

На правах рукописи

ДУШИНА Елена Владимировна

**Динамика маркеров электрической нестабильности
у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST
с оценкой влияния эффективной терапии
аторвастатином**

14.01.05 – кардиология

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

МОСКВА – 2018

Работа выполнена на кафедре «Терапия» Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Олейников Валентин Эливич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры кардиологии
ФГБОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова»

Минздрава России, г. Москва

Дощицин Владимир Леонидович

доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник
отдела проблем атеросклероза
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Минздрава России, г. Москва

Ежов Марат Владиславович

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2018 г. в «___» часов на заседании диссертационного совета Д 208.016.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3) и на сайте организации <http://www.gnicpm.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2018г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия	LfP – мощность волн низкой частоты
АЛТ – аланинаминотрансфераза	MeanNN – среднее значение всех интервалов RR
АСТ – аспартатаминотрансфераза	MLHFQ – Minnesota living with heart failure questionnaire (Миннесотский вопросник качества жизни)
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина-II	pNN50 – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс
ВАШ – визуальная аналоговая шкала	QRSf – ширина фильтрованного комплекса QRS
BCP – вариабельность сердечного ритма	QTa – продолжительность интервала QT до вершины зубца T
вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок	QTa disp – дисперсия длительности интервала QT до вершины зубца T
ГБУЗ – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения	QTc – длительность скорректированного интервала QT
ДИ – доверительный интервал	QTc – продолжительность QT до окончания зубца T
ИБС – ишемическая болезнь сердца	QTc disp – дисперсия длительности QT до окончания зубца T
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST	RMS – среднеквадратичное значение последних 40 мс комплекса QRS
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	rMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательных NN интервалов
КФК – креатинфосфокиназа	r QT/RR – коэффициент корреляции между QT и RR
МАУ – микроальбуминурия	SAQ – Seattle angina questionnaire (Сиэттлский вопросник стенокардии)
н/д – не достоверно	SDANN – стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи
ОР – отношение рисков	SDNN – среднее квадратичное отклонение NN-интервалов
ОХС – общий холестерин	SDNNi – среднее значение стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи
ОШ – отношение шансов	slope QT/RR – коэффициент линейной регрессии QT и RR
ППЖ – поздние потенциалы желудочков	TINN – индекс триангулярной интерполяции гистограммы RR-интервалов
СД – сахарный диабет	TO – начало турбулентности
СКФ – скорость клубочковой фильтрации	TotP – общая мощность спектра BCP
ТЛТ – тромболитическая терапия	TS – наклон турбулентности
ТГ – триглицериды	sdQTa – стандартное отклонение дисперсии длительности QT до вершины зубца T
ТСР – турбулентность сердечного ритма	sdQTc – стандартное отклонение дисперсии длительности QT до окончания зубца T
ФГБОУ ВО «ПГУ» – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет»	ULfP – мощность волн ультранизкой частоты
ХБП – хроническая болезнь почек	VLfP – мощность волн очень низкой частоты
ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ	
ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности	
ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности	
ХСН – хроническая сердечная недостаточность	
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство	
ЭКГ – электрокардиограмма	
BNP – brain natriuretic peptide – мозговой натрийуретический пептид	
ESC – European Society of Cardiology (Европейское кардиологическое общество)	
HFLA – продолжительность низкоамплитудных потенциалов в конечной части комплекса QRS	
HfP – мощность волн высокой частоты	
HRVti – триангулярный индекс	
L/H – коэффициент вагосимпатического баланса	

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Современные подходы к оказанию высокотехнологичной помощи больным ИМпСТ позволили существенно улучшить их ближайший и отдаленный прогноз (Бойцов С. А. и др., 2010; Марцевич С. Ю. и др., 2014; Самородская И. В. и др., 2017). Однако, годовая смертность пациентов, перенесших ИМпСТ, по данным регистров и наблюдательных исследований, остается высокой и составляет 10–15 % (Марцевич С. Ю. и др., 2014; Nieminen T., 2006). Примечательно, что эта форма ИБС, чаще встречается у лиц молодого возраста (Khera S., et al., 2015; ESC Clinical Practice Guidelines, Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation 2017), а осложненное течение периода реабилитации и смертность ассоциированы с высокими финансовыми, экономическими и социальными потерями (Шальнова С. А. и др., 2013; Крючков Д. В. и др., 2015).

Одним из наиболее частых и грозных осложнений постинфарктного периода являются жизнеопасные аритмии, лежащие в основе танатогенеза внезапной сердечной смерти (Шляхто Е. В. и др., 2012; Дощичин В. Л., 2013; Merchant F. M., et al., 2012), но при этом редко фиксируемые при ХМ ЭКГ ввиду их преходящего характера. В современной кардиологии имеются верифицированные методики диагностики электрической нестабильности миокарда, предназначенные для стратификации риска возникновения аритмических событий (Шляхто Е. В. и др., 2015; Макаров Л. М., 2017; Steinberg J. S., et al., 2017): ППЖ, дисперсия QT, TSP и VCP. Изучение клинической ценности параметров электрической нестабильности и их комбинаций у больных ИМпСТ представляет одно из актуальных и перспективных направлений неинвазивной аритмологии.

Ключевым компонентом вторичной профилактики у больных, перенесших инфаркт миокарда, является коррекция уровня ХС ЛНП (Драпкина О. М. и др., 2011; Оганов Р. Г. и др., 2011; ESC Clinical Practice Guidelines, Dyslipidaemias, 2016). Эмпирически установлено, что целевые значения чаще достигаются на высоких дозах статинов, обеспечивших в ряде исследований благоприятное влияние на прогноз (Ежов М. В., 2010; Schwartz G. G., et al., 2001; Ryan P., et al., 2009).

Особого внимания заслуживает изучение антиаритмического действия статинов, связь которого с гиполипидемическими и плеiotропными эффектами препаратов практически не исследована (Аронов Д. М., 2012; Кауіксиоглу М., et al., 2003).

Расширение представлений о механизмах влияния эффективной терапии статинами на электрофизиологические процессы в миокарде позволит приблизиться к пониманию природы их антиаритмического эффекта.

Цель исследования. Изучить динамику показателей, характеризующих электрическую нестабильность миокарда, и вагосимпатический баланс при ИМпСТ с оценкой влияния на них эффективной липидснижающей терапии.

Задачи исследования:

1. Изучить эволюции маркеров риска внезапной смерти и ВСР в зависимости от локализации инфаркта за 48 недель наблюдения.

2. Оценить динамику параметров электрофизиологической гетерогенности и вегетативной регуляции сердечного ритма при различных сроках выполнения ЧКВ.

3. Провести сравнительный анализ 48-недельной динамики маркеров электрической нестабильности, ВСР и нарушений ритма в зависимости от результатов липидснижающей терапии.

4. Изучить влияние эффективной гиполипидемической терапии на клиническую симптоматику, качество жизни и отдаленный прогноз у больных, перенесших ИМпСТ.

5. Оценить показатели ВСР, ТСР, дисперсии QT, ППЖ у больных с осложненным течением ИМпСТ при 48-недельном наблюдении.

Научная новизна. Впервые установлена тесная связь между параметрами электрофизиологической гетерогенности и вагосимпатическим балансом с локализацией ИМпСТ при гемодинамически значимом стенозе только «инфаркт-связанной» коронарной артерии.

Выявлено, что при переднем инфаркте миокарда регистрировались более выраженные признаки электрической нестабильности, чем при заднем – высокая дисперсия QT, доминирование симпатических влияний на регуляцию ритма, нарушенная ТСР.

