора больных, нуждающихся в «спасительной» ангиопластике.

Выявлена высокая «аритмическая готовность» миокарда у пациентов с РТ КА, которая усугубляется при реперфузии миокарда после ЧКВ. Наиболее явно это проявляется увеличением жизнеопасных нарушений ритма и проводимости.

Установлено, что наличие патологической ТСР и ППЖ может рассматриваться как дополнительный маркер комплексной диагностики нестабильности коронарного кровотока.

Диагностику РТ инфаркт-связанной КА существенно осложняет преимущественно безболевого характер рецидивирующей ишемии.

Существенное ухудшение прогноза и качества жизни больных, перенесших РТ КА, является важным мотивом для телеметрического мониторинга ЭКГ у всех пациентов с ОИМ↑ST.

**Внедрение.** Основные положения, результаты и выводы исследования внедрены в практическую деятельность отделения кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Пензенская областная больница им. Н.Н. Бурденко», отделений кардиологии ГБУЗ «Клиническая больница №5» и ГБУЗ «Клиническая больница №6 им. Г.А. Захарьина».

#### **Апробация диссертации.**

Апробация диссертации состоялась 17 февраля 2016 г. на межкафедральном заседании ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России: кафедр терапии, анатомии человека, общей и клинической фармакологии, физиологии человека; кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения

Российской Федерации; кафедры ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 23 работы, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов исследования. Материалы, изложенные в диссертационной работе, докладывались на V международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения» (Санкт-Петербург, 2013); XX международной научно-практической конференции памяти академика Н.Н. Бурденко «Актуальные вопросы современного здравоохранения» (Пенза, 2014); XXI- XXII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2014, 2015); Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2014, 2015); IX–X Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2014, 2015); Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии» (Москва, 2014); Первой конференции Приволжского федерального округа по неотложной кардиологии (Уфа, 2015); V Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2015); Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2015).

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, 5 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 глав собственных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 136 листах компьютерной верстки, иллюстрирована 13 рисунками, 25 таблицами. Библиографический список содержит 200 источников, из них 128 иностранных авторов.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.**

Исследование проводилось на кафедре «Терапии» медицинского института Пензенского государственного университета Минобрнауки России на базе отделения кардиологии с ПРИТ ПОКБ. Протокол был одобрен локальным этическим комитетом ПГУ. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

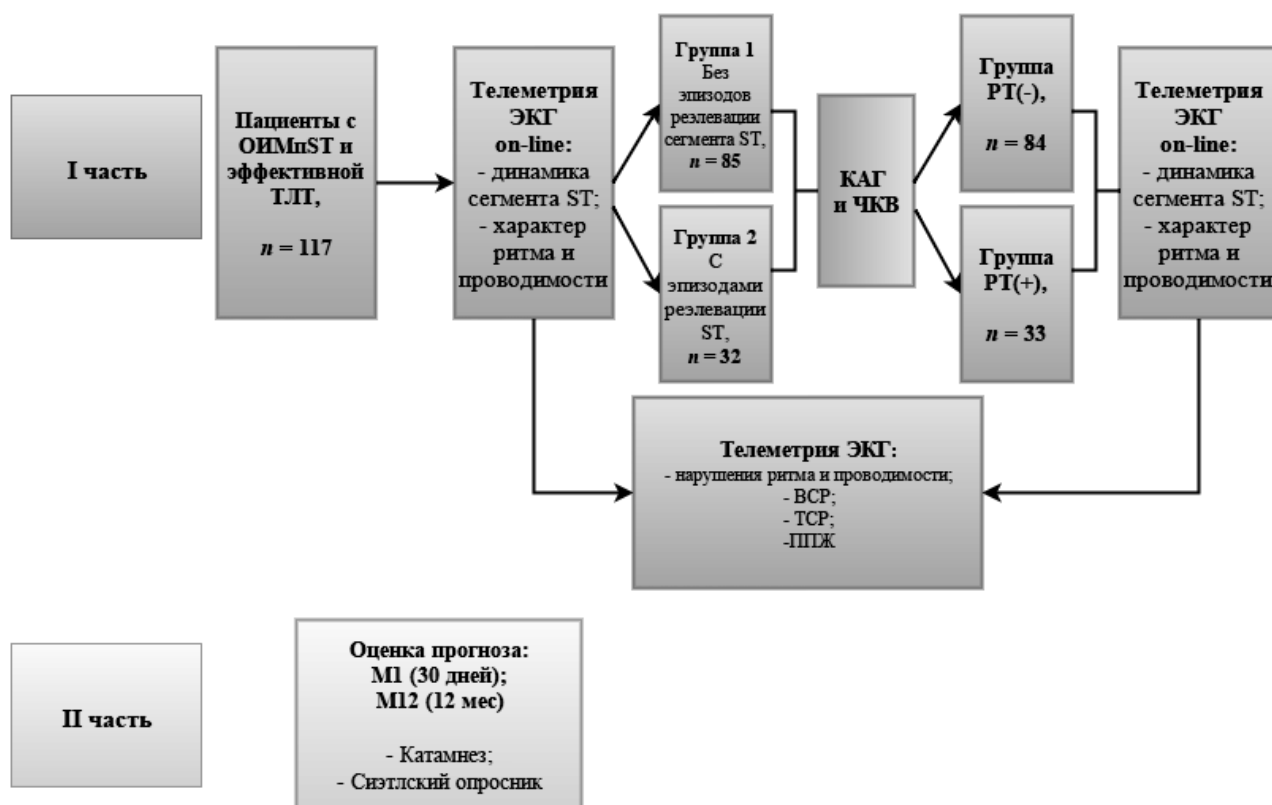


Рис. 1 Дизайн исследования

В исследование включены 117 пациентов с ОИМ $\uparrow$ ST, госпитализированных в первые 24 ч. от момента начала ангинозного приступа, которым на догоспитальном этапе была выполнена эффективная по косвенным ЭКГ-критериям ТЛТ. Диагноз ОИМ $\uparrow$ ST устанавливали на основании рекомендаций ВНОК 2008 и ESC 2012. Среднее время от начала болевого синдрома до ТЛТ составило 150 (105; 240) мин. В качестве фибринолитика у большинства больных (58,1 %) использовали тканевые активаторы плазминогена. В соответствии с рекомендациями Общества специалистов по неотложной кардиологии 2014 ТЛТ считали эффективной при снижении сегмента ST в отведении с максимальной элевацией на  $\geq 50$  % от исходного через 60 - 90 мин после ее начала.

