

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Медицинский институт

Кафедра «Терапия»

НАУЧНЫЙ ДОКЛАД ОБ ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ
ПОДГОТОВЛЕННОЙ НАУЧНО-КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ

на тему:

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

Направление подготовки: 31.06.01 – «Клиническая медицина»,

Направленность (профиль): 14.01.05 - «Кардиология»

Выполнил аспирант Барменкова Барменкова Юлия Андреевна

Научный руководитель Олейников Олейников Валентин Элиевич

Пенза 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.....	7
Материалы и методы исследования.....	7
Основные результаты исследования.....	14
Заключение.....	25
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ.....	27
СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ НКР.....	28
Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.....	28
Публикации в других изданиях.....	29

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) является наиболее распространенной патологией сердечно-сосудистых заболеваний, вызывающей рост смертности и заболеваемости во всем мире. В литературе известно, что больные в постинфарктном периоде подвергаются значительному риску развития сердечной недостаточности в результате процесса ремоделирования сердца, включающего в себя морфологические изменения камер желудочков, при которых нарушается сердечная функция. В связи с этим, актуальным вопросом остается своевременная оценка степени риска тяжелых осложнений при ИМпST, которые могут привести к летальному исходу [1]. Однако, современные диагностические методы в основном направлены на сбор клинικο-лабораторных данных или проведение инвазивных вмешательств и не учитывают влияние на прогноз электрофизиологической нестабильности миокарда, маркеры которой уже несколько десятилетий считаются важными для данной когорты пациентов [2].

Кроме того, в настоящее время большой интерес представляет влияние плеiotропных эффектов статинов на течение постинфарктного периода. Так, достижение целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) – менее 1,4 ммоль/л и/или снижение на 50% от исходного уровня [3], является основой этиопатогенетического лечения ИМпST и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий [4]. Однако, до сих пор не до конца выяснены механизмы влияния высокоэффективной терапии статинами на процессы электрической нестабильности миокарда, в частности на фоне постинфарктного ремоделирования сердца.

В современной кардиологии существует ряд неинвазивных методик, позволяющих изучить электрофизиологические и структурные изменения сердечной мышцы в раннем постинфарктном периоде, к ним относятся анализ дополнительных методик при холтеровском мониторинге электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) и эхокардиография. Таким образом,

изучение клинической ценности маркеров электрической нестабильности миокарда на фоне высокодозовой статинотерапии в сочетании с эхокардиографическими показателями возможно позволит расширить представление о прогнозе риска развития жизнеугрожающих аритмических событий у лиц после инфаркта миокарда.

Цель исследования – изучение динамики жизнеугрожающих нарушений ритма, вагосимпатического баланса и электрической нестабильности миокарда на фоне высокодозовой терапии аторвастатином при различных вариантах течения постинфарктного периода у больных ИМпST с использованием ХМ ЭКГ и двухмерной эхокардиографии.

Задачи исследования. В рамках настоящего исследования решались следующие задачи:

1. Изучить динамику маркеров риска внезапной смерти в зависимости от наличия/отсутствия постинфарктного ремоделирования миокарда за 48 недель наблюдения.
2. Изучить влияние эффективной гиполипидемической терапии на маркеры электрической гетерогенности миокарда и нарушения ритма у пациентов с постинфарктным ремоделированием сердца за 48 недель наблюдения.
3. Провести оценку эволюции параметров электрофизиологической гетерогенности на фоне хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса за 48 недель наблюдения.
4. Провести анализ влияния постинфарктного ремоделирования сердца на фоне эффективной статинотерапии на клиническую симптоматику, качество жизни и отдаленный прогноз у больных, перенесших инфаркт миокарда.
5. Оценить качество жизни и отдаленный прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса в постинфарктном периоде.

Научная новизна. Впервые изучена взаимосвязь параметров электрофизиологической гетерогенности миокарда с патологическим ремоделированием сердца, в основе которого взят прирост индексов конечных систолического и диастолического объемов на 15% и 20%, соответственно, от исходных значений, полученных в первые сутки от начала ИМпST, у больных с однососудистым поражением коронарных артерий. Доказана взаимосвязь между параметрами электрической нестабильности миокарда и хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса. Проведен комплексный анализ качества жизни с оценкой отдаленного прогноза у больных ИМпST в зависимости от наличия постинфарктного ремоделирования на фоне интенсивной терапии аторвастатином, доказана связь с улучшением качества жизни и прогноза при достижении рекомендованного уровня ХС ЛПНП и сохранением фракции выброса.

Практическая значимость. Доказано, что достижение целевых значений ХС ЛПНП способствует стабилизации электрофизиологических процессов в сердечной мышце на фоне постинфарктного ремоделирования сердца, что приводит к снижению частоты аритмий и нарушений проводимости у больных ИМпST. Установлено, что медикаментозная коррекция уровня ХС ЛПНП благоприятно влияет на вагосимпатический баланс после ИМпST у лиц с патологическим ремоделированием миокарда. Продemonстрировано, что использование дополнительных методик ХМ ЭКГ в ежедневной практической деятельности кардиолога, терапевта, врача функциональной диагностики способствует персонифицированному подходу в лечении пациента за счет более углубленной диагностики электрофизиологического состояния миокарда на фоне ИМпST.

Положения, выносимые на защиту

1. Отсутствие постинфарктного ремоделирования и сохранение фракции выброса сердца благоприятно влияют на качество жизни и прогноз больных ИМпST.

2. Эффективная медикаментозная коррекция ХС ЛПНП у пациентов с постинфарктным ремоделированием способствует формированию электрофизиологической стабильности миокарда и восстановлению вагосимпатического баланса.

3. Сниженная и промежуточная фракция выброса ассоциируются с повышенным риском развития повторных сердечно-сосудистых событий.