Показано положительное влияние реперфузии в первые 6 ч ИМпСТ на 48-недельную динамику маркеров электрической нестабильности миокарда и состояние вегетативной регуляции. Установлено, что сокращение сроков ЧКВ ассоциируется с нормализацией барорефлекторной чувствительности, повышением парасимпатических влияний на сердечный ритм и снижением постдеполяризационной активности.

Впервые показана взаимосвязь между параметрами электрической нестабильности, автономной дисрегуляцией сердечной деятельности и эффективностью липидснижающей терапии.

Впервые установлено, что достижение целевого уровня ХС ЛНП на протяжении 48-недельного периода наблюдения сопровождалось снижением фрагментированной активности, уменьшением дисперсии QT, нормализацией вегетативного баланса.

Установлено, что низкая ВСР, нарушенная барорефлекторная чувствительность и высокая дисперсия QT на 7–9-е сут ИМпСТ служат индикаторами осложненного течения реабилитационного периода.

Практическая значимость. Отмечено, что маркеры электрической нестабильности миокарда и ВСП обладают высокой прогностической ценностью как факторы, влияющие на исходы при ИМпST, к числу которых относятся локализация инфаркта миокарда и время реваскуляризации.

Показано, что интенсивная терапия аторвастатином значительно чаще сопровождалась достижением рекомендованного уровня ХС ЛНП – 60 % vs 36,7 % в группе низкодозовой терапии.

Представлены данные, свидетельствующие об исключительной роли эффективной, преимущественно высокодозовой терапии аторвастатином в устранении факторов, обуславливающих аритмогенез.

Обоснована необходимость коррекции дислипидемии после ИМпST для становления и поддержания хорошего клинического и функционального статуса пациента, улучшения отдаленного прогноза.

Продемонстрировано, что только эффективная гиполипидемическая терапия сопровождается нефропротективным действием, в то время как недостижение целевого уровня ХС ЛНП ассоциируется с нарушением фильтрационной способности почек.

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», применяются в учебном процессе на кафедре терапии Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

Апробация диссертации состоялась 15.03.2018 г. на межкафедральном заседании ФГБОУ ВО «ПГУ».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 30 работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Материалы диссертационного исследования доложены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2015); X и XII Национальных конгрессах терапевтов (Москва, 2015, 2017); Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2015); 17-м Конгрессе Российского общества холтеровского мониторинга и неинвазивной электрофизиологии, 9-м Всероссийском Конгрессе «Клиническая электрокардиология» (Сочи, 2016); XXI Международной научно-практической конференции, посвященной памяти академика Н. Н. Бурденко (Пенза, 2016); VI Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2016); Научно-практической конференции Приволжского федерального округа по неотложной кардиологии (Саратов, 2017); VIII конференции молодых ученых РМАНПО с международным участием «Горизонты медицинской науки» (Москва, 2017); Всероссийской научно-практической конференции, 57

ежегодной сессии российского кардиологического научно-производственного комплекса (Москва, 2017); VII Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2017); X Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии 2017» (Москва, 2017); EuroPrevent Congress, 2017 (Spain, Malaga, 2017).

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, пяти глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 184 источника, из них 43 – отечественных, 141 – иностранных авторов. Работа изложена на 147 страницах текста, иллюстрирована 18 таблицами и 31 рисунком.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рандомизированное, открытое, проспективное, одноцентровое, контролируемое клиническое исследование проводилось на кафедре терапии Медицинского института ФГБОУ ВО «ПГУ» и зарегистрировано в международной базе данных ClinicalTrials.gov под номером NCT02590653. Протокол исследования, а также образцы первичной документации были одобрены Локальным комитетом по этике. За период с октября 2014 г. по февраль 2017 г. скринировано 1319 человек.

Критерии включения: возраст от 35 до 65 лет; 2–4 сут ИМпСТ; гемодинамически значимый стеноз только «инфаркт-связанной» коронарной артерии по данным коронароангиографии.

Критерии исключения: повторные и рецидивирующие инфаркты миокарда; гемодинамически значимый стеноз (более 50 %) двух и более коронарных артерий, ствола левой коронарной артерии – более 30 %; ХСН III–IV функционального класса в анамнезе; несинусовый ритм; синоатриальный и атриовентрикулярный блокады II–III степени; блокада ножек и ветвей пучка Гиса; СД 1 или 2 типа, требующий коррекции инсулинотерапией; активные заболевания печени; ХБП более 3А стадии; другие тяжелые сопутствующие заболевания, исключающие возможность участия в исследовании.

После оценки критериев включения/исключения 104 пациента, подписавшие информированное согласие, в первые 24–96 ч ИМпСТ были рандомизированы методом генерации случайных цифр на группы: основная группа получала лечение аторвастатином в дозе 40 или 80 мг/сут; группа сравнения – аторвастатином в дозе 20 мг/сут. Период наблюдения составил 48 нед. Процедуры, предусмотренные протоколом исследования, представлены на рисунке 1.