Все больные прошли общеклинический осмотр с определением класса острой сердечной недостаточности по Killip, регистрацию дискретной ЭКГ, телеметрический ЭКГ-мониторинг, КАГ. Уровень кардиоспецифического тропонина I определяли на анализаторе Architect i2000. Нормальным считали диапазон 0,0-0,3 нг/мл.

Средние сроки от момента начала болевого синдрома до госпитализации в ПОКБ составили 222 (198; 408) мин. В интервале от 3 ч. до сут. после окончания успешной системной ТЛТ пациентам выполняли КАГ на ангиографе General Electric Innova 2100IQ. В



исследуемой когорте пациентов интервал между окончанием ТЛТ и началом КАГ составил 4,7 (6,8; 10,4) ч. Среднее время от момента начала заболевания до выполнения КАГ составило 10,7 (4,5; 11,5) ч. Эффективность восстановления коронарного кровотока оценивали по классификации TIMI. Стентирование инфаркт-связанной КА проведено в 87,2 % случаев; 15 (12,8 %) пациентам выполнена только баллонная ангиопластика.

До и после ЧКВ выполняли телеметрическую регистрацию ЭКГ с использованием комплекса «Астрокард® - Телеметрия» (ЗАО «Медитек», Россия). Динамику сегмента ST по 12-ти отведениям анализировали в автоматическом режиме с последующей врачебной верификацией.

В связи с тем, что по данным исследований Hirudin for Improvement of Thrombolysis 4 и Thrombolysis in Myocardial Infarction 14, элевация сегмента ST отражает степень тромботической окклюзии КА, была выдвинута гипотеза о том, что регистрируемые при телеметрическом мониторинге эпизоды реэлевации сегмента ST могут указывать на развивающийся ретромбоз КА. Эпизодом реэлевации считали появление преходящего подъема сегмента ST в отведениях, отражающих зону повреждения миокарда, амплитудой  $\geq 0,1$  мВ, продолжительностью  $\geq 1$  мин, каждый из них считался отдельным событием при интервалах между ними  $> 1$  мин. Амплитуду элевации сегмента ST оценивали через 80 мс от точки J.

При ретроспективном анализе телеметрических записей оценивали динамику временных: MeanNN (мс), SDNN (мс), SDNNi (мс), SDANN (мс), RMSSD (мс), pNN50 (%), и спектральных: TotP (мс<sup>2</sup>), ULfP (мс<sup>2</sup>), VLfP (мс<sup>2</sup>), LfP (мс<sup>2</sup>), HfP (мс<sup>2</sup>), L/H показателей BCP; анализировали частотные характеристики, нарушения ритма и проводимости, наличие ППЖ ( $114 > \text{QRSf} > 120$  мс,  $\text{HFLA} > 38$  мс и  $\text{RMS} < 20$  мкВ) и патологической TSP ( $\text{TO} > 0$  % и  $\text{TS} < 2,5$  мс/RR). При отклонении от нормальных значений трех показателей ППЖ судили о достоверном наличии ППЖ, двух показателей – о возможном наличии, в остальных случаях – об отсутствии ППЖ.

Первичными конечными точками являлись летальность и новые сердечно-сосудистые события, вторичными – показатели качества жизни через 30 сут. (визит M1) и 12 мес. (визит M12) после включения. Также оценивали проведение кардиохирургических вмешательств и принимаемую пациентом базисную терапию в те же временные точки. С целью анализа качества жизни пациенты заполняли SAQ.

При статистической обработке результатов исследования использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). При нормальном распределении для

анализа применяли параметрический критерий *t* Стьюдента. Результаты представлены в виде  $M \pm SD$ . Если распределение носило асимметричный характер, то значения представлены медианой с интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й перцентилей, а для проверки нулевой гипотезы применяли непараметрический ранговый критерий Вилкоксона для связанных групп и критерий Манна-Уитни для несвязанных групп. Качественные переменные сравнивали, используя критерий  $\chi^2$  с коррекцией на непрерывность по Йетсу. В качестве порогового уровня статистической значимости при применении любых статистических методов принято значение  $p < 0,05$ . С целью оценки вероятности возникновения конечных точек вычисляли ОР и соответствующий 95% ДИ. Для оценки эффективности методики рассчитывались чувствительность, специфичность, точность, а также прогностическая ценность отрицательного и положительного результата.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения диагностической значимости проходящей реэлевации сегмента ST пациентов разделили на две группы по наличию или отсутствию эпизодов реэлевации сегмента ST (рисунок 1). В 1 группу включили 85 (72,6 %) пациентов, у которых при телеметрическом мониторинге динамики сегмента ST не отмечалось или отклонения не соответствовали диагностическим критериям реэлевации. Во 2 группу вошли 32 (27,4 %) пациента, преимущественно мужчины ( $p = 0,04$ ), с зарегистрированными эпизодами реэлевации сегмента ST. Выделенные группы достоверно не различались по наличию большинства факторов риска ИБС, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, ИМ в анамнезе, и были сопоставимы по возрасту, локализации ИМ, тяжести течения заболевания и характеру осложнений в 1-е сут. наблюдения.

При исследовании диагностической значимости проходящей реэлевации сегмента ST, данные телеметрического ЭКГ-мониторинга были сопоставлены с результатами КАГ (рисунок 2). В группе 1 в 90,6% ( $n = 77$ ) случаев признаков тромбоза КА не выявлено, визуализировалась нестабильная атеросклеротическая бляшка. В группе 2 преобладали пациенты с тромботической окклюзией инфаркт-связанной КА ( $n = 25$ , 78,1 %;  $p < 0,01$ ). Учитывая, что, согласно критериям включения, выполненная ТЛТ была эффективна у всех пациентов, рассматриваем выявленный при КАГ тромбоз как возникший повторно, т. е. РТ.