Внедрение результатов исследования. Основные выводы по результатам настоящего исследования учитываются в практической деятельности отделения неотложной кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Пензенская областная больница им. Н. Н. Бурденко», а также используются в учебный процесс на кафедре «Терапия» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

Апробация работы. XXVIII Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы науки и образования» (Пенза, 2017); VII Международная научная конференция «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2017); XI Международная конференция «Профилактическая кардиология 2018» (Москва, 2018); Конгресс по неотложной кардиологии «Acute Cardiovascular Care 2018» (Italy, Milan, 2018); Европейский конгресс по сердечной недостаточности «Heart Failure 2018» (Austria, Vienna, 2018); Европейский конгресс кардиологов «ESC Congress 2018» (Germany, Munich, 2018); VIII Международная научная конференция «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2019); Научно-практическая конференция «Кардиология: традиции и инновации» (Саратов, 2019); PhD-курс с международным участием «Концепция лидерства в здравоохранении» (Санкт-Петербург, 2020).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 30 научных работы, в том числе 6 статей в журналах, которые входят в перечень рецензируемых научных изданий ВАК.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование проводилось на кафедре «Терапия» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» на базе ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко», как одноцентровое, контролируемое, открытое проспективное. Данное исследование зарегистрировано в международной базе данных ClinicalTrials.gov с присвоением номера NCT02590653. Протокол исследования и формы первичной документации были одобрены Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

За время исследования проведен скрининг среди 1256 больных ИМпСТ, которые проходили стационарное лечение в отделении неотложной кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко». Из них в исследование включено 125 человек, соответствующих критериям включения и не имеющих критерия исключения. К 48-й неделе активного лечения участие в исследовании закончили 118 больных (94,4%).

Критериями включения являлись возраст пациентов от 35 до 70 лет; физическая и умственная способность больных к участию в исследовании; наличие ИМпСТ, подтвержденного данными 12-ти канальной ЭКГ, коронароангиографии и диагностически значимым уровнем подъёма кардиоспецифических ферментов (тропонина, креатининфосфокиназы); гемодинамически значимый стеноз (>50%) одной «инфаркт-связанной» коронарной артерий по данным коронароангиографии; подписанное информированное согласие.

Критериями исключения стали повторные и/или рецидивирующие инфаркты миокарда в анамнезе; гемодинамически значимый стеноз (>50%) двух и более венечных артерий, стеноз ствола левой коронарной артерии более

30%; хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов по NYHA; врожденные и приобретенные пороки сердца, аневризма аорты; резистентная артериальная гипертензия; выраженная гипертрофия левого желудочка по данным эхокардиографии; не синусовый ритм, имплантируемый искусственный водитель ритма; синоатриальные (СА) и атриовентрикулярные (АВ) блокады II, III степени, блокады ножек пучка Гиса; сахарный диабет 1 типа или 2 типа инсулин-потребный; острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 месяцев до участия в исследовании; заболевания печени в активной фазе или повышение уровня печеночных ферментов более чем в 3 раза, а билирубина более чем в 1,5 раза относительно верхней границы нормального значения; хроническая болезнь почек выше 3А стадии (клиренс креатинина менее 30 мл/мин/1,73 м² по формуле СКD-EPI); наличие анемии на момент включения в исследование при уровне гемоглобина менее 100 г/л; некорригированная дисфункция щитовидной железы при наличии гипер-/гипотиреозидизма; онкологические заболевания; беременность и лактация; злоупотребление алкоголем и наркотическими средствами; другие тяжелые сопутствующие заболевания, исключающие возможность участия в исследовании; участие в других клинических исследованиях в течение предшествующих 2-х месяцев.

Лица, которые были согласны с условиями участия в настоящем исследовании, подписывали информированное согласие.

В рамках настоящего исследования пациенты принимали Аторвастатин – ТЕВА (производитель – Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль) в дозе 40 мг/сут с последующей титрацией до 80 мг/сут в случае не достижения целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) согласно международным рекомендациям [3]. Продолжительность активного лечения составила 48 недель, далее на протяжении 144-х недель отслеживались конечные точки: госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, жизнеугрожающие аритмии, повторная

реваскуляризация, повторный инфаркт миокарда, аорто-коронарное шунтирование, смерть.

В настоящем исследовании участвовали 118 пациентов, средний возраст которых составил 52 (45; 58) года, большинство из них были лица мужского пола – 102 человека (86,4%). Средний показатель индекса массы тела составил 27,3 (24,6; 29,3) кг/м², что говорит об избыточной массе тела у данной когорты больных. У 97 человек (82,2%) ИМпСТ стал началом развития ишемической болезни сердца. Более половины больных имели в анамнезе гипертоническую болезнь – 53,4%, а также были табакозависимыми – 63,6%. Отягощенная наследственность выявлена у 51 пациента (43,2%). Сахарным диабетом 2 типа болели 6 человек (5,1%), при этом у двоих данное заболевание выявлено впервые во время госпитализации по поводу ИМпСТ.

Всем включенным в настоящее исследование лицам проводилась реваскуляризация «инфаркт-связанной» коронарной артерии [2]. При этом комбинированной фармакоинвазивной реперфузии подверглись 69 человек (58,5%), первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) было проведено 48 больным (40,7%), лишь одному пациенту проведена только тромболитическая терапия (ТЛТ). Время от начала болевого синдрома до проведения догоспитальной ТЛТ составило 2 (1,25; 4,5) часа, до ЧКВ – 6,5 (3,5; 12,4) часов.

На каждом визите всем пациентам на 2-4 и 7-9-е сутки, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42 и 48-й неделях проводился сбор жалоб, физикальный осмотр с определением основных антропометрических параметров, измерением офисного артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

В первые сутки госпитализации, на 7-9 сутки, 12, 24, 48-й неделях наблюдения в рамках исследования пациентам проводили биохимический анализ крови на анализаторе Olympus AU400 и AU480 с определением уровня аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК), общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) с

последующим расчетом уровня ХС ЛПНП по формуле Фридвальда.

На 7-9-е сутки, 24 и 48-й неделях изучали концентрацию в крови натрийуретического пептида (BNP), а на 144-й неделе постинфарктного периода проводили иммуноферментный анализ для определения маркера сердечной недостаточности ST2 с целью оценки прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН).

На 7-9-е сутки, 24, 48, 96 и 144-й неделях больные самостоятельно заполняли вопросники. Для оценки качества жизни обследуемые лица отвечали на Сиэтлский и Миннесотский вопросники.

Суточный мониторинг ЭКГ с анализом дополнительных методик проводился на 7-9-е сутки в условиях стационара, а также на 24 и 48-й неделях в условиях свободной активности пациента на фоне приема рекомендованных лекарственных препаратов, используя систему холтеровского мониторирования «Astrocard» (ЗАО «Медитек», Россия, Москва) с применением 12-и канальных регистраторов.

Для расшифровки результатов холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) использовался автоматический компьютерный анализ, после которого проводилась ручная дифференцировка морфологии комплексов. Оценивались нарушения ритма: суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, пробежки тахикардий, фибрилляция и трепетание предсердий, а также нарушения проводимости – СА- и АВ-блокады, блокады ножек и ветвей пучка Гиса. Анализ динамики сегмента ST проводился с целью выявления эпизодов ишемии, критерием наличия которых считалось отклонение сегмента ST ≥ 10 мВ от изолинии на расстоянии 80 мс от точки J, продолжительностью не менее 1 минуты [5].