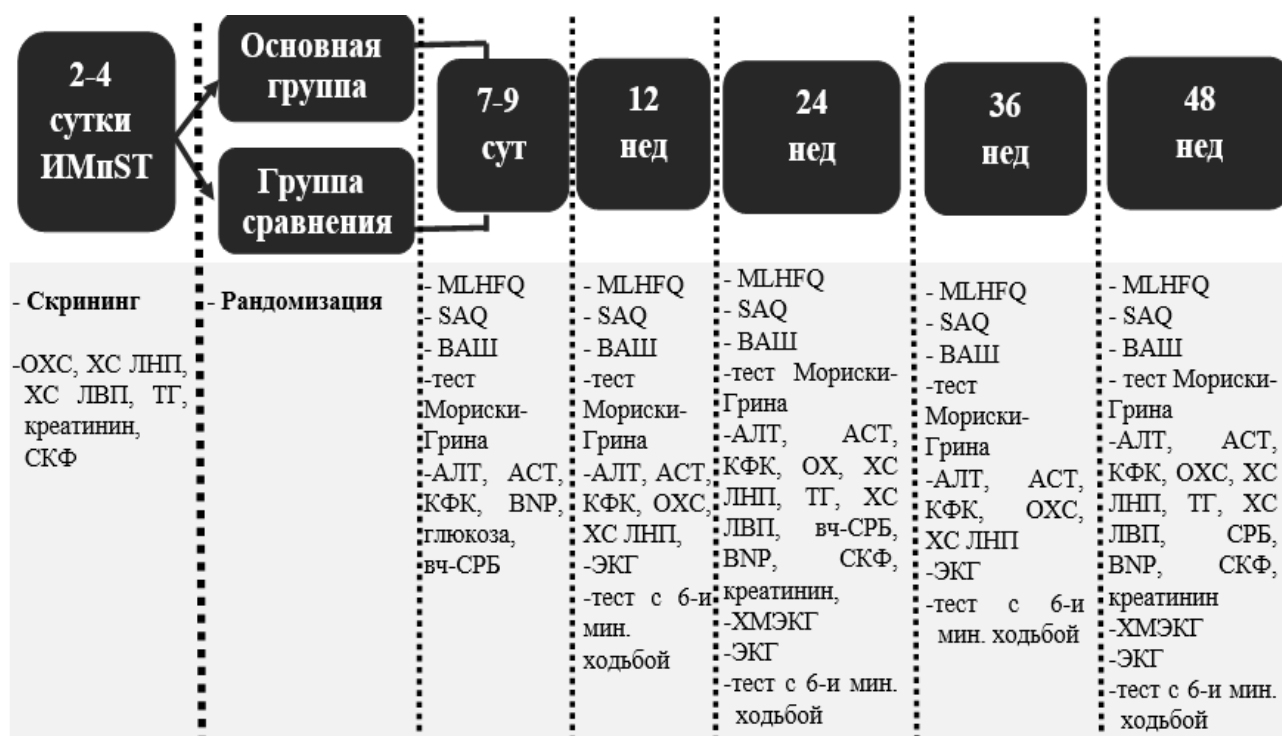


Рис. 1 Дизайн исследования

Средний возраст пациентов составил 52 (45,5; 59) года (медиана (25%; 75%)), преобладали лица мужского пола – 93 (89,4 %) человека. Для большинства настоящий ИМпСТ стал клиническим дебютом ИБС – лишь 19 (18,3 %) указывали на ангинозные боли в анамнезе. АГ страдали 64 (61,5 %) человека и 5 (4,8 %) – СД 2 типа. Отягощенную наследственность имели 42 (40,4 %), табакзависимость – 65 (62,5 %) больных. Первичная фибрилляция желудочков развилась и была успешно купирована электроимпульсной терапией у 4 (3,6 %) человек. За время стационарного лечения обследуемые принимали терапию: тикагрелор (88,5 %) или клопидогрел (11,5 %) в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (98,1 %), бета-блокатор (76 %), иАПФ/БРА (79,8 %), блокаторы кальциевых каналов (8,7 %), нитраты (16,3 %), диуретики (18,3 %), кордарон (4,8 %). Всем пациентам проводилась реваскуляризация: фармакоинвазивная реперфузия – 62 (59,6 %) пациентам, только ТЛТ – 1 (1%), первичное ЧКВ – 41 (39,4 %). Время от возникновения болевого синдрома до начала ТЛТ составило 2 (1,2; 4,5) ч, до ЧКВ – 6,8 (3,5; 13,8) ч (медиана (25%; 75%).

Пациенты заполняли MLHFQ, SAQ, ВАШ, вопросник Мориски-Грина, выполняли тест с 6-минутной ходьбой. Биохимический анализ крови проводили на анализаторе Olympus AU400 и AU 480. Определяли уровень АСТ, АЛТ, КФК, креатинина, ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ, ВНР, вч-СРБ. Осуществлялось измерение концентрации глюкозы венозной крови, у больных СД 2 типа определяли уровень гликированного гемоглобина. СКФ

рассчитывали по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (Levey A. S. et al., 2009), также выполнялось исследование мочи на МАУ.

ХМ ЭКГ в 12 отведениях проводили с использованием аппаратно-программного комплекса «Холтеровский анализ – Astrocard» (ЗАО «Медитек», Россия, Москва). На основании суточных записей ЭКГ анализировались ППЖ, ТСР, длительность и дисперсия QT, QT/RR взаимоотношения, 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 (Макаров Л. М., 2017). За нормальные значения для ТСР принимались: ТО более 0 %, TS менее 2,5 мс/RR. При отклонении от нормы хотя бы одного из вышеуказанных параметров делалось заключение о патологической ТСР. При оценке продолжительности QT использовались параметры: QT_e , QT_a и QT_c . Исследование дисперсии QT заключалось в анализе следующих характеристик: $QT_e \text{ disp}$, $QT_a \text{ disp}$, $sdQT_e$ и $sdQT_a$. Изучались критерии динамики QT-RR взаимодействий: $r \text{ QT/RR}$ 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 (Steinberg J. S. et al., 2017).

Были выделены группы больных в зависимости от локализации инфарктной зоны, сроков реваскуляризации и эффективности терапии аторвастатином. Для анализа неблагоприятных исходов в группах больных с различной локализацией области инфаркта использовали конечные точки: смерть, повторные сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, острая сердечная недостаточность), выполнение кардиохирургических процедур. При оценке эффективности гиполипидемической терапии оценивались конечные точки: смерть, повторный инфаркт миокарда, проведение кардиохирургических вмешательств, развитие ХБП 3 стадии и выше.

Статистический анализ результатов выполнен с использованием программы Statistica 6.0 компании StatSoftInc. (США). 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. Метод однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с учетом критерия Ньюмена – Кейлса применяли при изучении динамики параметров при большом количестве выборок (≥ 3), значения указывались с 95 % ДИ. Для оценки вероятности развития событий определяли ОР и ОШ, а также использовали метод Каплана – Мейера с учетом критерия Гехана –Вилкоксона. В качестве порога статистической значимости принимали значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основная группа и группа сравнения не отличались по возрасту, полу, росто-весовым характеристикам, анамнестическим данным, времени проведения реваскуляризации, локализации области инфаркта (таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа (<i>n</i> = 55)	Группа сравнения (<i>n</i> = 49)	<i>p</i>
Возраст, лет	52 ± 8,6	51,6 ± 9,5	н/д
Мужчины, <i>n</i> (%)	50 (90,9 %)	43 (87,8 %)	н/д
Женщины, <i>n</i> (%)	5 (9,1 %)	6 (12,2 %)	н/д
Индекс массы тела, кг/м ²	27,9 ± 4	26,8 (24,6; 29)	н/д
Время «боль-ТЛТ», ч	2 (1,5; 4,5)	2 (1; 4,4)	н/д
Время «боль-ЧКВ», ч	7 (3,4; 12,7)	6,8 (3,9; 14,3)	н/д
Стенокардия в анамнезе, <i>n</i> (%)	10 (18,2 %)	9 (18,4 %)	н/д
АГ, <i>n</i> (%)	35 (63,6 %)	29 (59,2 %)	н/д
Отягощенная наследственность, <i>n</i> (%)	23 (41,8 %)	19 (38,8 %)	н/д
Курение, <i>n</i> (%)	33 (60 %)	32 (65,3 %)	н/д
СД 2 типа, <i>n</i> (%)	4 (7,3 %)	1 (2 %)	н/д
Инфаркт передней стенки, <i>n</i> (%)	34 (61,8 %)	29 (59,2 %)	н/д
Инфаркт задней стенки, <i>n</i> (%)	21 (38,2 %)	20 (40,8 %)	н/д

Для углубленного изучения параметров электрической гетерогенности и их динамики при различной локализации инфарктной зоны выделены группы больных по типичным изменениям на стандартной ЭКГ покоя при поступлении в стационар: группа переднего инфаркта – 63 человека (60,6 %), группа заднего инфаркта – 41 (39,4 %). Группы были сопоставимы по возрасту, половому составу, антропометрическим характеристикам, срокам проведения реваскуляризации, наличию АГ, СД 2 типа, анамнеза ИБС и по получаемому лечению.

По результатам межгруппового сравнения установлены наиболее значимые отличия между параметрами электрической нестабильности групп на 7–9-е сут инфаркта миокарда. В группе заднего инфаркта миокарда регистрировались более низкие значения ТО: –2,6 %, 95 % ДИ – 3,7; –1,5 % против – 0,1 %, 95 % ДИ – 2; 1,7 % (*p* < 0,05), что отражает выраженное нарушение барорефлекторной чувствительности у больных инфарктом передней стенки левого желудочка, которое проявлялось замедленным ответом синусового узла на желудочковую экстрасистолию. К моменту завершения наблюдения в группе переднего инфаркта чаще регистрировалась нарушенная барорефлекторная чувствительность – 13 % vs 2 % (*p* < 0,05).