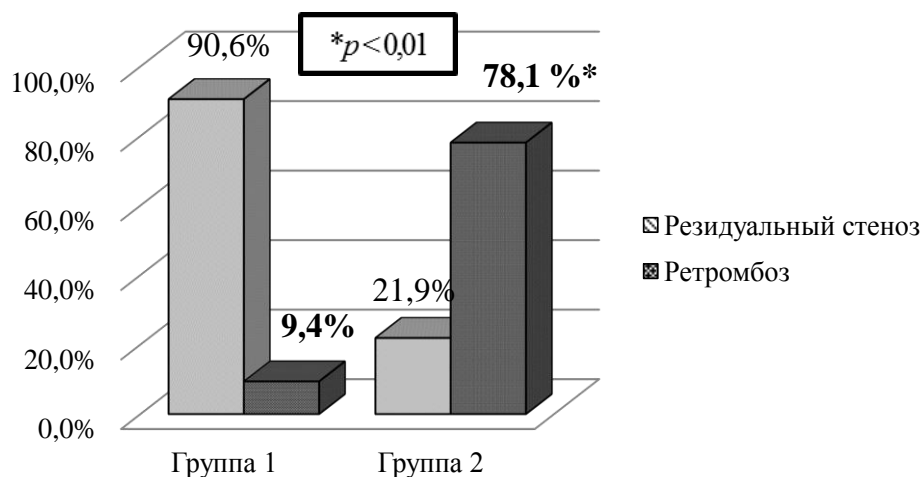


Рис. 2 Частота РТ КА по данным КАГ

Таким образом, эпизоды реэлевации сегмента ST, выявляемые после эффективной ТЛТ при телеметрическом ЭКГ-мониторинге с чувствительностью 75,8 % и специфичностью 91,7 % указывают на нестабильность коронарного кровотока и развивающийся РТ инфаркт-связанной КА. Прогностическая ценность положительного результата 78,1 %, прогностическая ценность отрицательного результата 90,6 %. Точность метода 87,2 %.

Среди больных с развившимся РТ достоверно чаще встречались лица с сахарным диабетом ( $p = 0,02$ ), отягощенной наследственностью ( $p < 0,01$ ) и табакозависимые ( $p = 0,02$ ).

Анализ клинической картины, сопровождавшей реэлевацию сегмента ST, позволил выявить преимущественно безболевого характер данного феномена (71,9 %,  $p < 0,01$ ), что обозначили термином «острая БИМ» (рисунок 3).

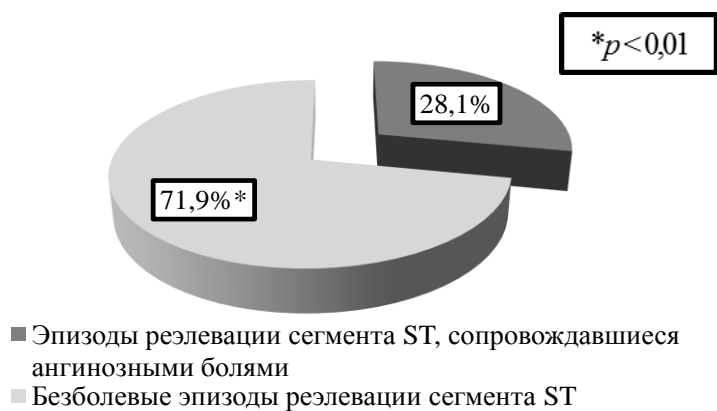


Рис. 3 Клиническая характеристика эпизодов реэлевации сегмента ST

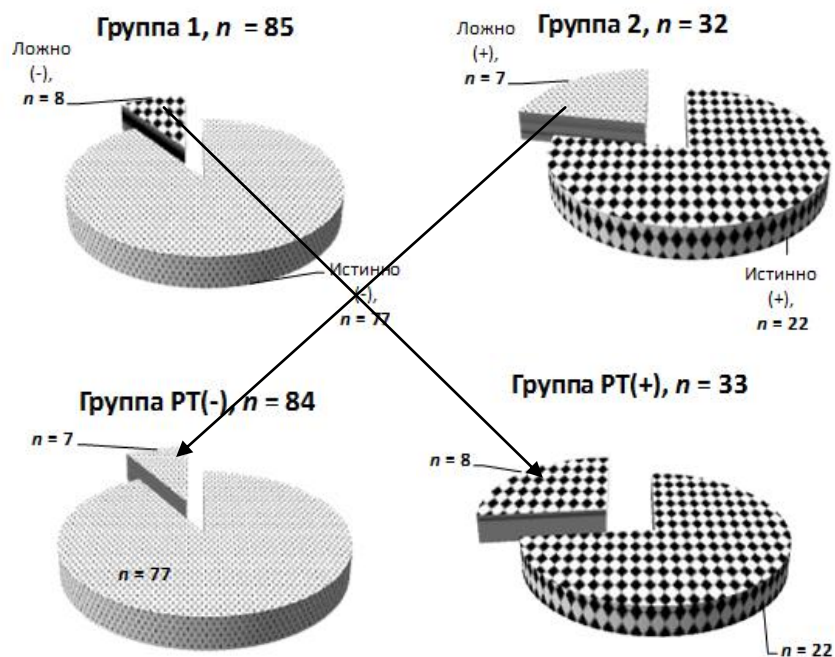
Предполагаем, что выявленный феномен бессимптомной реэлевации ST у больных ОИМ↑ST имеет нечто общее с БИМ при хронической ИБС, однако в его основе, помимо известных причин, могут лежать повышение порога болевой чувствительности после интенсивного ангинозного приступа, феномен ишемического прекондиционирования, для возникновения которого в условиях реперфузии с последующей реокклюзией создаются благоприятные условия; определенную роль играет продолжающееся действие анальгетиков (рисунок 4).



Примечание: ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СД – сахарный диабет

Рис. 4 Патофизиологические механизмы ОБИМ - «острой безболевого ишемии миокарда»

Для углубленного анализа нарушений ритма и проводимости, показателей ТСР, ППЖ и прогноза в зависимости от течения коронарной реперфузии, были сформированы группы «Ретромбоза нет» - РТ(-) и «Ретромбоз есть» - РТ(+) (рисунок 5). Группу РТ(-) составили 84 пациента с эффективной ТЛТ, подтвержденной результатами КАГ, в группу РТ(+) вошли 33 больных с выявленным РТ инфаркт-связанной КА. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, наличию гипертонической болезни, дислипидемии, наличию в анамнезе перенесенного ИМ, локализации ИМ, тяжести течения заболевания и наличию осложнений в 1-е сут. наблюдения.