Далее проводился анализ следующих дополнительных методик в полуавтоматическом режиме: поздних потенциалов желудочков (ППЖ), турбулентности сердечного ритма (ТСР), вариабельности сердечного ритма (ВСР), длительности и дисперсии интервала QT и хронотропной нагрузки миокарда.

Регистрация ППЖ проводилась в режиме стандартного усреднения по шуму в диапазоне от 40 до 100 Гц, не превышая 0,9 мкВ. Оценивали следующие параметры поздних постдеполяризаций: ширина фильтровального комплекса QRS (QRSf), продолжительность низкоамплитудных потенциалов в конечной части комплекса QRS (HFLA), среднеквадратичное значение последних 40 мс QRS (RMS) [5]. Критериями наличия поздних постдеполяризаций считали $QRSf \geq 120$ мс; $RMS \leq 25$ мкВ; $HFLA \geq 39$ мс [6].

Анализ TCP проводили пациентам с желудочковыми экстрасистолами (ЖЭ). Барорефлекторная чувствительность оценивалась с помощью двух независимых параметров: TO – начало турбулентности; TS – наклон турбулентности. За патологические значения принимали $TO > 0\%$, $TS < 2,5$ мс/RR [5].

BCP оценивалась за сутки, дневные и ночные часы с помощью временных и спектральных показателей при соблюдении стандартов измерения и рекомендаций [5]. К временным параметрам относили: Mean NN (мс) – среднее значение всех синусовых RR интервалов; SDNN (мс) – стандартное отклонение среднего значения для всех синусовых RR интервалов; SDNNi (мс) – среднее значение среднеквадратичных отклонений величин RR интервалов за 5 минут; SDANN (мс) – среднее значение стандартных отклонений для всех синусовых интервалов RR за каждые 5 минут 24-часовой записи; rMSSD (мс) – квадратный корень суммы разностей последовательных RR интервалов; pNN50 (%) – процент последовательных интервалов RR с разницей более 50 мс; HRVti – триангулярный индекс; TINN – индекс триангулярной интерполяции гистограммы RR интервалов.

Среди частотных характеристик анализировали: TotP (мс²) – общая мощность спектра; ULfP (мс²) – ультранизкочастотный компонент; LfP (мс²) – низкочастотный компонент; HfP (мс²) – высокочастотный компонент; L/H – показатель баланса симпатической и парасимпатической активности [5].

Измерение интервала QT проводилось сначала в мануальном режиме, а затем в автоматическом. Ручным методом измерялась длительность интервала

QT во II стандартном отведении при минимальной и максимальной ЧСС – от начала зубца Q до пересечения с изолинией конечной части волны T. В автоматическом режиме по II отведению рассчитывались параметры длительности интервала QT за сутки, дневные и ночные часы: от начала зубца Q до вершины волны T – QTa, а также до ее окончания – QTe и продолжительность скорректированного QT по отношению к ЧСС – QTc [7, 8].

Одновременно с расчетом продолжительности интервала QT программное обеспечение в автоматическом режиме анализировало дисперсию длительности QT до вершины зубца T (disp QTa) и до его окончания (disp QTe) и стандартное отклонение дисперсии длительности QT до пика волны T (sd QTa) и до ее пересечения с изолинией (sd QTe) [6].

С помощью оригинальной опции системы «Astrocard» определяли хронотропную нагрузку миокарда – период работы сердца при повышенных пороговых значениях ЧСС за сутки, день и ночь согласно дневнику пациента. Хронотропная нагрузка выражалась двумя показателями – Ta и Sa. Ta (%) – процент времени, когда ЧСС превышала пороговый уровень от общего времени мониторинга ЭКГ. Sa – параметр площади фигуры, которая ограничена трендом ЧСС за время мониторирования и прямой порогового уровня ЧСС [7].

Методика 2D-эхокардиографии сердца проводилась на УЗИ сканере MyLab (Esaote, Италия). Исследование включало сканирование с применением доплерографии в импульсно-волновом и непрерывно-волновом режимах, а также цветное картирование кровотока. В ходе исследования анализировали стандартные показатели эхокардиографии, которые характеризуют систолическую функцию: биплановая фракция выброса по методу Simpson, конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) и их индексируемые показатели в двухмерном режиме (иКДО, иКСО). Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывался по линейным размерам левого желудочка в парастеральной проекции. С помощью тканевого доплера

регистрировали параметры, характеризующие диастолическую функцию: объем левого предсердия, ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана, соотношение раннего диастолического трансмитрального потока E к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца e' , максимальная скорость трикуспидальной регургитации [8].

Для хранения и обработки полученных результатов настоящего исследования использовался пакет прикладных программ Microsoft Excel 2010. В базу данных заносились все регистрируемые показатели. Статистическая обработка данных проводилась с помощью лицензионной версии программы Statistica 13.0 компании StatSoftInc (США).

Нормальное распределение количественного признака значения представлялось в виде среднего (M) $\pm$ стандартное отклонение (s), в случае неправильного – в виде медианы (Me) с указанием 25-го и 75-го перцентилей. В несвязанных группах с нормальным распределением использовали критерий Стьюдента. Для межгруппового анализа с неправильным распределением признака учитывали критерий Манна-Уитни. Качественные переменные сравнивались с учетом критерия χ^2 . Методом однофакторного дисперсионного анализа изучали динамику полученных показателей в связанных группах при большом количестве выборок (более двух) с поправкой на критерий Ньюмена-Кейлса. Полученные значения представлялись с указанием 95% доверительного интервала (ДИ). Вероятность развития конечных точек определялась с помощью расчета отношения рисков (ОР) и отношения шансов (ОШ) с указанием 95 % ДИ. В качестве порога статистической значимости принимали значение $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе исследования на 12-й неделе постинфарктного периода все больные были поделены на группы в зависимости от наличия/отсутствия ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ). За патологическое ремоделирование ЛЖ принимали прирост $\text{иКДО} > 20\%$ и/или $\text{иКСО} > 15\%$ относительно исходных значений на момент развития ИМпСТ. Так, группу больных без ремоделирования ЛЖ «P(-)» составили 79 человек (67 %), в группу с признаками патологического ремоделирования ЛЖ «P(+)» вошли 39 пациентов (33 %).

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, антропометрическим характеристикам, факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, локализации инфарктной зоны, а также срокам проведения ТЛТ и ЧКВ. Группы достоверно не отличались между собой по наличию в анамнезе ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарному диабету 2 типа, классу острой сердечной недостаточности. Кроме того, отсутствовали межгрупповые различия по получаемому лечению.