Исходные значения параметров дисперсии – QTe disp, QTa disp, sdQTe и sdQTa – во все временные интервалы значительно преобладали в группе

инфаркта передней стенки ($p < 0,01$). Более высокие значения дисперсии в этой группе свидетельствуют о неоднородности длительности фазы реполяризации и продолжительности рефрактерного периода в различных участках сердечной мышцы.

Сравнение QT-RR взаимодействий на 7–9-е сут обследования выявило более высокую корреляцию между продолжительностью этих интервалов у пациентов с инфарктом задней стенки ($p < 0,001$). Однако доминирующие суточные и дневные значения slope QT/RR в группе инфаркта передней стенки левого желудочка ($p < 0,01$) свидетельствуют о гиперадаптации продолжительности электрической систолы желудочков к частоте сердечных сокращений, что позволяет сделать заключение о повышенной активности симпатических импульсаций в период бодрствования. По результатам спектрального анализа в группе переднего инфаркта миокарда получена положительная динамика лишь TotP на 66,8 % ($p < 0,001$) за счет увеличения ULfP на 101,1 % ($p < 0,001$). В группе инфаркта задней стенки, кроме усиления общей мощности спектра на 61,3 % ($p < 0,001$), наблюдался рост HfP на 90 % ($p < 0,001$) при снижении L/H ($p < 0,01$), что свидетельствует об увеличении влияния парасимпатической активности на регуляцию сердечного ритма.

Описанные выше особенности электрофизиологии миокарда обуславливают высокую частоту клинически значимых желудочковых нарушений ритма при инфаркте передней стенки – 23,8 % против 7,3 % при инфаркте задней локализации ($p = 0,04$) (ОР = 3,25, 95 % ДИ 1,04–10,54). Анализ клинических исходов за 48 нед. наблюдения также позволил установить более высокую частоту развития конечных точек в группе переднего инфаркта – 23,8 % vs 7,3 % ($p = 0,03$) (ОШ = 3,96, 95 % ДИ 1,07–14,68).

В зависимости от времени выполнения ЧКВ выделено две группы больных: с ранней реваскуляризацией в первые 6 ч – 48 пациентов (46,6 %), и с поздней реваскуляризацией, более 6 ч от возникновения ангинозного приступа – 55 человек (53,4 %). Группы были сопоставимы по ряду характеристик, однако доля курящих была выше в группе лиц, у которых ЧКВ выполнено в более поздние сроки – 72,7 % vs 50 % ($p = 0,02$), а в группе ранней реперфузии значительно реже встречались больные со стенокардией в анамнезе – 8,3 % vs 27,3 % ($p = 0,02$). В последнем случае причина состояла в том, что пациенты с ИБС в анамнезе позже обращались за медицинской помощью, пытаясь самостоятельно купировать ангинозный приступ. Время от начала боли до ТЛТ в группе поздней реперфузии составило 5 (3; 6) ч, в группе ранней – 1,4 (0,9; 2) ($p < 0,0001$); от начала ангинозного приступа до ЧКВ – 12,7 (8,6; 22,5) и $3,6 \pm 1,3$ ч соответственно ($p < 0,0001$).

В группе с проведением ЧКВ в более поздние сроки на протяжении всего периода наблюдения не выявлено изменений как численности

пациентов с нарушенной барорефлекторной чувствительностью, так и динамики показателей, характеризующих ТСР. В группе ранней реваскуляризации заметна существенная положительная трансформация вегетативной регуляции сердечного ритма и барорефлекторной чувствительности (рисунок 2). Отмечена благоприятная динамика и по параметрам TO и TS, а также снижение на 28 % числа больных, у которых регистрировалась патологическая ТСР.

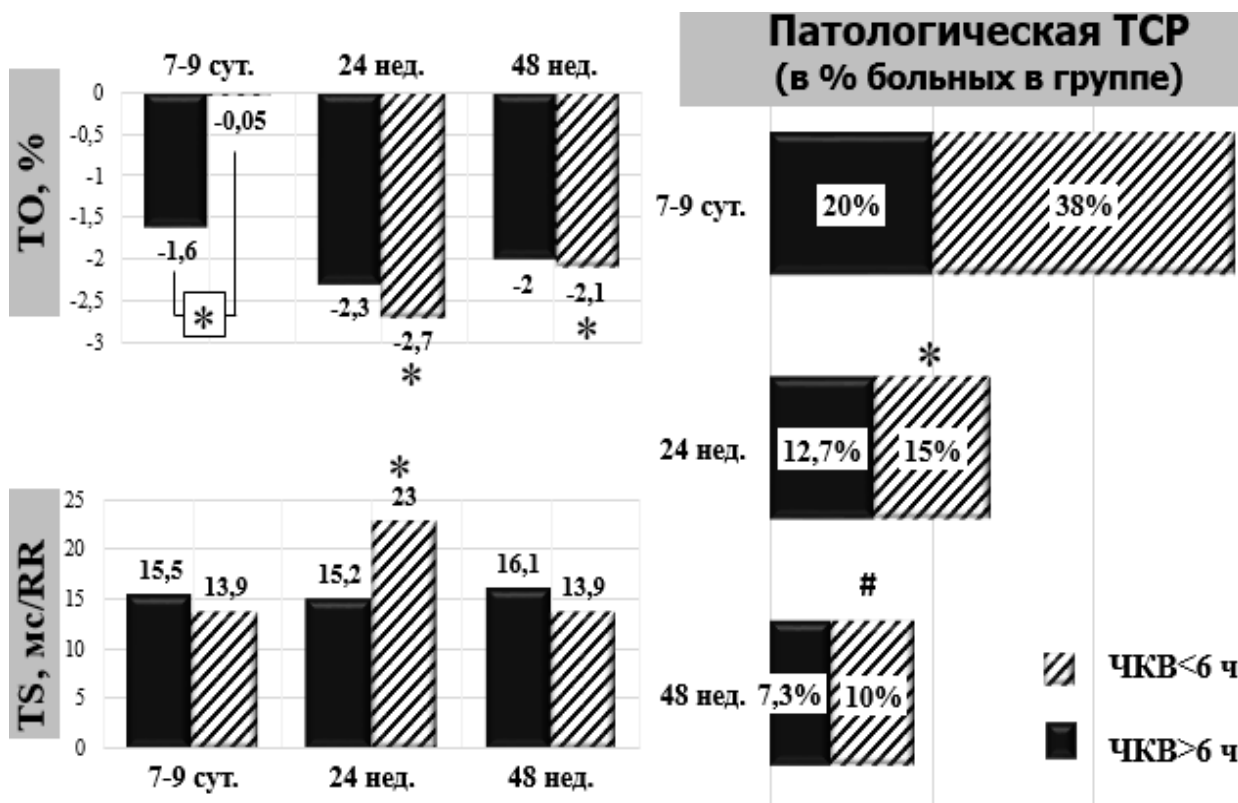


Рис. 2 ТСР при различных сроках проведения ЧКВ

Примечание. * – $p < 0,05$, # – $p < 0,01$ – достоверные отличия между значениями показателей на 7–9 сут и при последующих визитах.

Только в группе больных с проведением ЧКВ в первые 6 ч от начала ангинозного приступа, наблюдалось усиление вагусных влияний на сердечный ритм, о чем свидетельствует увеличение HfP к 24 и 48 нед. наблюдения – на 139,8 % ($p < 0,001$) и 126,5 % ($p < 0,001$) соответственно, в сочетании со снижением L/H с 6,9 (95 % ДИ 5,7; 8) до 5,3 (4,2; 6,4) ($p < 0,001$) и 5,1 (95 % ДИ 3,9; 6,3) ($p < 0,001$) в соответствующие сроки наблюдения.

