



НАО «Медицинский университет Астана»

УДК: 616.12-005.4-036.11-073.7

МПК: А61В5/0205

На правах рукописи

МУРЗАБАЕВА РАЙХАН РАХМАТУЛЛАЕВНА

«Прогностические критерии при холтеровском мониторировании ЭКГ у пациентов с острым коронарным синдромом низкого риска»

Специальность- 7М10102 «Медицина»

Диссертационная работа на  
соискание академической степени «Магистр»

Научный руководитель:  
к.м.н., и.о. профессора кафедры кардиологии  
Г.Т. Смаилова

Республика Казахстан  
Нур-Султан, 2022

## Оглавление

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ .....	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ .....	6
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ .....	8
1.1 Актуальность темы .....	11
1.2 Цель исследования .....	12
1.3 Задачи исследования.....	12
НАУЧНАЯ НОВИЗНА ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....	12
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	12
ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ .....	13
ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА.....	13
АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ .....	13
ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	13
ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ.....	14
I ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST. РОЛЬ ХМЭКГ В ДИАГНОСТИКЕ, ОЦЕНКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОКС НИЗКОГО РИСКА (Обзор литературы).....	15
I а ОСОБЕННОСТИ ОКС БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST .....	15
2.1 Особенности эпидемиологии ОКСБПСТ .....	15
2.2 ОКС низкого риска, как сложная клиническая проблема .....	16
2.3 Прогностические возможности шкалы GRACE .....	19
I б ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ХМЭКГ ПРИ ОКС .....	21
3.1 Возможности ХМЭКГ при ишемии миокарда.....	21
3.2 Оценка параметров ЧСС, интервала QT, альтернации зубца T у пациентов с ОКС.....	23
3.3 Предикторные возможности параметров ВСП .....	24
3.4 Турбулентность сердечного ритма у пациентов ОКС .....	28
3.5 Особенности течения ОКС у пациентов с СН сохраненной и умеренно- сниженной ФВЛЖ. Параметры ВСП и ТСП у пациентов с СН.....	29
II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	31
4.1 База проведения исследования: .....	32
4.2 Дизайн исследования .....	32
4.3 Критерии включения в исследования: .....	32
4.4 Критерии исключения: .....	32
4.5 Показатели параметров ХМЭКГ определяемые в исследовании .....	33
4.6 Описание статистических методов анализа .....	34
4.7 Клинико-диагностическая характеристика .....	35
III. ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ХМЭКГ, ВРЕМЕННЫХ И СПЕКТРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВСП, ТСП У ПАЦИЕНТОВ С ОКС	

НИЗКОГО РИСКА .....	48
5.1 Оценка и анализ общих параметров ХМЭКГ, ТСР у пациентов с ОКС низкого риска .....	48
5.2 Оценка и анализ QT интервала у пациентов с ОКС низкого риска.....	52
5.3 Оценка и анализ временных показателей ВСП у пациентов с ОКС низкого риска .....	54
5.4 Оценка и анализ спектральных показателей ВСП в группах ОКС низкого риска .....	57
IV. ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ХМЭКГ, А ТАКЖЕ ВРЕМЕННЫХ, СПЕКТРАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ВСП И ТСР У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА.....	61
6.1 Общая характеристика исследуемых подгрупп.....	61
6.2 Оценка и анализ результатов ВСП, ТСР и других параметров ХМЭКГ в зависимости от степени поражения коронарного русла .....	61
6.3 Предикторы прогрессирования коронарного синдрома у пациентов с ОКС низкого.....	69
V. КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ СРЕДИ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХМЭКГ .....	73
7.1 Корреляционные связи между клинико-диагностическими и показателями ХМЭКГ .....	73
7.2 Множественные прогностические модели на зависимость количественных переменных по результатам показателей ХМЭКГ у пациентов с ОКС низкого риска .....	75
VI. ОЦЕНКА И АНАЛИЗ ИСХОДА ОКС НИЗКОГО РИСКА, РЕЦИДИВА И НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА .....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	91
ВЫВОДЫ.....	94
ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ.....	94
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	95
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	106