У пациентов обеих групп не наблюдалось к 48-й неделе достоверной динамики по наличию жизнеугрожающих аритмий и нарушению проводимости. Однако, у лиц с патологическим ремоделированием замечено увеличение количества зарегистрированной парной ЖЭ к окончанию активного лечения с 5,1% до 25,6% ($p=0,013$), чего не наблюдалось в группе «P(-)». Кроме того, среди больных без патологического ремоделирования к 48-й неделе отсутствовали лица с признаками ишемии миокарда, хотя исходно их было 11,4% ($p=0,003$).

На протяжении 48-и недель наблюдения частота регистрации ППЖ у больных обеих групп оставалась на одном уровне. Однако, у пациентов группы «P(-)» к окончанию наблюдения выявлена положительная динамика параметров HfLA ($p=0,004$) и RMS ($p=0,047$), что не наблюдалось у больных с патологическим ремоделированием ЛЖ. Такая тенденция говорит о стабилизации электрических процессов в миокарде за счет снижения

активности после фазы деполяризации у лиц без патологического ремоделирования.

Положительная динамика получена в группе «P(-)» и для ТСР: уже к 24-й неделе число больных с патологической ТСР снизилось с 20% до 10% ($p=0,02$), а к 48-й – до 5% ($p=0,002$), что отражает восстановление барорефлекторной чувствительности. Значимой динамики параметров ТО и TS в обеих группах за все время обследования получено не было.

В двух группах получено удлинение интервала QT по сравнению с исходными значениями за сутки, день и ночь. У больных без патологического ремоделирования на всех визитах получено увеличение продолжительности QTa ($p<0,01$) за все временные интервалы и QTe ($p<0,05$) за сутки и ночные часы. У пациентов с патологическим ремоделированием достоверно увеличилась продолжительность лишь QTa ($p<0,01$) за сутки, дневные и ночные часы. Значимый рост длительности параметра QTс в группе «P(-)» наблюдался уже с 24-й недели ($p=0,0008$) и оставался высоким через 48 недель ($p=0,0006$) за все временные промежутки, а в группе «P(+)» данный показатель возрос лишь к 48-й неделе ($p=0,02$) за сутки и часы сна.

Удлинение фазы реполяризации сочеталось со стабилизацией ее длительности в разных миокардиальных участках, о чем свидетельствует регресс значений всех показателей дисперсии QT с 24-й недели у больных группы «P(-)»: снижение disp QTa ($p<0,01$), disp QTe ($p<0,05$), sdQTa ($p<0,01$) за сутки, день и ночь, sdQTe ($p<0,01$) за сутки и часы бодрствования. В группе «P(+)» наблюдался регресс к 48-й неделе лишь disp QTa ($p<0,05$) и sdQTa ($p<0,01$) за сутки и дневные часы.

У пациентов без патологического ремоделирования к 48-й неделе лечения наблюдалось увеличение временных параметров ВСР за сутки относительно исходных значений: SDNN на 23% ($p=0,00002$), SDNNi на 10% ($p=0,01$), SDANN на 28% ($p=0,00002$), RMSSD на 23% ($p=0,002$), NN50 на 62% ($p=0,00003$), pNN50 на 65% ($p=0,00007$) за счет нивелирования симпатической составляющей вегетативной нервной системы, которая активно оказывает

влияние на регуляцию сердечного ритма во время острого кардиального события. Однако, у больных группы «P(+)» подобную динамику за сутки продемонстрировали лишь два показателя: SDNN увеличился на 28% ($p=0,0001$), SDANN на 36% ($p=0,0001$).

К окончанию лечения в обеих группах наблюдалось увеличение общей мощности спектра: в группе «P(-)» на 49% ($p=0,0002$), в группе «P(+)» на 82% ($p=0,0001$) при сравнении с начальным уровнем. Кроме того, к 48-й неделе в группах «P(-)» и «P(+)» выявлено снижение индекса вегетативного баланса L/H за сутки на 20% ($p=0,0007$, $p=0,02$ соответственно), однако такая тенденция получена в группе «P(-)» за счет увеличения импульсаций очень низкой частоты VLF ($p=0,02$), а в группе «P(+)» за счет ультранизкочастотного компонента ULF ($p=0,0001$), который отвечает за более выраженное преобладание симпатической активности.

При анализе хронотропной нагрузки миокарда выявлена положительная динамика параметров Та и Sa за сутки и ночные часы у больных ИМпST без ремоделирования. Так, к 48-й неделе наблюдения доля времени, в течение которого ЧСС превышала пороговые значения, снизилась за сутки на 18% ($p=0,006$), за ночные часы на 31% ($p=0,0001$). Показатель Sa также снизился за сутки на 33% ($p=0,006$), за ночные часы на 50% ($p=0,0002$) относительно исходных значений, полученных на 7-9-е сутки ИМпST. При патологическом ремоделировании наблюдалось снижение к 24-й неделе только параметра Sa за сутки на 40% ($p=0,047$) и ночь на 49% ($p=0,03$), однако к 48-й неделе данный показатель опять возрос до исходных значений.

При межгрупповом анализе исходно количество пациентов с нарушениями ритма и проводимости, признаками ишемии миокарда и по параметрам электрической нестабильности между собой не отличались. Однако, у лиц с патологическим ремоделированием сердца к 48-й неделе чаще регистрировались парные ЖЭ и ишемия миокарда ($p=0,004$). Также у больных группы «P(-)» к 24 и 48-й неделям наблюдался более выраженный регресс параметров дисперсии и стандартного отклонения дисперсии интервала QT

($p < 0,05$) за все временные интервалы. Кроме того, у больных без патологического ремоделирования к 48-й неделе лечения наблюдалась более значимая трансформация временных и частотных компонентов ВСР в ночные часы, что отражает восстановление вегетативного баланса за счет парасимпатических импульсаций у данной когорты пациентов.

По данным Сиэттлского вопросника установлено, что в обеих группах, начиная с 24-й недели наблюдения, улучшилось отношение к болезни ($p < 0,001$), а более высокое качество жизни отметили пациенты только в группе без патологического ремоделирования сердца ($p = 0,03$). Кроме того, больные с патологическим ремоделированием к 48-й неделе отмечали более выраженные ограничения физической нагрузки ($p = 0,047$), чего не наблюдалось в группе «P(-)». По данным Миннесотского вопросника качество жизни больных улучшилось в группе «P(-)» к 96-й неделе ($p = 0,045$), а в группе «P(+)» - к 144-й неделе наблюдения ($p = 0,02$).