Среди больных основной группы и группы сравнения, получавших лечение различными дозами аторвастатина на протяжении 48 нед., фиксировалась снижение уровней ОХС и ХС ЛНП, однако в группе высокодозовой терапии динамика была более выраженной (рисунок 3).

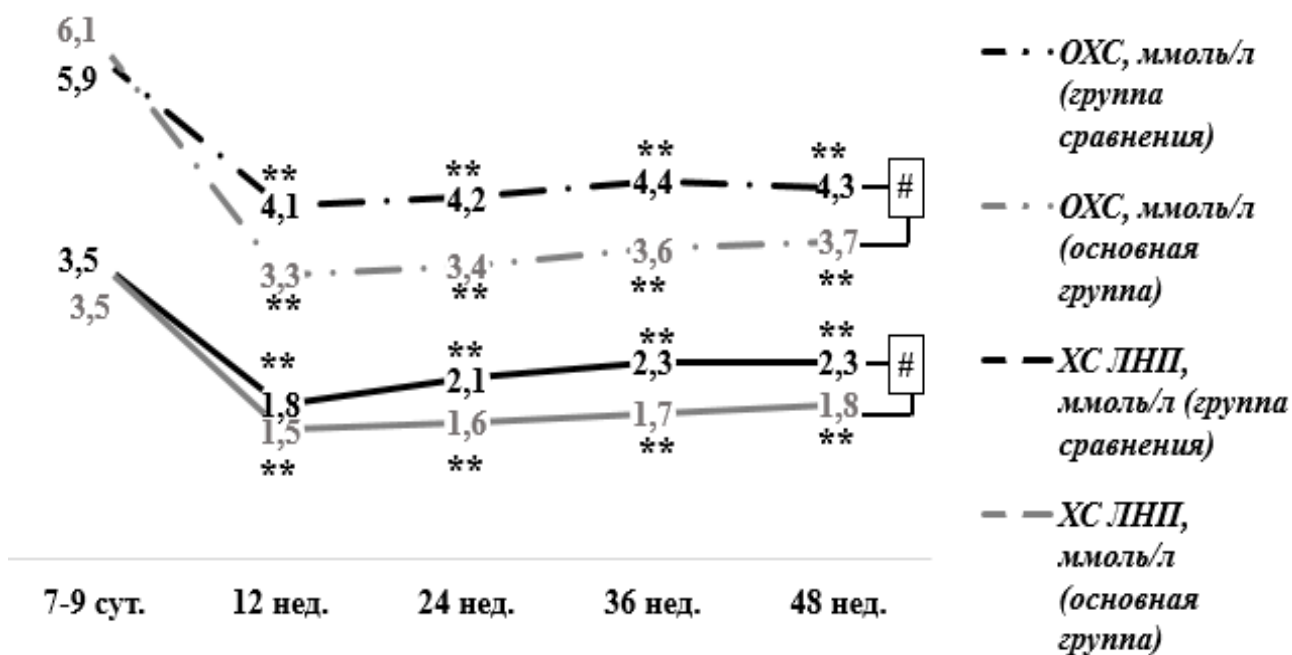


Рис. 3 – Динамика ОХС и ХС ЛНП в основной группе и группе сравнения

Примечание. ** – $p < 0,001$ – достоверные отличия между значениями показателей на 7–9 сут и при последующих визитах; # - $p < 0,01$ – достоверные межгрупповые отличия между значениями показателей на 12, 24, 36 и 48 нед.

В основной группе наблюдался значительный регресс показателя ОХС на 39,3–45,9 % в различные сроки наблюдения относительно исходного значения ($p < 0,001$), в то время как в группе сравнения снижение концентрации ОХС было менее выраженным ($p < 0,01$) составило 25,4–30,5 % ($p < 0,001$). Степень снижения концентрации ХС ЛНП в основной группе достигала 48,6–57,1 % ($p < 0,001$), и превышала таковую в группе сравнения ($p < 0,01$) – 34,3–48,6 % ($p < 0,001$). Весьма важно отметить, что высокодозовая терапия значительно чаще, чем низкодозовая, обеспечивала достижение целевых значений ХС ЛНП – 33 (60 %) vs 18 (36,7 %) лиц ($p = 0,02$) (ОШ=2,58, 95 % ДИ 1,17–5,71).

Для подробного изучения особенностей течения постинфарктного периода и динамики маркеров электрофизиологической гетерогенности в зависимости от выраженности гиполипидемического эффекта длительного приема аторвастатина в различных дозах были выделены две группы: эффективной терапии – 51 человек, достигших целевого уровня ХС ЛНП; неэффективного лечения – 49 лиц, ХС ЛНП которых не соответствовал рекомендованному уровню (рисунок 4).



Рис. 4 Эффективная и неэффективная гипوليлипидемическая терапия аторвастатином, оцениваемая по достижению целевого уровня ХС ЛНП в основной группе и группе сравнения

Дальнейший анализ представляет собой прямое сопоставление результатов в группах эффективной и неэффективной гипوليлипидемической терапии.

Жизнеопасные аритмии (неустойчивые желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия по типу «R на T») выявлены у 4 человек (7,8 %) группы эффективной терапии и у 10 (20,4 %) группы неэффективной терапии аторвастатином. Синоатриальные и атриовентрикулярные блокады наблюдались у 7 человек (11,8 %), достигших целевого уровня ХС ЛНП, и у 11 (18,4 %) больных с малоэффективной терапией. Таким образом, клинически значимые нарушения ритма и проводимости чаще регистрировались у пациентов группы неэффективной липидснижающей терапии – 38,8 % vs 19,6 % ($p = 0,04$) (ОШ = 2,6, 95 % ДИ 1,06–6,38).

Только в группе эффективной терапии наблюдалась положительная динамика параметров ППЖ в постинфарктном периоде: снижение QRSf ($p < 0,05$) и HFLA ($p < 0,05$) при росте RMS ($p < 0,05$) (рисунок 5), что привело к более низкой частоте регистрации фрагментированной активности в этой группе – 16,3 % vs 2 % ($p = 0,02$).

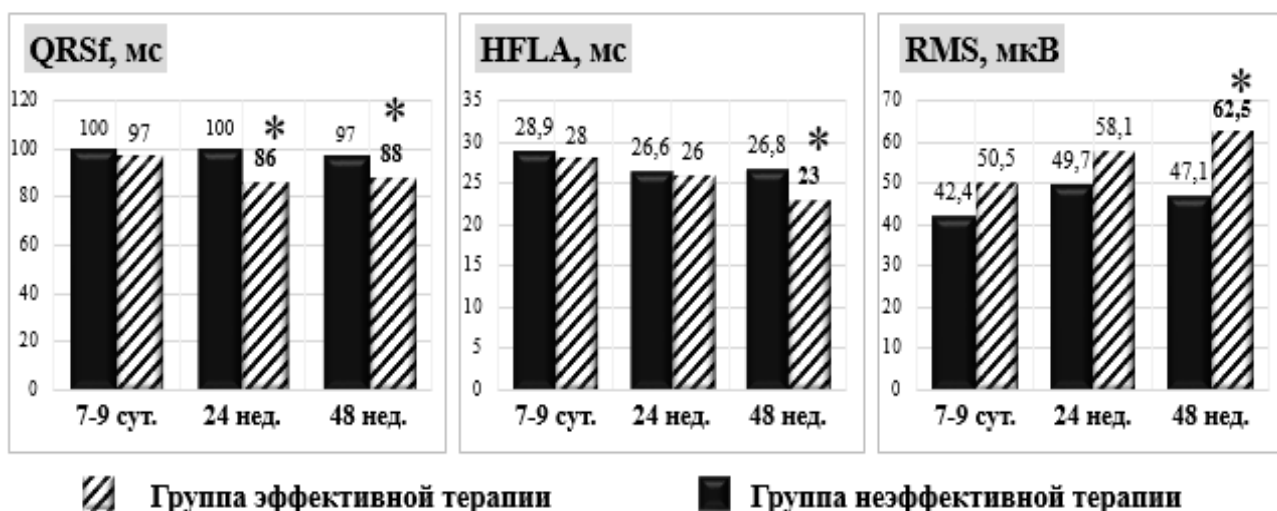


Рис. 5 Параметры ППЖ в зависимости от достижения целевого уровня ХС ЛНП на фоне приема аторвастатина

Примечание. * – $p < 0,05$ – достоверные отличия между значениями показателей на 7–9 сут и при последующих визитах.