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертационной работе использованы стандарты:  
ЗАКОН РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН «Об образовании»

ПРИКАЗ МИНИСТРА ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН от 31 октября 2018 года № 604 «Об утверждении государственных общеобязательных стандартов образования всех уровней образования»

ПРИКАЗ И.О. МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН от 31 июня 2015 года № 647 «Об утверждении государственных общеобязательных стандартов и типовых профессиональных учебных программ по медицинским и фармацевтическим специальностям».

«Инструкция по оформлению диссертации и автореферата»- ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ ВАК МОН РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАНА №377-3Ж от 28.09.2004 год.

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Данная диссертационная работа включает следующие термины с соответствующими определениями:

**ОКС** (острый коронарный синдром) – клиническая картина острого состояния ИБС, ведущим симптомом которого является боль в груди, провоцирующая predetermined диагностический и терапевтический каскад действий. На основании ЭКГ изменений, ОКС выделяется в две группы пациентов: с подъемом сегмента ST и без подъема сегмента ST. В исходе ОКС без подъема сегмента ST переходит в нестабильную стенокардию (НС), инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, а ОКС с подъемом сегмента ST в инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ).

**ХСН** (хроническая сердечная недостаточность)- заболевание с характерными симптомами (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто сопровождаются задержкой жидкости в организме. Основной причиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, вследствие повреждения миокарда, а также дисбаланс вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем.

**ВСР** (вариабельность сердечного ритма) Heart rate variability, HRV — явление в физиологии, проявляющееся в изменении интервала между началами двух соседних циклов сердца. Оценивается по изменениям интервала времени между соседними сердечными сокращениями.

**ТСР** (турбулентность сердечного ритма) — это краткосрочные колебания синусового цикла в ответ на желудочковый преждевременный комплекс.

**ЦИ** (циркадный индекс)- отношение среднего значения ЧСС в дневные часы к среднему показателю ЧСС в ночные часы.

**ДИ** (доверительный интервал) – статистический показатель, оценивающий в каких пределах может находиться истинное значение параметра в популяции: диапазон колебаний истинных значений. 95% доверительный интервал означает, что истинное значение с вероятностью 95% лежит в его пределах. Величина доверительного интервала характеризует степень доказательности данных, в то время как величина  $p$  указывает на вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы.

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АВ - атриовентрикулярная блокада;  
БСК - болезнь системы кровообращения;  
ВНС – вегетативная нервная система;  
ВСС - внезапная сердечная смерть;  
ВСР – вариабельность сердечного ритма;  
ВЧ – высокочувствительный;  
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка;  
ДИ – доверительный интервал;  
ЖТ-желудочковая тахикардия;  
ИБС-ишемическая болезнь сердца;  
ИМ-инфаркт миокарда;  
ИМТ – индекс массы тела;  
ИМБПST-инфаркт миокарда без подъема сегмента ST;  
ИМПST-инфаркт с подъемом сегмента ST;  
КА – коронарная артерия;  
КАГ – коронарная ангиография;  
ЛЖ – левый желудочек;  
МЖП - межжелудочковая перегородка;  
НРС-нарушения ритма сердца;  
НС-нестабильная стенокардия;  
НЖТ-наджелудочковая тахикардия;  
ОКС-острый коронарный синдром;  
ОКСБПST-острый коронарный синдром без подъема сегмента ST;  
ОКСПST-острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST;  
ОСН-острая сердечная недостаточность;  
ПКР-поражение коронарного русла;  
СА-синоатриальная блокада;  
ССЗ-сердечно-сосудистые заболевания;  
САС – симпатoadреналовая система;  
СД – сахарный диабет;  
СНС – симпатическая нервная система;  
СН – стенокардия напряжения;  
ТФН – толерантность к физической нагрузке;  
ТСР-турбулентность сердечного ритма;  
ФВ – фракция выброса;  
ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка;  
ХСН-хроническая сердечная недостаточность;  
ЧКВ-чрескожное коронарное вмешательство  
ХМЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ;  
ЧСС – частота сердечных сокращений;  
ЭКГ – электрокардиография;  
ЭхоКГ – эхокардиография;  
Frequency domain – спектральный метод оценки ВРС;