Примечание: Ложно(-) – пациенты с ложноотрицательным результатом мониторинга сегмента ST ЭКГ; Ложно(+) – пациенты с ложноположительным результатом мониторинга сегмента ST ЭКГ; Истинно(-) – пациенты с истинно отрицательным результатом мониторинга сегмента ST ЭКГ; Истинно(+) – пациенты с истинно положительным мониторингом сегмента ST ЭКГ.

Рис. 5 Формирование групп PT(+) и PT(-)

Для изучения влияния стабильности течения коронарной реперфузии на возникновение аритмических событий использовали классификацию А.Л. Сыркина (2003). При анализе жизнеопасных желудочковых нарушений ритма выявлено, что после ЧКВ по сравнению с исходными значениями существенно возросла частота возникновения пробежек ЖТ как в группе PT(+), так и PT(-) ( $p < 0,01$  в обоих случаях). Однако, в группе PT(+) пробежки ЖТ после ЧКВ регистрировались достоверно чаще, чем у пациентов со стабильным течением коронарной перфузии ( $p < 0,05$ ). При анализе нарушений проводимости обращает на себя внимание достоверно большая частота развития АВ-блокады 3 степени в группе PT(+). Подобная динамика косвенно свидетельствует о тяжелом, проникающем поражении сердечной мышцы при ретромбозе инфаркт-связанной КА, и, как следствие, о реперфузионном повреждении миокарда на фоне пролонгированной ишемии, а также альтерации кардиомиоцитов при восстановлении кровотока и реоксигенации. Так же следует учитывать эмболизацию микроциркуляторного русла при проведении ЧКВ.

Среди аритмий, усугубляющих сердечную недостаточность и гипоперфузию жизненно важных органов, в группе РТ(-) до ЧКВ чаще регистрировали эпизоды синусовой тахикардии ( $p < 0,01$ ). После ЧКВ число пациентов с синусовой тахикардией по сравнению с исходным значительно возросло как в группе РТ(-) ( $p = 0,01$ ), так и в группе РТ(+) ( $p < 0,01$ ); в группе РТ(-) также увеличилось число больных с синусовой брадикардией ( $p = 0,02$ ).

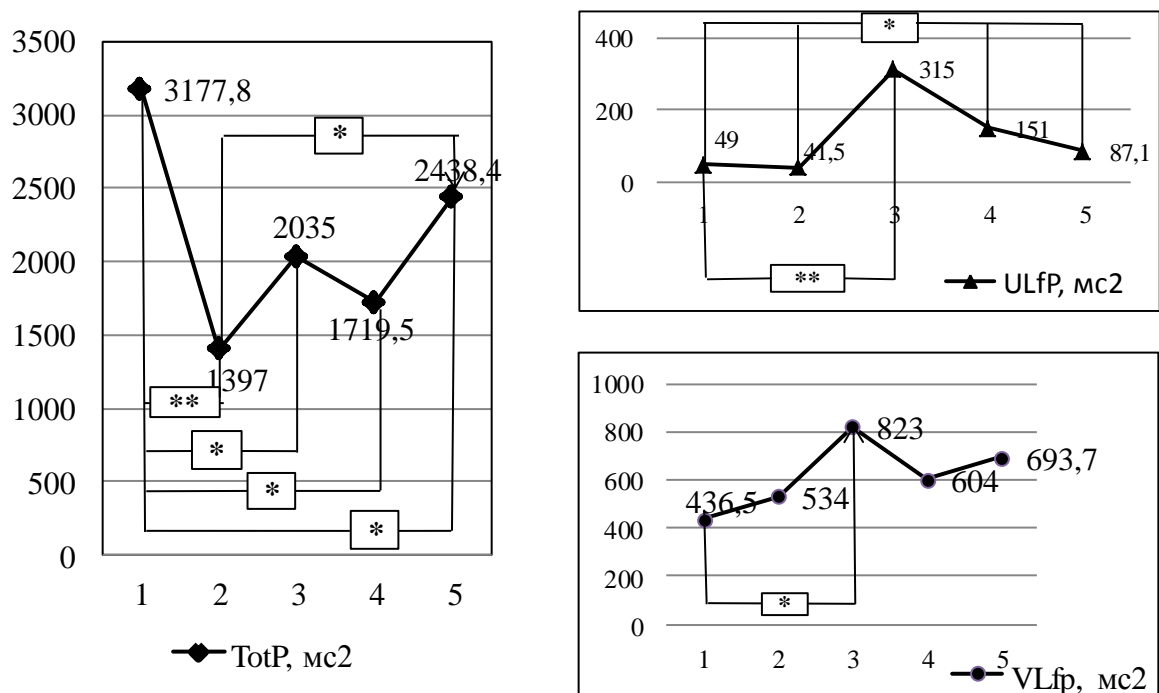
Для изучения динамики ВСР у больных с развившимся РТ инфаркт-связанной КА после эффективной ТЛТ, на который указывали эпизоды реэлевации сегмента ST исключили из анализа 16 пациентов из группы 1, среди которых больные с ложноотрицательным результатом мониторирования сегмента ST и лица с неэффективным ЧКВ - кровотока по инфаркт-связанной КА после ЧКВ - TIMI 1-0. Из группы 2 выбыли 10 пациентов с ложноположительным результатом мониторирования и больные с неэффективным ЧКВ.

Анализ ВСР проведен по данным 91 исследуемого. Подгруппу 1А составили 69 пациентов с эффективной ТЛТ, подтвержденной данными мониторинга сегмента ST, так и по данным КАГ, которым выполнено ЧКВ на инфаркт-связанной КА с восстановлением кровотока до уровня TIMI 2-3. В подгруппу 2А включены 22 больных с подтвержденным при КАГ РТ инфаркт-связанной КА и наличием эпизодов реэлевации сегмента ST по данным телеметрии ЭКГ, которым было выполнено ЧКВ с восстановлением кровотока до TIMI 2-3.

В подгруппе 1А показатели ВСР оценивали в интервале между окончанием ТЛТ и выполнением КАГ, а также после ЧКВ на равных по продолжительности 5-минутных эпизодах ЭКГ. В подгруппе 2А показатели ВСР анализировали в периоде относительного благополучия, непосредственно до, во время и после преходящей реэлевации сегмента ST, а также после ЧКВ на участках ЭКГ.