В обеих группах больных, вне зависимости от гиполипидемического эффекта, наблюдался прирост следующих параметров ВСР: SDNN, SDANN, pNN50, TotP и ULfP. Однако в группе эффективной липидснижающей терапии дополнительно фиксировалось увеличение SDNNi на 17,8 % ($p = 0,0003$), rMSSD – на 33,3 % ($p = 0,001$), TINN – на 26,5 % ($p = 0,0001$), VLfP – на 21,3 % ($p = 0,01$), LfP – на 21,3 % ($p = 0,01$), HfP – на 73,3 % ($p = 0,004$) и снижение L/H с 6,7 (95 % ДИ 5,6; 7,8) до 5,7 (95 % ДИ 4,3; 6) ($p = 0,002$), что отражает усиление парасимпатических влияний на синусовый ритм.

По данным ВАШ, субъективная оценка состояния здоровья у обследуемых возросла к окончанию периода наблюдения в обеих группах на 9 % ($p < 0,001$). Однако, по результатам оценки SAQ, установлено, что к 48 нед. наблюдения только у пациентов группы эффективной терапии значительно повысилась удовлетворенность назначенным лечением ($p = 0,04$) и уменьшилась частота ангинозных приступов ($p = 0,02$), при этом больные обеих групп стали более положительно относиться к своему заболеванию ($p < 0,05$). При анализе MLHFQ выявлена тенденция к снижению качества жизни пациентов группы неэффективного лечения на 28,6 % ($p = 0,04$), тогда как в сравниваемой группе оно сохранялось на прежнем уровне.

В группе эффективной липидснижающей терапии регистрировалось явное увеличение дистанции пройденного расстояния по данным теста с 6-минутной ходьбой уже с 24 нед. ($p = 0,03$), при этом в группе, не достигшей целевого уровня ХС ЛНП, динамики толерантности к физической нагрузке не установлено.

Только в группе эффективного лечения регистрировалось снижение уровня BNP с 24 нед. на 39,1 % ($p = 0,03$), а к 48 нед. – на 29,1 % ($p = 0,04$) по

отношению к начальному значению при отсутствии достоверных изменений динамики этого лабораторного маркера развития и прогрессирования ХСН в другой группе.

В обеих группах больных регистрировалось снижение концентрации вч-СРБ уже к 24 нед. ($p < 0,01$) по сравнению с уровнем на 7–9-е сут ИМПСТ, что обусловлено завершением репаративных процессов в сердечной мышце, а также противовоспалительным действием аторвастатина.

Особого внимания заслуживает нефропротективный эффект успешной липидснижающей терапии. Концентрация креатинина на протяжении всего времени наблюдения в группе эффективной терапии не изменялась и составляла: 89,9, 95 % ДИ 85,4–94,3 мкмоль/л – на 7–9-е сут, 89,2, 95 % ДИ 85,6–92,8 мкмоль/л – на 24 нед. и 90, 95 % ДИ 86,4–93,6 мкмоль/л – на момент окончания обследования. В противоположность этому в группе неэффективного лечения через 48 нед. отмечен очевидный рост креатинина до 96,6, 95 % ДИ 90,3–102,9 мкмоль/л ($p = 0,04$) по сравнению с начальным значением – 90,1, 95 % ДИ 85–95,2 мкмоль/л.

Стабильной оставалась СКФ в группе эффективного лечения: на 7-е сут – 81,9, 95 % ДИ 76,2–87,6, на 24 нед. – 83,61, 95 % ДИ 79,2–88, к окончанию наблюдения – 81,9, 95 % ДИ 77,2–86,5 мл/мин. В то время как в группе неэффективной гиполипидемической терапии наблюдалось значительное снижение СКФ с 85,4, 95 % ДИ 79,5–91,3 мл/мин до 77,4, 95 % ДИ 72,8–81,9 мл/мин к 48 нед. ($p = 0,007$). Показатель МАУ в обеих группах сохранялся на исходном уровне.

За 48-недельный период наблюдения ХБП 3А стадии развилась у 1 (2%) пациента, достигшего целевого уровня ХС ЛНП, в группе неэффективного лечения у 5 (10,2 %) больных отмечено выраженное нарушение СКФ, при этом у 4 диагностирована ХБП 3А, а у 1 – ХБП 3Б стадии (ОШ = 5,68, 95 % ДИ 0,64–50,5).

Сравнительный анализ достижения конечных точек в группах (рисунок 6) позволил установить большую частоту их возникновения в группе неэффективной гиполипидемической терапии – у 11 пациентов (22,5 %) по сравнению с группой эффективного лечения, в которой неблагоприятные исходы зафиксированы лишь в 2-х случаях (3,9 %) ($p = 0,006$) (ОШ = 7,09, 95 % ДИ 1,48–33,9).