Для детального изучения особенностей влияния аторвастатина на течение постинфарктного периода и динамику маркеров электрофизиологической негомогенности при наличии/отсутствии патологического ремоделирования ЛЖ на 12-й неделе пациенты в каждой группе «P(-)» и «P(+)» были поделены на подгруппы в зависимости от достижения/не достижения целевого уровня ХС ЛПНП (менее 1,4 ммоль/л или снижение на 50% и более от исходных значений) [3]. Так, в группе «P(-)» выделили подгруппу «ВЭТ-P(-)», в которую вошли 40 человек (51%), достигшие целевого уровня ХС ЛПНП, и подгруппу «МЭТ-P(-)» составили 39 лиц (49%), не достигшие целевого значения ХС ЛПНП. Соответственно в группе «P(+)» выделили аналогичные подгруппы: «ВЭТ-P(+)» 16 человек (41%) и «МЭТ-P(+)» 23 больных (59%).

Сравниваемые подгруппы между собой не отличались по возрасту, полу и антропометрическим показателям, локализации инфарктной зоны, лечению и сопутствующей патологии.

Во всех подгруппах, начиная с 12-й недели лечения, уровень ОХС и ХС ЛПНП достоверно снижался относительно исходного уровня ($p < 0,01$). Однако, в подгруппах высокоэффективной статинотерапии вне зависимости от наличия/отсутствия ремоделирования миокарда уровни ОХС и ХС ЛПНП были ниже ($p < 0,05$) на протяжении 48-и недель наблюдения.

В подгруппе «МЭТ-Р(+))» к 48-й неделе увеличилось количество пациентов с парными ЖЭ с 8,7% до 34,8% ($p = 0,03$), однако реже стали регистрироваться признаки ишемии миокарда на 30,4% ($p = 0,01$). Достоверной динамики нарушения ритма и проводимости, а также ишемии в других подгруппах замечено не было.

Патологическая ТСР в подгруппах «ВЭТ-Р(-))» и «МЭТ-Р(-))» достоверно не изменилась, однако у больных группы «ВЭТ-Р(-))» наблюдалась благоприятная динамика независимого параметра ТО ($p = 0,02$), что способствует более выраженному восстановлению барорефлекторной чувствительности. Достоверной динамики ТСР у лиц в подгруппах с патологическим ремоделированием выявлено не было.

У больных вне зависимости от наличия/отсутствия ремоделирования ЛЖ при достижении целевого значения ХС ЛПНП выявлена положительная динамика параметра ППЖ – HFLA: к 48-й неделе в подгруппе «ВЭТ-Р(-))» он снизился на 14% ($p = 0,019$); в подгруппе «ВЭТ-Р(+))» на 15% ($p = 0,02$), что говорит о благоприятном влиянии высокоэффективной статинотерапии на фрагментированную активность миокарда на фоне ИмпСТ.

Во всех подгруппах к 48-й неделе наблюдался рост продолжительности QТа за сутки: «ВЭТ-Р(-))» на 13% ($p = 0,0002$), «МЭТ-Р(-))» на 15% ($p = 0,0001$), «ВЭТ-Р(+))» на 12% ($p = 0,001$), «МЭТ-Р(+))» на 19% ($p = 0,0001$), такая же динамика была получена за дневные и ночные часы. QТе достоверно изменялся лишь в ночные часы на 2% ($p < 0,05$) у больных подгрупп без ремоделирования вне зависимости от достижения целевого значения ХС ЛПНП.

Регресс дисперсии QT и его стандартного отклонения к 48-й неделе наблюдался лишь у больных подгруппы «ВЭТ-Р(-)» за все временные интервалы: disp QTa ($p < 0,01$), disp QTe ($p < 0,05$), sdQTa ($p < 0,01$), sdQTe ($p < 0,05$), что ассоциируется со стабилизацией длительности рефрактерной фазы и восстановлением электрофизиологических процессов в кардиомиоцитах у больных без патологического ремоделирования, достигших целевых значений ХС ЛПНП. При патологическом ремоделировании ЛЖ вне зависимости от достижения целевого значения ЛПНП дисперсия и стандартное отклонение QT достоверно не изменялись.

Благоприятная тенденция наблюдалась и среди параметров временного и спектрального анализа ВСР в подгруппе «ВЭТ-Р(-)». Рост большинства временных показателей регистрировался уже к 24-й неделе и продолжался до 48-й недели наблюдения, составив прирост SDNN на 28% ($p = 0,0001$), SDNNi на 17% ($p = 0,001$), SDANN на 30% ($p = 0,0001$), RMSSD на 40% ($p = 0,0001$), NN50 на 80% ($p = 0,0002$). Усиление общей мощности спектра ($p = 0,0001$) происходил за счет роста всех частотных показателей: ULfP ($p = 0,004$), VLfP ($p = 0,007$), LfP ($p = 0,003$) и HfP ($p = 0,0003$); а снижение симпато-вагального индекса L/H на 29% ($p = 0,004$) свидетельствует об усилении парасимпатических влияний на синусовый ритм, что способствует восстановлению активности вегетативной нервной системы у больных ИМпST без ремоделирования ЛЖ при условии достижения целевых значений ХС ЛПНП.

У пациентов подгруппы «МЭТ-Р(-)» наблюдалась схожая динамика лишь по некоторым временным показателям: SDNN возрос на 20% ($p = 0,0001$), SDANN – на 26% ($p = 0,0001$), NN50 – на 48% ($p = 0,03$), HRVTi уменьшился на 12%, а также достоверно увеличивалась общая мощность спектра TotP на 41% ($p = 0,0003$) без изменения отдельных частот.

У больных с патологическим ремоделированием вне зависимости от достижения целевого уровня ХС ЛПНП достоверному изменению подверглись лишь несколько показателей: SDNN и SDANN, TotP и ULfP

($p < 0,01$). Однако, в случае высокоэффективной статинотерапии у больных подгруппы «ВЭТ-Р(+))» наблюдался регресс индекса вагосимпатического баланса L/H на 29% ($p = 0,03$), что говорит о положительном влиянии гиполипидемической терапии, обусловленной плеiotропными эффектами статинов, на восстановление симпато-вагального баланса даже при наличии патологического ремоделирования ЛЖ.