В подгруппе 1А после ЧКВ выявлено увеличение SDANN на 18,8 % ( $p = 0,02$ ), однако достоверная динамика других временных и спектральных показателей отсутствовала. Таким образом, несмотря на наличие резидуального стеноза КА, эффективная ТЛТ обеспечивает адекватную миокардиальную перфузию, и у данной категории больных стентирование не вносит дополнительного вклада в восстановление вагосимпатического баланса.

В подгруппе 2А после ЧКВ по сравнению со значениями, регистрировавшимися как в период относительного благополучия, так и в эпизодах нестабильности коронарного кровотока, выявлено увеличение подавляющего большинства временных параметров ВСР - SDNN, SDNNi, RMSSD ( $p < 0,05$ ). Динамика спектральных показателей представлена на рисунке 6.



Примечание: По оси абсцисс: 1 – ВСР в период относительного благополучия; 2 – ВСР непосредственно до реэлевации сегмента ST; 3 – ВСР во время реэлевации сегмента ST; 4 – ВСР после реэлевации сегмента ST; 5 – ВСР после эффективного ЧКВ. Указаны достоверные различия: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Рис. 6 - Динамика спектральных показателей ВСР при развитии РТ КА

В период, указывающий на развитие нестабильности коронарного кровотока, по сравнению с исходными значениями, происходит снижение TotP, наиболее выраженное непосредственно перед эпизодом реэлевации сегмента ST ( $p < 0,05$ ). Во время реэлевации сегмента ST по сравнению с периодом относительного благополучия значительно увеличивается ULfP и VLfP ( $p < 0,05$ ), и снижается L/H ( $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о срыве вегетативной регуляции сердечного ритма при развитии РТ КА.

После ЧКВ регистрируется обратная динамика спектральных показателей ВСР: повышение TotP и HfP, снижение ULfP ( $p < 0,05$ ), указывающая на постепенное восстановлении баланса парасимпатической и симпатической активности при эффективной реваскуляризации миокарда. Однако, даже после интервенционного вмешательства значение TotP было существенно ниже, чем в период относительного благополучия ( $p < 0,05$ ), значительно увеличились LfP ( $p < 0,01$ ) и ULfP ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о снижении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы и гиперсимпатикотонии у пациентов с развившимся РТ КА. Важно отметить, что эти отклонения сохраняются и после

эффективного ЧКВ.

Для анализа возникновения ППЖ и ТСР после ТЛТ и эффективного ЧКВ с учетом их взаимосвязи с развитием жизнеопасных желудочковых аритмий отобрано 54 пациента с записями надлежащего качества: 39 – из группы РТ(-) и 17 – из группы РТ(+). У всех исследуемых, включенных в анализ, регистрировались желудочковые нарушения ритма различных градаций, в т.ч. ФЖ - у 2 пациентов (5,1 %) в группе РТ(-) и у 2 (11,8 %) – в группе РТ(+)), а также пароксизмы ЖТ и ЖЭС.

После ЧКВ количество пациентов с достоверным наличием ППЖ в группе РТ(-) осталось прежним, однако существенно увеличилось доля больных с возможным наличием ППЖ, что в целом говорит о возрастании аритмической готовности миокарда после стентирования инфаркт-связанной КА.

Несмотря на то, что различия в группе РТ(+) по выявлению ППЖ до и после ЧКВ не достигли статистически значимого уровня, после интервенционного вмешательства отмечен рост числа больных как с достоверным, так и с возможным наличием ППЖ.

После ТЛТ в группе РТ(+) длительность QRSf была достоверно выше, чем у пациентов РТ(-) ( $p = 0,04$ ), что отражает выраженность фрагментированной активности миокарда и высокий риск развития аритмических событий у этой категории больных. После эффективного ЧКВ в группе РТ(-) отмечается снижение RMS ( $p = 0,03$ ), свидетельствующее об уменьшении аритмической готовности у больных с эффективным и своевременным восстановлением коронарного кровотока. У больных с РТ КА, среднее значение RMS, напротив, возрастает ( $p = 0,03$ ), что указывает на высокий риск развития жизнеопасных аритмий у этой группы исследуемых.

Выявленные закономерности указывают на выраженное реперфузионное повреждение миокарда у пациентов с РТ КА, которое связано с эмболизацией сосудов микроциркуляторного русла, высвобождением свободных радикалов и альтерацией кардиомиоцитов, особенно вследствие пролонгированной ишемии.

Патологические отклонения показателей ТСР, особенно ТО, независимо от абсолютных значений достоверно чаще встречались у пациентов с РТ КА ( $p < 0,05$ ). Аномальные значения обоих показателей отмечались только у больных группы РТ(+) до ЧКВ. Таким образом, наличие патологической ТСР может рассматриваться как возможный дополнительный маркер комплексной диагностики нестабильности коронарного кровотока.

Из включенных в исследование 117 пациентов, катамнез через  $30 \pm 2$  сут. оценили у 115 (98,3 %) больных: 82 (97,6 %) пациента в группе РТ(-) и 33 (100 %) в группе РТ(+). С 2



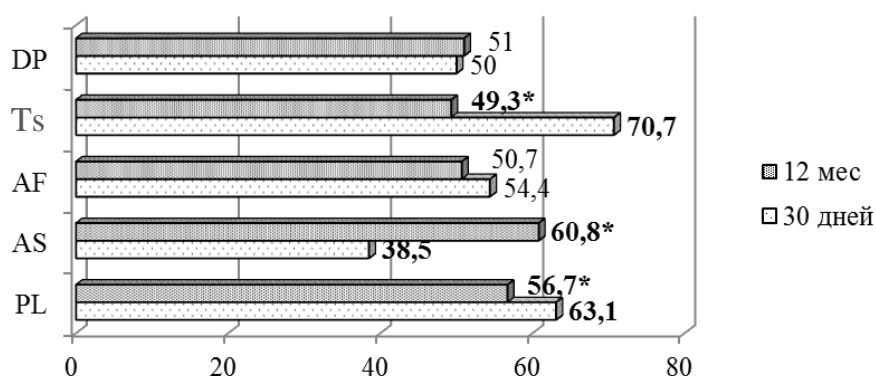
исследуемыми связаться не удалось. Летальность составила 2,6%. В группе РТ(-) умерла 1 (1,2 %) пациентка, в группе РТ(+) - 2 (6,1 %) больных, различия в группах не достоверны. С учетом летальности последующий анализ катамнеза проводили по данным 112 исследуемых: группу РТ(-) составил 81 пациент, РТ(+) – 31 больной. Все пациенты на момент визита М1 принимали рекомендованную им базисную терапию: в 100% случаев - клопидогрел 75 мг/сут, аспирин 75 мг/сут и статины (аторвастатин 20-40 мг/сут); 84 (75%) - получали  $\beta$ -адреноблокаторы - метопролол, бисопролол; 87 (77,7%) – иАПФ - эналаприл, периндоприл. Госпитализаций по поводу обострений ИБС, ОНМК и других сосудистых событий в течение 30 сут. с момента включения не было.