HF- мощность частотных составляющих в диапазоне высоких частот;  
HRV-index- индекс variability сердечного ритма  
LF- мощность частотных составляющих в диапазоне низких частот;  
LF\HF- отношение LF к HF;  
pNN50 — процентное соотношение соседних интервалов R-R, различающихся более, чем на 50 мсек;  
rMSSD — среднеквадратичное отклонение различий между интервалами сцепления;  
SDANN — стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов R-R всех 5-минутных периодов за все время наблюдения;  
SDANNi-стандартное отклонение усредненных за 5 минут интервалов R-R;  
SDNN — стандартное отклонение всех синусовых нормальных интервалов R-R;  
SDNNi-среднее значение стандартных отклонений пятиминутных участков;  
Time Domain — временной метод оценки ВРС;  
TP — общая сила спектра;  
ULF — сверхнизкий частотный спектр;  
VLF — очень низкий частотный спектр;  
TINN- это ширина основания распределения, измеренная как основание треугольника, полученного при аппроксимации распределения NN-интервалов путем меньших квадратов;  
TO-начало турбулентность;  
TS-наклон турбулентность;  
GRACE-Global Registry of Acute Coronary Events (шкала GRACE);  
TIMI -Thrombolysis in Myocardial Infarction (шкала TIMI);  
LM –left main coronary artery (Ствол левой коронарной артерии);  
LCA- left coronary artery (левая коронарная артерия);  
RCA -right coronary artery (правая коронарная артерия);  
D1-diagonal branches 1,2,3, etc. (диагональные ветви 1,2,3);  
OM -obtuse marginal branches: OM1, OM2, OM3 (ветвь тупого края OM1-OM3);  
PDA -posterior descending artery (задняя нисходящая артерия);  
PLB -posterior lateral branch (задняя латеральная ветвь);  
LV -left ventricle (левый желудочек);  
LA -left atrium (левое предсердие);  
TAPSE -tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана).

## СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Схема 1 Использования алгоритма 0-1ч при подозрении на ОКСБПСТ низкого риска. ....	17
Схема 2 Определения стратегии выбора лечения в зависимости от стратификации риска .....	18
Таблица 1. Стратификация риска по GRACE (outcomes-umassmed.org).....	20
Таблица 2. Рекомендации по мониторингу ритма у пациентов с ОКСБПСТ. ....	22
Таблица 3. Резюме исследований, где оценивались прогностическое значение ВСР после острого инфаркта миокарда [105]. ....	26
Таблица 4. Исследования предикторных возможностей ВСР.....	31
Таблица 38. Шкала Чеддока.....	35
Таблица 5. Распределение пациентов в группах по возрасту.....	35
Таблица 6. Распределение пациентов в группах по полу .....	36
Таблица 7. Распределение фактора риска – курение в группах .....	36
Таблица 8. Распределение показателя ИМТ в группах .....	36
Таблица 9. Распределение показателя анамнез в группах .....	37
Таблица 10. Распределение сахарного диабета в группах .....	38
Таблица 11. Анализ наличия жалоб в группах.....	38
Таблица 12. Показатель АД и ЧСС в группах.....	38
Таблица 13. Анализ показателей ЭХОКГ в группах .....	41
Таблица 14. Анализ показателей ЭХОКГ в группах .....	42
Таблица 15. Анализ экспресс анализа в группах .....	43
Таблица 16. Показатели ОАК в группах.....	43
Таблица 17. Показатели биохимии в зависимости от группы.....	44
Таблица 18. Показатели дислипидемии в группах .....	45
Таблица 19. Показатели шкал в группах .....	45
Таблица 20. Показатель КАГ в группах.....	46
Таблица 21. Показатели ЧСС в группах .....	48
Таблица 22. Показатели события ритма в группах.....	50
Таблица 23. Показатели нарушения ритма и проводимости сердца в группах .....	50
Таблица 24. Показатели ХМЭКГ в группах .....	51
Таблица 25. Показатели интервала QT в группах .....	52
Таблица 26. Временные показатели ВСР в группах.....	54
Таблица 27. Спектральные показатели ВСР в группах.....	57
Таблица 28. Распределение SDNN в зависимости от HRV-index .....	59
Таблица 29. Показатели ЧСС и ЦИ в зависимости от степени поражения коронарных артерий.....	61
Таблица 30. Показатели события ритма в группах.....	62
Таблица 31. Анализ ХМЭКГ категории в зависимости от поражения коронарных артерий.....	63
Таблица 32. Анализ временных ВСР в зависимости от поражения коронарных артерий.....	64