Положительная динамика хронотропной нагрузки наблюдалась с 24-й и упрочила свои позиции к 48-й неделе у больных подгруппы «ВЭТ-Р(-)». Так, показатель T_a достоверно снижался за сутки на 34% ($p = 0,03$) и на 44% в ночные часы ($p = 0,004$), S_a также снижался за сутки на 53% ($p = 0,006$) и на 69% ночью ($p = 0,002$). У лиц подгруппы «МЭТ-Р(-)» показатели хронотропной нагрузки достоверно снижались к 24-й неделе наблюдения за сутки и ночные часы, однако к 48-й неделе опять возрастали до исходных значений. У больных с патологическим ремоделированием параметры хронотропной нагрузки достоверно в подгруппах не изменялись.

При межгрупповом сравнении выявлены следующие особенности.

В подгруппе «МЭТ-Р(+))» исходно чаще выявлялись случаи ишемии миокарда по сравнению с больными подгруппы «ВЭТ-Р(-)» ($p = 0,009$), однако к окончанию активного лечения количество больных с признаками ишемии миокарда стало одинаковым.

Независимый показатель ТСР – ТО к 48-й неделе наблюдения больше снизился в подгруппе «ВЭТ-Р(-)» ($p = 0,01$) при сравнении со значениями у больных подгруппы «МЭТ-Р(-)», что говорит о более выраженном восстановлении барорефлекторной чувствительности у больных ИМпST без патологического ремоделирования на фоне высокоэффективной статинотерапии.

У больных подгруппы «ВЭТ-Р(-)» в отличие от пациентов подгруппы «МЭТ-Р(-)» исходно дисперсия и стандартное отклонение QT были выше ($p = 0,02$), однако к 24-й и 48-й неделям наблюдения данные параметры в обеих подгруппах стали сопоставимы между собой, что свидетельствует о мощном

влиянии эффективной терапии аторвастатином на стабилизацию продолжительности электрической систолы желудочков.

К 48-й неделе наблюдения у больных подгруппы «ВЭТ-Р(-)» более значительно снизились показатели хронотропной нагрузки миокарда в ночные часы ($p=0,02$) при сравнении с параметрами у лиц подгруппы «МЭТ-Р(-)», следовательно эффективная гиподипидемическая терапия аторвастатином, благоприятно влияя на вегетативную нервную систему, способствует снижению хронотропной нагрузки на миокард у лиц без патологического ремоделирования сердца.

Межгрупповых различий в подгруппах «ВЭТ-Р(+)» и «МЭТ-Р(+)» на 7-9-е сутки, 24 и 48-й неделях постинфарктного периода не обнаружено.

При анализе данных Сиэттлского вопросника обнаружено, что у больных подгруппы «ВЭТ-Р(-)» на всех визитах отношение к болезни улучшалось ($p=0,0002$), а качество жизни изменялось в лучшую сторону, начиная с 24-й недели лечения ($p=0,02$). У пациентов подгруппы «МЭТ-Р(+)» наблюдалась обратная динамика, на каждом визите больные отмечали, что тяжело переносят свою болезнь ($p<0,001$) и качество жизни остается низким.

Сравнительный анализ достижения конечных точек показал, что чаще они возникали у пациентов с патологическим ремоделированием миокарда: 18,9% против 48,7% ($p<0,01$) [ОШ = 0,31 (95%ДИ 0,13-0,73), ОР = 0,61 (95%ДИ 0,41-0,92)]. Кроме того, несмотря на достижение целевого уровня ХС ЛПНП, конечные точки также чаще регистрировались у больных с патологическим ремоделированием: у 30% пациентов подгруппы «ВЭТ-Р(-)» и у 87,5% человек подгруппы «ВЭТ-Р(+)» ($p<0,01$) [ОШ = 0,06 (95%ДИ 0,01-0,31), ОР = 0,49 (95%ДИ 0,32-0,74)].

В результате нарушения насосной функции сердца у больных ИМпST нередко постинфарктный период осложняется сердечной недостаточностью. Согласно национальным рекомендациям по лечению больных ХСН у большинства пациентов клинические признаки сердечной недостаточности наблюдаются при сохраненной фракции выброса (ФВ) и ее

распространенность по отношению к ХСН со сниженной ФВ увеличивается на 1% в год [9]. Однако, остается группа больных с промежуточной ФВ, которая требует дополнительных исследований для получения полной картины популяции пациентов с ХСН.

Таким образом, на 12-й неделе постинфарктного периода все больные были разделены на группы в зависимости от ФВ по данным эхокардиографии: группу А составили пациенты с ФВ 50% и более (66 человек – 56%), в группу В вошли лица с промежуточной ФВ 40-49% (40 человек – 34%) и группу С составили больные, у которых ФВ была менее 40% (12 человек – 10%).

Исходно у больных группы С выявлена самая высокая концентрация в крови BNP по сравнению с данным показателем у лиц групп А и В ($p < 0,01$). Положительная динамика BNP на фоне лечения получена у больных группы А к 24-й неделе ($p = 0,01$) и в группе С к 48-й неделе ($p = 0,04$), однако к окончанию активного лечения у больных группы С уровень в крови BNP оставался выше, чем у лиц групп А и В ($p < 0,05$).

На 144-й неделе постинфарктного периода 70% больных в каждой группе провели тест на содержание в крови маркера сердечной недостаточности ST2. Патологическая концентрация ST2 в крови в группе А обнаружена у 6,8% больных, в группе В – у 21,4%, в группе С – у 33,3%.

У больных группы А выявлена благоприятная динамика по количеству пациентов с признаками ишемии миокарда: исходно их было 13,6%, а к 48-й неделе стало 1,5% ($p = 0,009$). На 7-9-е сутки у лиц группы А реже регистрировались желудочковые нарушения ритма высоких градаций по Wolf-Lown по сравнению с группой В ($p = 0,006$) и С ($p = 0,01$), а к окончанию активного лечения – различия получены между группами А и В: у лиц с промежуточной ФВ чаще регистрировались ЖЭ высоких градаций ($p = 0,02$).

В группе А была заметна существенная положительная динамика барорефлекторной чувствительности. Так, количество пациентов с патологической ТСР уже к 24-й неделе снизилось на 31% ($p = 0,005$) и к 48-й неделе осталось на том же уровне ($p = 0,005$). В группе В также наблюдалась

благоприятная тенденция к 48-й неделе – количество лиц с патологической ТСР снизилось на 11% ($p=0,01$). У больных со сниженной ФВ положительной динамики не получено.

Частота регистрации ППЖ существенно не изменялась на разных этапах обследования во всех группах, но была заметна положительная трансформация параметра HfLA ($p=0,008$) к 48-й неделе наблюдения у лиц с сохраненной ФВ.