При оценке качества жизни по данным шкал SAQ, установлено, что в целом больные были удовлетворены работой лечащих врачей и назначенным лечением (Ts), однако у пациентов группы РТ(+) уже через 1 мес. наблюдения, несмотря на предпринимаемые усилия врачей и высокую приверженность лечению, уровень физической активности (PL) был значительно ниже, чем в группе РТ(-), а также достоверно чаще возникали ангинозные приступы (AF) ( $p < 0,01$ ).

Отдаленные результаты проанализировали через  $11,5 \pm 1,5$  мес. у 86,3 % ( $n = 101$ ) пациентов. С 16 больными связаться не удалось по причине утраты контакта. Таким образом, из группы РТ(-) проанализированы данные 72 (85,7 %) пациентов, из группы РТ(+) – 29 (87,9 %) исследуемых. При анализе первичных конечных точек определено, что через год после перенесенного ОИМ $\uparrow$ ST смертность в группе РТ(+) была значительно выше, чем в группе РТ(-) - 13,8 % vs 1,4 % (OR = 9,9; ДИ [1,2; 85,1]). С учетом смертности и отклика больных качество жизни оценивали через  $11,5 \pm 1,5$  мес. по данным 84 исследуемых, которые явились на повторный визит, либо с которыми был установлен телефонный контакт: группу РТ(-) составили 60 пациентов, РТ(+) – 24 больных. Анализ комплаенса пациентов к препаратам для вторичной профилактики показал значительное снижение приверженности больных лечению через 12 мес. ( $p < 0,01$  для всех классов препаратов за исключением ацетилсалициловой кислоты). Из 84 пациентов, продолживших участие в исследовании, строго придерживались рекомендаций лечащего врача только 42 (47,7 %), остальные принимали лекарственные средства эпизодически, при ухудшении самочувствия, либо постоянно, но выборочно; в подавляющем большинстве случаев - дезагреганты. Обращает на себя внимание достоверно большее число пациентов в группе РТ(+), госпитализированных в сосудистые центры по поводу развития острого повторного ИМ - 16,7 % vs 3,3 % (OR = 5,3;

ДИ [1,1; 25,9]), что, как и более высокая смертность в этой группе, вероятно обусловлены склонностью к гиперкоагуляции, а также нарушениями микроциркуляции.

При анализе качества жизни установлено, что через год после ИМ, у пациентов сохранялось существенное ограничение физической активности, наиболее выраженное в группе РТ(+) ( $p < 0,05$ ). При сравнении качества жизни в группе РТ(-) на визитах М1 и М12, установлено, что, несмотря, что пациенты через год после перенесенного ИМ оценивали свое состояние как более стабильное, чем после выписки из стационара, с течением времени у них снизилась переносимость физических нагрузок и удовлетворенность проводимым лечением ( $p < 0,01$ ) (рисунок 7).



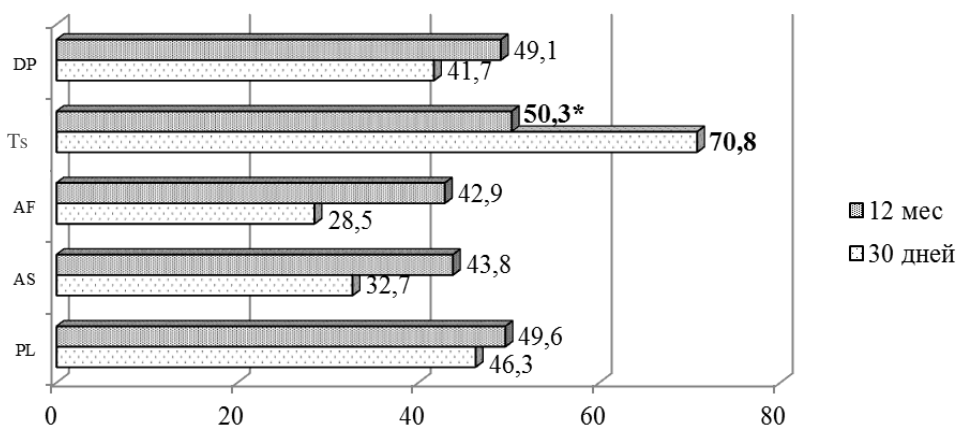
Примечание: указаны достоверные различия: \* –  $p < 0,01$ .

Рис. 7 Сравнительная оценка качества жизни через  $30 \pm 2$  сут. и через  $11,5 \pm 1,5$  мес. после перенесенного ОИМ↑СТ в группе РТ(-), %

Пациенты группы РТ(+) с течением времени стали воспринимать свое состояние как более стабильное, у них реже возникали приступы стенокардии, и несколько возросла переносимость физических нагрузок. Отношение к болезни и через год после перенесенного ИМ оставалось негативным (рисунок 8).

Особенно настораживающим является факт резкого снижения удовлетворенности пациентов проводимым на амбулаторном этапе лечением ( $p < 0,01$ ), как в группе РТ(+), так и РТ(-), что, с учетом низкого комплаенса больных к назначаемым им препаратам для вторичной профилактики, свидетельствует не столько о неудовлетворительной работе врачей поликлинического звена, сколько о неприятии пациентом своего заболевания как хронического и требующего пожизненного приема лекарственных препаратов, неготовности

своевременно выполнять рекомендации специалистов и нести паритетную с врачом ответственность за состояние своего здоровья.



Примечание: указаны достоверные различия: \* –  $p < 0,01$ .

Рис. 8 Сравнительная оценка качества жизни через  $30 \pm 2$  сут. и через  $11,5 \pm 1,5$  мес. после перенесенного ОИМ↑ST в группе PT(+), %

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты представленной работы позволяют отметить, что развитие PT КА после эффективной системной ТЛТ ухудшает прогноз и качество жизни пациентов. В этой связи оперативный отбор больных после эффективной ТЛТ, осложнившейся PT, для «спасительного» ЧКВ приобретает исключительное значение. Установлено, что развивающийся PT КА носит преимущественно характер БИМ и может быть своевременно диагностирован при телеметрическом ЭКГ-мониторинге. Таким образом, представляется целесообразным проведение телеметрии ЭКГ у всех пациентов в первые сут. ОИМ↑ST.