Анализ Каплана – Мейера

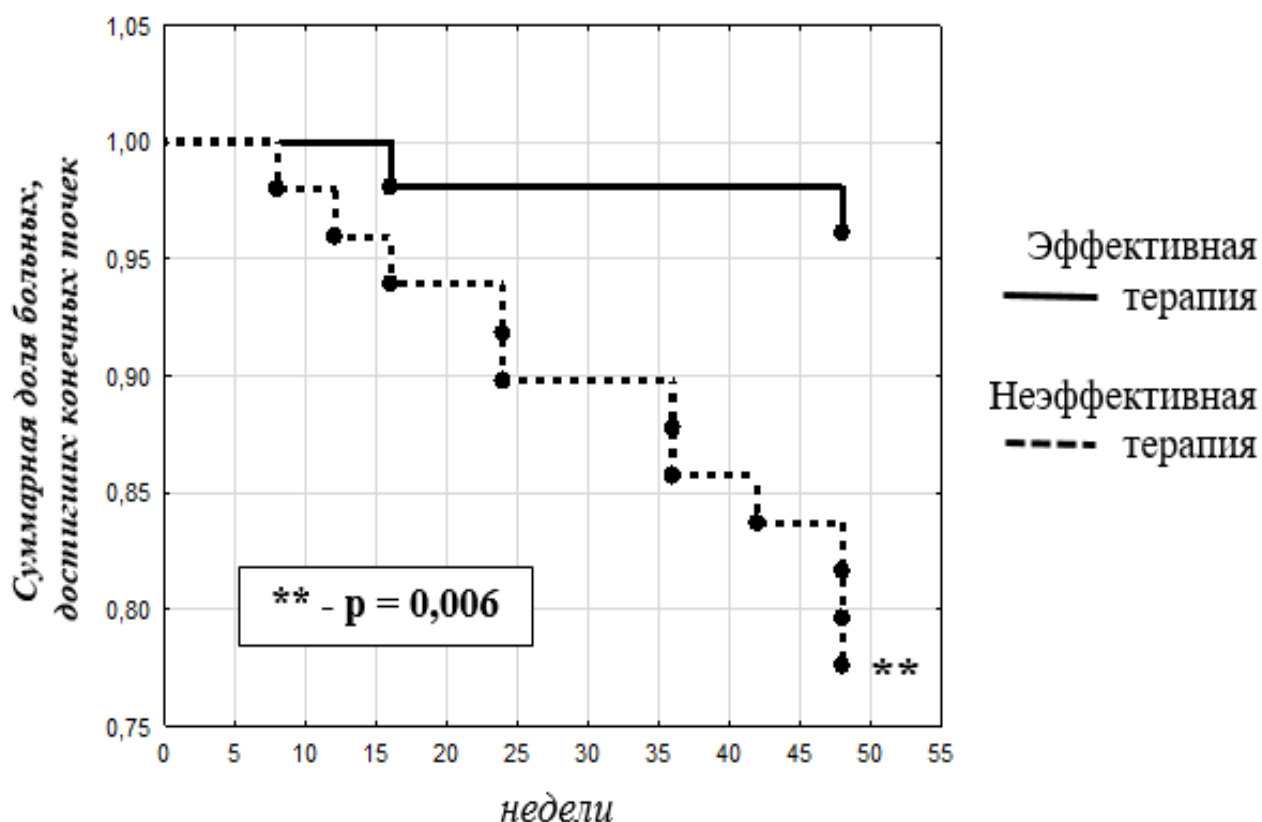


Рис. 6 Кривые достижения конечных точек в группах эффективной и неэффективной терапии аторвастатином

Примечание. ** - p - достоверное различие между группами эффективного и неэффективного лечения аторвастатином на 48-й нед. наблюдения.

Таким образом, впервые в рамках длительного проспективного рандомизированного контролируемого клинического исследования установлено, что эффективная липидснижающая терапия аторвастатином способствует снижению постдеполяризационной активности миокарда, стабилизации процесса реполяризации кардиомиоцитов, нормализации автономной регуляции, снижению частоты нарушений ритма, что свидетельствует об исключительном значении гиполипидемического действия аторвастатина в формировании электрофизиологической стабильности миокарда.

ВЫВОДЫ

1. При переднем инфаркте миокарда регистрировалась более неблагоприятная, чем при заднем, 48-недельная динамика маркеров электрической нестабильности: высокие значения дисперсии QT,

доминирование симпатических влияний на ритм, нарушенная барорефлекторная чувствительность, что ассоциировалось с повышенным риском развития как жизнеопасных нарушений ритма – 23,8 % vs 7,3 % (ОР = 3,96, 95 % ДИ 1,07–14,68), так и сердечно-сосудистых событий – 23,8 % vs 7,3 % (ОР = 3,96, 95 % ДИ 1,07–14,68).

2. Выполнение чрескожного коронарного вмешательства в первые 6 ч инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, в отличие от более поздних сроков, сопровождалось нормализацией состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности – усилением вагусных влияний на ритм на 126,5 % и восстановлением барорефлекторной чувствительности.

3. Эффективная гиполипидемическая терапия аторвастатином способствовала устранению предикторов жизнеопасных аритмий за счет выравнивания продолжительности фазы реполяризации в различных участках миокарда и снижения постпороговой фрагментированной активности на фоне усиления парасимпатических влияний на синусовый ритм. Тогда как недостижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности сопровождалось увеличением шансов развития желудочковых аритмий и нарушений проводимости – 63,3 % vs 24,4 % (ОШ = 2,6, 95 % ДИ 1,06–6,38).

4. Успешная коррекция дислипидемии ассоциировалась с повышением качества жизни и удовлетворенности лечением, увеличением дистанции пройденного расстояния по данным теста с 6-минутной ходьбой, снижением уровня мозгового натрийуретического пептида. У больных, не достигавших целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, значительно возросли шансы развития повторных кардиальных событий – 28,9 % против 4,1 % (ОШ = 7,09, 95 % ДИ 1,48–33,9).

5. Эффективная гиполипидемическая терапия аторвастатином сопровождалась нефропротекцией, а неэффективная – нарушением фильтрационной функции почек, о чем свидетельствовало повышение уровня креатинина в крови на 7,2 % ($p = 0,04$) и снижение скорости клубочковой фильтрации на 9,4 % ($p = 0,007$).

6. Предикторами осложненного течения постинфарктного периода на протяжении 48 нед. являлось сочетание на 7–9-е сут инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST высокой дисперсии QT, низкой вариабельности и патологической турбулентности сердечного ритма.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Высокодозовая терапия статинами обеспечивает более высокие шансы коррекции уровня атерогенных липидов и поэтому рекомендуется всем больным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Достижение целевых значений липопротеинов низкой плотности должно являться важнейшей задачей вторичной профилактики ввиду благоприятного влияния на прогноз, качество жизни, толерантность к нагрузке, фильтрационную способность

почек, электрофизиологические процессы в миокарде и вегетативный баланс у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Определение низкой вариабельности в комбинации с нарушенной турбулентностью сердечного ритма и высокой дисперсией QT на 7-9-е сут инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST рекомендовано в качестве индикатора прогнозирования осложненного течения постинфарктного периода.

Поскольку больные, перенесшие инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, относятся к группе очень высокого риска развития жизнеопасных аритмий и внезапной сердечной смерти, рекомендуется использовать неинвазивные методики диагностики электрической нестабильности миокарда при суточном мониторинге ЭКГ с целью персонализированного подхода к выбору тактики ведения.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК:

1. Олейников В. Э., Лукьянова М. В., Душина Е. В. Предикторы внезапной сердечной смерти у больных перенесших инфаркт миокарда, определяемые при холтеровском мониторинге ЭКГ // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 3 (119). – С. 108–116. – DOI 10.15829/1560-4071-2015-03-108-116.

2. 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. – DOI 10.15829/1560-4071-2015-10-86-91

3. Олейников В. Э., Душина Е. В., Томашевская Ю. А., Кулюцин А. В. Маркеры электрической нестабильности миокарда у пациентов со STEMI, перенесших фармакоинвазивную реперфузию // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 1 (87). – С. 74–82.

4. Олейников В. Э., Душина Е. В., Гуськова Ю. А., Моисеева И. Я., Кулюцин А. В. Маркеры электрической нестабильности в оценке течения коронарной реперфузии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST // Российский кардиологический журнал. – 2017. – 1 (141). – С. 121–127. – DOI 10.15829/1560-4071-2017-1-121-127

5. Барменкова Ю. А., Душина Е. В., Лукьянова М. В., Галимская В. А. Динамика показателей электрофизиологической негетерогенности миокарда на фоне интенсивной статинотерапии у пациентов в постинфарктном периоде // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 1 (45). – С. 41–49. – DOI 10.15829/1560-4071-2017-1-121-127

Статьи в нерецензируемых журналах и сборниках:

6. Душина Е. В., Лукьянова М. В., Олейников В. Э. Роль холтеровского мониторирования ЭКГ в стратификации риска внезапной сердечной смерти у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Международный медицинский журнал. – 2015. – № 1 (21). – С. 12–17.