У больных всех трех групп наблюдался рост продолжительности параметра QTa ($p<0,01$), что говорит об удлинении систолы желудочков за счет уменьшения симпатической активности и урежения ЧСС. О стабилизации длительности электрических процессов в различных участках миокарда свидетельствует уменьшение дисперсии интервала QT, которое наблюдалось лишь у лиц группы А: dispQTa на 32% ($p=0,00002$), sdQTa на 40% ($p=0,00002$), sdQTe на 27% ($p=0,0002$). Регресс дисперсии QT в постинфарктном периоде отражает монолитность фазы реполяризации в сердечной мышце.

При анализе ВСР в группах с сохраненной и промежуточной ФВ заметно достоверное увеличение большинства временных параметров с 24-й недели наблюдения (SDNN, SDANN, RMSSD, NN50, pNN50). По данным ХМ ЭКГ на 48-й неделе вышеуказанные параметры сохранили высокие значения ($p<0,01$).

По результатам спектрального анализа ВСР выявлено усиление общей мощности спектра во всех анализируемых группах к 24 и 48-й неделям ($p<0,01$), однако, в группах со сниженной и промежуточной ФВ заметно существенное увеличение ультранизкочастотного компонента ($p<0,01$), что говорит о более замедленном восстановлении симпато-вагального баланса. У лиц группы А наблюдалось благоприятное снижение значений коэффициента вагосимпатического баланса уже к 24-й неделе ($p=0,0001$) и продолжила снижаться к 48-й неделе наблюдения на 25% ($p=0,00003$), несмотря на рост импульсаций в диапазоне очень низкого спектра ($p=0,04$), которые, однако, считаются благоприятнее, чем ультранизкочастотные колебания.

Благоприятное снижение хронотропной нагрузки наблюдалось у больных группы А за сутки ($p<0,05$) и ночные часы ($p<0,01$), в группе В – только в ночные часы ($p<0,05$). У пациентов со сниженной ФВ хронотропная нагрузка на миокард не претерпела благоприятной трансформации.

По данным Сиэттлского вопросника у больных с сохраненной ФВ на каждом визите улучшалось отношение к болезни ($p<0,01$), а качество жизни росло на протяжении всего времени наблюдения ($p<0,05$) несмотря на то, что к 144-й неделе больные стали отмечать снижение толерантности к физической нагрузке ($p=0,04$). Пациенты с промежуточной ФВ также отмечали ограничение физической активности с 96-й недели наблюдения ($p<0,05$), а качество жизни значительно не изменилось. Больные с низкой ФВ лишь к 48-й неделе изменили свое отношение к болезни в положительную сторону ($p<0,05$), однако качество жизни оставалось на прежнем уровне и было несколько ниже по количеству баллов при сравнении с другими группами. По данным Миннесотского вопросника положительная динамика качества жизни больных с ХСН выявлена лишь у пациентов группы А с 96-й недели наблюдения ($p<0,05$).

Конечные точки чаще достигали пациенты группы С – в 92% случаев, у больных группы В – в 45% случаев, а в группе А – лишь у 6% больных ($p<0,01$). У больных с промежуточной ФВ чаще развивались конечные точки, чем при сохраненной ФВ [ОШ = 12,68 (95%ДИ 3,87-41,59), ОР = 7,43 (95%ДИ 2,71-20,38)] и немного реже, чем при сниженной ФВ [ОШ = 0,09 (95%ДИ 0,01-0,63), ОР = 0,49 (95%ДИ 0,34-0,72)].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постинфарктное ремоделирование сердца у больных ИМпST характеризуется более замедленным восстановлением вагосимпатического баланса и барорефлекторной чувствительности миокарда, способствует снижению устойчивости электрофизиологических процессов в кардиомиоцитах за счет замедленного снижения постдеполяризационной активности миокарда и дестабилизации длительности фазы реполяризации в различных миокардиальных участках, а также отсутствием снижения хронотропной нагрузки на сердце и снижением качества жизни по данным вопросников. Лица с патологическим ремоделированием миокарда после ИМпST ассоциируются с более высоким риском развития конечных точек, таких как острые сердечно-сосудистые осложнения и кардиохирургические вмешательства.

Высокоэффективная терапия аторвастатином ассоциируется с благоприятным течением постинфарктного периода за счет выраженного восстановления барорефлекторной чувствительности миокарда, выравнивания длительности фазы рефрактерности и снижения хронотропной нагрузки на миокард у больных ИМпST без патологического ремоделирования сердца. Кроме того, достижение целевых значений ХС ЛПНП благоприятно влияет на восстановление фрагментированной активности миокарда, что способствует нивелированию субстрата для возникновения желудочковых аритмий, и способствует восстановлению активности вегетативной нервной системы у лиц с патологическим ремоделированием ЛЖ на фоне ИМпST.

Сохраненная ФВ после перенесенного ИМпST характеризуется снижением барорефлекторной чувствительности, активности симпатических влияний и хронотропной нагрузки на миокард, способствует восстановлению однородной электрофизиологической структуры и монолитности фазы реполяризации в сердечной мышце. Сниженная и промежуточная ФВ

ассоциируется с низким качеством жизни, повышенным риском развития жизнеугрожающих аритмий и повторных сердечно-сосудистых событий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ

1. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / Е. В. Шляхто, Г. П. Арутюнов, Ю. Н. Беленков и др. – М. : Медпрактика-М., 2012. – 152 с.
2. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // European Heart Journal. – 2017. – P. 1–66.
3. 2019 Guidelines on Dyslipidaemias // European Heart Journal. - 2019. – P. 1-78.
4. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российские клинические рекомендации / Д. М. Аронов, М. Г. Бубнова, О. Л. Барбараш и др. // Российский кардиологический журнал. – 2015. - №1 (117). – С. 6-52.
5. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. – 4-е изд. – М. : Медпрактика-М., 2017. – 504 с.
6. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования ЭКГ в клинической практике / Л. М. Макаров, В. Н. Комолятова, О. О. Куприянова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2014. - №2 (106). – С. 6-71.
7. Кулюцин А. В., Олейников В. Э., Попов А. Ю. Патент №2449723 «Способ оценки хронотропной нагрузки сердца» 10.05.2012 г.
8. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / Ю. А. Васюк, М. В. Копелева, О. Н. Корнеева и др. // Российский кардиологический журнал 2012, 3 (95).
9. Клинические рекомендации по сердечной недостаточности: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев и др. // Кардиология 2018; 58 (s6).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации, рекомендованных ВАК РФ

1. 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.
2. Олейников В. Э., Душина Е. В., Барменкова Ю.А., Лукьянова М. В., Саямова Л. И. / Влияние эффективной терапии аторвастатином на динамику параметров электрической нестабильности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Кардиология. – 2018. – №8 (58). С. 18-24.
3. 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.
4. Олейников В.Э., Душина Е.В., Лукьянова М.В., Барменкова Ю.А., Моисеева И.Я. / Оценка и прогностическое значение симпатовагального статуса пациентов в остром периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST // Сибирский медицинский журнал. – 2018. - №4 (33). С. 90-97.
5. Лукьянова М. В., Душина Е. В., Барменкова Ю.А., Орешкина А. А. / Влияние сроков проведения эндоваскулярного вмешательства на течение постинфарктного периода // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – №2 (50). С. 43-52.
6. Олейников В.Э., Лукьянова М.В., Душина Е.В., Барменкова Ю.А. / Влияние аторвастатина на важнейшие механизмы аритмогенеза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Российский кардиологический журнал. – 2019. – №7 (24). С. 83-90.