В ходе работы было доказано, что после ЧКВ у всех больных увеличивается частота пароксизмов ЖТ и наджелудочковой тахикардии, эпизодов синусовой тахикардии, нарушений АВ-проводимости и ЖЭС. Пароксизмы ЖТ и эпизоды АВ-блокады 3 степени достоверно чаще регистрируются у пациентов с предшествующим PT инфаркт-связанной КА.

Установлено, что у пациентов с ОИМ↑ST после эффективной ТЛТ на развитие PT КА косвенно указывает снижение TotP, увеличение мощности ULfp и VLfp, а также L/H, что может быть использовано в качестве дополнительных маркеров нестабильности коронарного кровотока.

Результат анализа ППЖ и их взаимосвязи с желудочковыми нарушениями ритма еще раз подтверждают необходимость раннего выявления признаков нестабильности коронарного кровотока после эффективной ТЛТ не только для уменьшения очага некроза, но и для предотвращения развития жизнеопасных аритмий, которые на фоне обширного поражения миокарда и низкого сердечного выброса плохо поддаются коррекции и в ряде случаев могут стать фатальными.

В ходе анализа катамнеза пациентов выявлено ухудшение прогноза и качества жизни у больных с РТ КА, что обуславливает необходимость ранней диагностики развивающейся нестабильности коронарного кровотока.

## ВЫВОДЫ

1. Эпизоды реэлевации сегмента ST, выявляемые после эффективной тромболитической терапии при телеметрическом мониторинге электрокардиограммы, свидетельствуют о развивающемся ретромбозе. Чувствительность метода составляет 75,8 %, специфичность – 91,7 %. Прогностическая ценность положительного результата – 78,1 %, прогностическая ценность отрицательного результата – 90,6 %. Точность метода – 87,2 %.

2. Ретромбоз инфаркт-связанной коронарной артерии после эффективной тромболитической терапии развивается у 28,2 % пациентов и в большинстве случаев (71,9 %) протекает бессимптомно. Телеметрический мониторинг электрокардиограммы позволяет своевременно идентифицировать группу пациентов с развивающимся ретромбозом коронарной артерии, которым показано проведение «спасительного» чрескожного коронарного вмешательства. Факторами риска развития ретромбоза являются отягощенная наследственность, сахарный диабет и курение.

3. После проведения чрескожного коронарного вмешательства, вследствие реперфузии, у всех больных увеличивается частота пароксизмов желудочковой и наджелудочковой тахикардии, эпизодов синусовой тахикардии, нарушений атриовентрикулярной проводимости и желудочковых экстрасистол. Однако, пароксизмы желудочковой тахикардии - 63,6 % vs 44 % и эпизоды атриовентрикулярной блокады 3 степени - 12,1 % vs 3,6 % достоверно чаще регистрируются у пациентов с предшествующим ретромбозом инфаркт-связанной венечной артерии.

4. Ретромбоз коронарной артерии приводит к нарушению симпато-вагального баланса, индикаторами чего служит снижение общей мощности спектра, увеличение мощности волн ультранизкой частоты и очень низкой частоты, а также коэффициента

вагосимпатического баланса. Данные показатели можно рассматривать в качестве дополнительных маркеров развивающегося ретромбоза у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

5. Наличие поздних потенциалов желудочков у больных с ретромбозом коронарной артерии, отражает выраженность фрагментированной активности миокарда и высокий риск развития аритмических событий. Патологическая турбулентность сердечного ритма является дополнительным маркером комплексной диагностики нестабильности коронарного кровотока.

6. Через год после острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST отмечается значительное снижение приверженности к вторичной профилактике и ухудшение качества жизни, что у больных, перенесших ретромбоз коронарной артерии, ассоциируется с повышенным риском развития повторных инфарктов миокарда - 16,7 % vs 3,3 % (ОР = 5,3; ДИ [1,1; 25,9]) и увеличением годичной смертности - 13,8 % vs 1,4 % (ОР = 9,9; ДИ [1,2; 85,1]).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Так как эпизоды БИМ, обусловленные РТ инфаркт-связанной КА на фоне адекватной анальгезии, могут быть своевременно выявлены только при телеметрии ЭКГ, рекомендуется включение 12-канального телеметрического мониторинга ЭКГ в обязательный комплекс диагностических мероприятий у пациентов ОИМ↑ST с целью оперативного отбора больных для проведения «спасительного» ЧКВ.

2. Эпизоды реэлевации сегмента ST  $\geq 1$  мм в инфаркт-связанных отведениях, выявляемые после эффективной ТЛТ при телеметрическом мониторинге ЭКГ, рекомендуется рассматривать как маркеры развития РТ КА.

3. Развитие РТ КА ассоциируется с ухудшением прогноза и качества жизни пациентов, в связи с чем рекомендуется индивидуализированный подход к ведению этих больных, с включением в обязательный анализ ВСП, ППЖ и ТСП при суточном мониторинговании ЭКГ.

### **ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Шиготарова Е.А., Кулагина Ю.А. / Желудочковые нарушения ритма у больных в первые сутки ОКС с подъемом сегмента ST по данным суточного мониторингования ЭКГ //

Санкт-Петербургские научные чтения: сборник тезисов V международного молодежного медицинского конгресса – Санкт-Петербург, 4-6 декабря 2013. – С. 108-109.

2. Олейников В.Э., Кулюцин А.В., Шиготарова Е.А., Краснов М.В., Фролова И.В. / Диагностическое значение динамики сегмента ST по данным телеметрического мониторинга ЭКГ у больных с острым коронарным синдромом // Современные методы диагностики и лечения острого коронарного синдрома: сборник статей XX международного научно – практической конференции им. Н.Н. Бурденко «Актуальные вопросы современного практического здравоохранения» («Бурденковские чтения»). – Пенза, 16-17 мая 2014. – С. 101-110.

3. Олейников В.Э., Шиготарова Е.А., Кулюцин А.В., Евстигнеев С.В. / Повышение качества диагностики ретромбозов у больных ОКС с подъемом сегмента ST при внедрении телемониторинга ЭКГ // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 9 (113). – С. 37-42.