7. Олейников В. Э., Душина Е. В., Гуськова Ю. А., Салямова Л. И. Особенности показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Университетское образование (МКУО-2016) : сб. ст. XX Междунар. науч.-метод. конф. – Пенза, 2016. – С. 163–164.

8. Душина Е. В., Олейников В. Э., Гуськова Ю. А. Локализация инфаркта миокарда и электрическая нестабильность у пациентов со STEMI // Материалы XXI научно-практической конференции, посвященной памяти академика Н. Н. Бурденко / под ред. к.м.н. С. В. Евстигнеева (Пенза, 20–21 мая 2016 г.). – Пенза, 2016. – С. 75–80.

9. Душина Е. В., Гуськова Ю. А., Салямова Л. И. Влияние интенсивной статинотерапии на параметры электрической нестабильности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Вестник Пензенского государственного университета. – 2017. – № 2 (17). – С. 80–86.

10. Душина Е. В., Олейников В. Э., Гуськова Ю. А. Эффективная терапия статинами и вегетативная регуляция сердечной деятельности у больных инфарктом миокарда // Актуальные проблемы медицинской науки и образования : сб. ст. VI Междунар. науч. конф. (Пенза, 14–15 сентября 2017 г.). – Пенза, 2017. – С. 132–137.

Тезисы:

11. Лукьянова М. В., Душина Е. В., Олейников В. Э. Анализ поздних потенциалов желудочков при телеметрической регистрации ЭКГ по 12-отведениям у пациентов со STEMI // Материалы Российского национального конгресса кардиологов (Москва, 29 сентября – 2 октября 2015 г.). – М., 2015. – С. 405–406.

12. Олейников В. Э., Душина Е. В., Лукьянова М. В. Оценка суточной динамики интервала QT при телеметрической регистрации ЭКГ у пациентов со STEMI // Материалы Российского национального конгресса кардиологов (Москва, 29 сентября – 2 октября 2015 г.). – М., 2015. – С. 483.

13. 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 г.). – М., 2015. – С. 60.

14. Олейников В. Э., Душина Е. В., Шиготарова Е. А., 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 Всерос. конф. (Самара, 16–17 октября 2015 г.). – Самара, 2015. – С. 110–111.

15. Олейников В. Э., Душина Е. В., Лукьянова М. В., Томашевская Ю. А. Турбулентность сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда различной локализации // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы : материалы Всерос. конф. (Самара, 16–17 октября 2015 г.). – Самара, 2015. – С. 102–103.

16. Душина Е. В., Олейников В. Э., Гуськова Ю. А. Дисперсия интервала QT у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // 17-й Конгресс Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии, 9-й Всероссийский конгресс «Клиническая электрокардиология», II Всероссийская конференция детских кардиологов ФМБА России (Сочи, 27–28 апреля 2016 г.) : сб. тезисов. – М. : Изд-во Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. – С. 6–7.

17. Душина Е. В., Гуськова Ю. А., Зиборева К. А. Турбулентность сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // 17-й Конгресс Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии, 9-й Всероссийский конгресс «Клиническая электрокардиология», II Всероссийская конференция детских кардиологов ФМБА России : сб. тезисов (Сочи, 27–28 апреля 2016 г.). – М. : Изд-во Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. – С. 13.

18. Душина Е. В., Гуськова Ю. А., Томашевская Ю. А. Динамика поздних потенциалов желудочков у пациентов со STEMI на фоне 48-недельного лечения аторвастатином в разных дозах // Российские дни сердца : материалы V Междунар. образовательного форума (Москва, 30 марта – 1 апреля 2017 г.). – М., 2017. – С. 72.

19. Oleinikov V., **Dushina E.**, Shigotarova E., Gus'kova Y. The influence of localization of acute myocardial infarction with ST segment elevation on variability and QT dispersion in telemetry ECG recording // European Journal of Preventive Cardiology (6–8 April 2017 – 24 (1, suppl). – Malaga, Spain, 2017. – S. 111.

20. Гуськова Ю. А., Душина Е. В., Олейников В. Э. Локализация зоны инфаркта миокарда и параметры электрической нестабильности // Горизонты медицинской науки : материалы VIII конференции молодых ученых РМАНПО с международным участием (Москва, 19–20 апреля 2017 г.). – М., 2017. – Т. 1. – С. 137–138.

21. Душина Е. В., Гуськова Ю. А., Томашевская Ю. А., Саямова Л. И. Влияние интенсивной статинотерапии на вариабельность сердечного ритма у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Кардиология 2017: лечить не болезнь, а больного : материалы Всерос. науч.-практ. конф., 57

ежегодной сессии российского кардиологического научно-производственного комплекса (Москва, 31 мая – 1 июня 2017 г.). – М., 2017. – С. 45–46.

22. Душина Е. В., Гуськова Ю. А., Томашевская Ю. А., Олейников В. Э. Поздние потенциалы желудочков и турбулентность ритма сердца при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST различных локализаций // VII Всероссийский съезд аритмологов : материалы съезда (Москва, 1–3 июня 2017 г.). – М., 2017. – С. 58–59.

23. Олейников В. Э., Душина Е. В., Гуськова Ю. А. Автономная регуляция сердечной деятельности и время ревазуляризации при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST // VII Всероссийский съезд аритмологов : материалы съезда (Москва, 1–3 июня 2017 г.). – М., 2017. – С. 64–65.

24. Олейников В. Э., Душина Е. В., Гуськова Ю. А., Томашевская Ю. А. Вид ревазуляризации и желудочковые нарушения ритма при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST // VII Всероссийский съезд аритмологов : материалы съезда (Москва, 1–3 июня 2017 г.). – М., 2017. – С. 65–66.

25. Олейников В. Э., Душина Е. В., Шиготарова Е. А., Гуськова Ю. А. Влияние локализации острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на параметры холтеровского мониторирования ЭКГ // Профилактическая кардиология 2017 : материалы X юбилейной Междунар. конф. Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Москва, 31 мая – 1 июня 2017 г.). – М., 2017. – С. 44–45.

26. Олейников В. Э., Душина Е. В., Гуськова Ю. А. Влияние симпатовагального баланса на электрическую нестабильность у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации : материалы Российского национального конгресса кардиологов 2017 с международным участием (Санкт-Петербург, 24–27 октября 2017 г.). – СПб., 2017. – С. 78.

27. Барменкова Ю. А., Душина Е. В., Олейников В. Э. Время проведения ревазуляризации и динамика параметров электрической нестабильности миокарда // Материалы XII национального конгресса терапевтов (Москва, 22–24 ноября 2017 г.). – М., 2017. – С. 15–16.

28. Душина Е. В., Барменкова Ю. А., Олейников В. Э. Сроки чрескожного коронарного вмешательства и динамика вариабельности сердечного ритма у больных STEMI // Материалы XII национального конгресса терапевтов (Москва, 22–24 ноября 2017 г.). – М., 2017. – С. 49.

29. Лукьянова М. В., Барменкова Ю. А., Душина Е. В., Бурко Н. В. Анализ показателей хронотропной нагрузки у пациентов с различной локализацией инфаркта миокарда по данным суточного мониторирования электрокардиограммы // Материалы XII национального конгресса терапевтов (Москва, 22–24 ноября 2017 г.). – М., 2017. – С. 86.

30. Олейников В. Э., Душина Е. В., Барменкова Ю. А., Лукьянова М. В. Сроки проведения реваскуляризации и показатели хронотропной нагрузки у больных инфарктом миокарда // Вопросы неотложной кардиологии 2017 : материалы X Всероссийского форума (Москва, 22–24 ноября 2017 г.). – М., 2017. – С. 28.