Публикации в других изданиях

7. 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 международного образовательного форума. – 2017. – С. 72.
8. 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. – 2017. – С. 58-59.
9. Олейников В.Э., Душина Е.В., Гуськова Ю.А. / Автономная регуляция сердечной деятельности и время реваскуляризации при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST // VII Всероссийский съезд аритмологов: материалы съезда. – 2017. – С. 64-65.
10. Олейников В.Э., Душина Е.В., Гуськова Ю.А., Томашевская Ю.А. / Вид реваскуляризации и желудочковые нарушения ритма при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST // VII Всероссийский съезд аритмологов: материалы съезда. – 2017. – С. 65-66.
11. 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. – 2017. – Т.1. – С. 137-138.
12. Душина Е.В., Гуськова Ю.А., Томашевская Ю.А., Салямова 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 Всероссийской научно-практической конференции. – 2017. – С. 45-46.
13. Олейников В.Э., Душина Е.В., Шиготарова Е.А., Гуськова Ю.А. / Влияние локализации острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на параметры телемониторирования ЭКГ // Профилактическая кардиология 2017:

- материалы X юбилейной международной конференции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. - №16. С. 44-45.
14. Гуськова Ю.А., Душина Е.В., Олейников В.Э. / Влияние симпато-вагального 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. 78.
15. Душина Е.В., Барменкова Ю.А., Олейников В.Э. / Время проведения реваскуляризации и динамика параметров электрической нестабильности миокарда // Материалы XII национального конгресса терапевтов. – 2017. – С. 15-16.
16. 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. – 2017. – С. 49.
17. Лукьянова М.В., Душина Е.В., Барменкова Ю.А., Бурко Н.В. / Анализ показателей хронотропной нагрузки у пациентов с различной локализацией инфаркта миокарда по данным суточного мониторинга электрокардиограммы // Материалы XII национального конгресса терапевтов. – 2017. – С. 86.
18. Душина Е.В., Барменкова Ю.А., Квасова О.Г., Борисова Н.А. / Вегетативная регуляция сердечной деятельности и локализация зоны инфаркта миокарда // Российские дни сердца: материалы VI международного образовательного форума. – 2018. – С. 42.
19. Олейников В.Э., Душина Е.В., Барменкова Ю.А., Томашевская Ю.А., Лукьянова М.В. / Динамика турбулентности сердечного ритма и поздних потенциалов желудочков при различных сроках эндоваскулярного вмешательства // Российские дни сердца: материалы VI международного образовательного форума. – 2018. – С. 90.

20. Душина Е.В., Барменкова Ю.А., Томашевская Ю.А., Квасова О.Г. / Нефропротективное действие эффективной терапии аторвастатином у больных инфарктом миокарда // Профилактическая кардиология 2018: материалы XI международной конференции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. - №5-6. С. 16-17.
21. Душина Е.В., Барменкова Ю.А., Галимская В.А., Лукьянова М.В. / Динамика BNP на фоне эффективной статинотерапии // Профилактическая кардиология 2018: материалы XI международной конференции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. -№5-6. С. 16.
22. Душина Е.В., Барменкова Ю.А., Квасова О.Г., Лукьянова М.В., Олейников В.Э. / Сроки реваскуляризации и динамика спектральных показателей variability сердечного ритма // Новые технологии - в практику здравоохранения: материалы Российского национального конгресса кардиологов 2018 с международным участием. – 2018. – С. 708.
23. Dushina E., Barmenkova Y., Galimskaya V., Burko N., Oleinikov V. / Pathological left ventricle remodelling and electric instability in patients with myocardial infarction // European Journal of Heart Failure. - 2018; 20 (suppl. S1): 225.
24. Salyamova L.I., Barmenkova Y.A., Golubeva A.V., Oleinikov V.E. / Pleiotropic effects of high-dose atorvastatin therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction // European Heart Journal. – 2018; 39 (1, suppl): 764.
25. Oleinikov V.E., Dushina E.V., Barmenkova Y.A., Burko N.V., Kvasova O.G. / Nephroprotective effect of lipid-lowering therapy in patients after STEMI // European Heart Journal. - 2018; 39 (1, suppl): 958.
26. Олейников В.Э., Душина Е.В., Барменкова Ю.А., Орешкина А.А. / Влияние времени проведения реваскуляризации миокарда на качество жизни пациентов в постинфарктном периоде // Российские дни сердца: материалы VII международного образовательного форума. – 2019. – С. 60.
27. Олейников В.Э., Душина Е.В., Барменкова Ю.А. / Дисперсия QT у больных инфарктом миокарда и высокодозовая терапия аторвастатином // Российские

дни сердца: материалы VII международного образовательного форума. – 2019. – С. 102.

28. Барменкова Ю.А., Орешкина А.А., Квасова О.Г. / Влияние сроков проведения эндоваскулярного вмешательства на постинфарктный период // РКО для профессионалов и пациентов - от первичной помощи к новейшим технологиям: материалы Рос. нац. конгр. кард. 2019 (с междунар. уч.). – 2019. – С. 581.
29. Oleinikov V., Dushina E., Barmenkova Y., Burko N., Galinskaya V., Golubeva A. / Markers of heart failure and lipid-lowering effect of atorvastatin in patients with myocardial infarction with ST segment elevation // European Journal of Heart Failure. – 2019; 21 (suppl. S1): 72.
30. V. Oleynikov, E. Dushina, Y. Barmenkova, O. Kvasova, Y. Tomashevskaya, N. Burko / Effect of atorvastatin therapy on the functional ability of the kidneys in the post-infarction period // Atherosclerosis – 2019; 287: e124.