4. Кулюцин А.В., Шиготарова Е.А., Олейников В.Э. / Значение динамики сегмента ST при телеметрии ЭКГ у пациентов с проведенной системной тромболитической терапией для определения показаний к экстренной ангиопластике // Человек и лекарство: материалы XXI Российского национального конгресса – Москва, 7-11 апреля 2014. – С. 125-126.

5. Олейников В.Э., Кулюцин А.В., Шиготарова Е.А., Прогрессов А.Ю., Чекушин А.А. / Практическая значимость девиации сегмента ST при телеметрии ЭКГ у пациентов с острым коронарным синдромом // Актуальные вопросы современного практического здравоохранения: материалы XX международной научно-практической конференции памяти академика Н.Н. Бурденко. – Пенза, 16-17 мая 2014. – С. 19.

6. Шиготарова Е.А., Краснов М.В., Олейников В.Э. / Диагностическое значение бессимптомных эпизодов реэлевации сегмента ST у пациентов с острым коронарным синдромом после успешной тромболитической терапии // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы. Материалы Всероссийской конференции. – Самара, 7-8 ноября 2014. – С. 54-55.

7. Олейников В.Э., Кулюцин А.В., Шиготарова Е.А. / Значение преходящих эпизодов реэлевации сегмента ST при телеметрии ЭКГ у пациентов с эффективной фармакологической реперфузией для определения показаний к экстренному эндоваскулярному вмешательству // Сборник материалов IX национального конгресса терапевтов. – Москва, 12-14 ноября 2014. – С. 146-147.

8. Шиготарова Е.А., Кулюцин А.В., Олейников В.Э. / Острая безболевая ишемия миокарда при ОКС с подъемом ST // Вопросы неотложной кардиологии 2014: от науки к практике. Материалы VII Всероссийского форума. – Москва, 26-27 ноября 2014. – С. 34.
9. Олейников В.Э., Кулюцин А.В., Шиготарова Е.А. / Диагностика ретромбоза инфаркт-связанной коронарной артерии после успешной тромболитической терапии у пациентов STEMI // Вопросы неотложной кардиологии 2014: от науки к практике. Материалы VII Всероссийского форума. – Москва, 26-27 ноября 2014. – С. 34.
10. Олейников В.Э., Кулюцин А.В., Шиготарова Е.А., Душина Е.В. / Значение динамической оценки сегмента ST при остром коронарном синдроме // Международный медицинский журнал. – Харьков, 2015. - № 4 – С.14-19.
11. Oleynikov V., Kulyutsin A., Shigotarova E. / Assessment of the ST dynamics by telemetry ECG method to determine the indications for emergency angioplasty after thrombosis // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35 (Abstract Suppl). – P. 461.
12. Олейников В.Э., Кулюцин А.В., Шиготарова Е.А. / Диагностика ретромбоза после успешной тромболитической терапии у больных ОКСпST // Первая конференция Приволжского федерального округа по неотложной кардиологии : тезисы конференции – Уфа, 5-6 февраля 2015. – С. 3-4.
13. Олейников В.Э., Кулюцин А.В., Шиготарова Е.А., Душина Е.В. / Влияние фармакоинвазивной стратегии реваскуляризации на госпитальную летальность больных ОКС с подъемом сегмента ST в условиях региональной клинической практики // Человек и лекарство: материалы XXII Российского национального конгресса – Москва, 6-10 апреля 2015. – С. 82-83.
14. Шиготарова Е.А., Кулюцин А.В., Олейников В.Э. / Динамика спектральных показателей variability сердечного ритма как маркер эффективности коронарной перфузии при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2015) : сборник статей V Международной научной конференции. – Пенза, 4-5 июня 2015. – С. 239-241.
15. Шиготарова Е.А., Душина Е.В., Карпухин Д.М., Олейников В.Э., Кулюцин А.В. / Спектральный анализ variability сердечного ритма при фармакоинвазивной стратегии ведения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Вестник РГМУ. – М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2015. – № 2. – С. 220-221.

16. Олейников В.Э., Шиготарова Е.А., Кулюцин А.В. / Метод диагностики развивающегося ретромбоза после эффективной тромболитической терапии у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – Москва, 29 сентября–2 октября 2015. – С. 484.
17. Олейников В.Э., Шиготарова Е.А., Кулюцин А.В., Сергацкая Н.В. / Безболевая ишемия миокарда при остром коронарном синдроме // Терапевтический архив. – М., 2015. – Т. 87, № 9. – С. 97-100.
18. Шиготарова Е.А., Кулюцин А.В., Душина Е.В., Олейников В.Э. / Использование телеметрического мониторинга ЭКГ для повышения качества диагностики ретромбозов у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 132-141.
19. Душина Е.В., Лукьянова М.В., Шиготарова Е.А. / Влияние времени проведения чрескожного коронарного вмешательства на маркеры электрической нестабильности миокарда у пациентов со STEMI // Сборник материалов X национального конгресса терапевтов. – Москва, 14-16 октября 2015. – С. 60.
20. Шиготарова Е.А., Душина Е.В., Кулюцин А.В. / Динамика спектральных показателей вариабельности сердечного ритма при фармако-инвазивной реваскуляризации у пациентов со STEMI // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы. Материалы Всероссийской конференции. – Самара, 16-17 октября 2015. – С. 110-111.
21. Шиготарова Е.А., Душина Е.В., Кулюцин А.В., Олейников В.Э. / Динамика спектральных показателей вариабельности сердечного ритма как маркер эффективности восстановления коронарного кровотока при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST // Вопросы неотложной кардиологии 2015. Материалы VIII Всероссийского форума. – Москва, 25-27 ноября 2015. – С. 10-11.
22. Олейников В.Э., Шиготарова Е.А., Душина Е.В., Кулюцин А.В. / Спектральные показатели вариабельности сердечного ритма, поздние потенциалы желудочков, турбулентность ритма сердца как маркеры течения коронарной перфузии при STEMI // Российский кардиологический журнал. - 2015. - № 10 (126). – С. 86-91.
23. Шиготарова Е.А., Кулюцин А.В., Олейников В.Э. Безболевая ишемия миокарда: современный взгляд на проблему // Международный медицинский журнал. – Харьков, 2016. - №1. – С. 11-16.