Таблица 33. Распределение уровней SDNN и в HRV-index зависимости от степени ПКР.....	66
Таблица 34. Анализ спектральных ВСР в зависимости от поражения ПКР...	67
Таблица 35. ROC анализ для статистически значимых переменных .....	69
Таблица 36. Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления гемодинамически значимого ПКР .....	70
Таблица 37– Пороговые значения логистической функции P .....	71
Таблица 39. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи количественных показателей .....	73
Таблица 40. Показатель исхода ОКС низкого риска в зависимости от группы .....	88
Таблица 41. Показатель рецидива и исхода ОКС низкого риска в общей группе .....	88
Таблица 42. Показатель рецидива и исхода ОКС низкого риска в группах .	89
Таблица 43. Анализ показателей ХМЭКГ в зависимости от смертности .....	89
Рисунок 1. Распределение показателя ИМТ в группах .....	37
Рисунок 2. Показатель САД в группах .....	39
Рисунок 3. Распределение САД в группах .....	39
Рисунок 4. Распределение ДАД в группах .....	40
Рисунок 5. Показатель ЭКГ при поступлении в группах.....	40
Рисунок 6. Показатель ЭКГ в динамике в группах .....	41
Рисунок 7. Показатель среднего ЧСС в группах .....	48
Рисунок 8. Распределение ЦИ в группах.....	49
Рисунок 9. Распределение ТСР в зависимости от группы.....	51
Рисунок 10. Распределение уровней SDNN в группах.....	56
Рисунок 11. Распределение уровней рNN50% в зависимости от группы .....	56
Рисунок 12. Распределение степени HRV-index в зависимости от группы....	59
Рисунок 13. Распределение SDNN в зависимости от степени HRV-index.....	60
Рисунок 14. Показатель максимальной ЧСС в зависимости от степени поражения коронарных артерий .....	62
Рисунок 15. Показатель ЦИ в зависимости от степени поражения коронарных артерий .....	62
Рисунок 16. Показатели уровня ЦИ в зависимости от ПКР .....	64
Рисунок 17. Показатели категории турбулентности в зависимости от ПКР ..	64
Рисунок 18. Анализ степеней SDNN и HRV-index в зависимости от ПКР...	66
Рисунок 19. Анализ степеней SDNN и HRV-index в зависимости от ПКР...	67
Рисунок 20– ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности гемодинамически значимого ПКР от значения логистической функции P ....	71
Рисунок 21– Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P.....	71
Рисунок 22. График регрессионной функции, показывающий зависимость всего общего RR от максимальной ЧСС .....	76
Рисунок 23. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего mean RR от максимальной ЧСС .....	76

Рисунок 24. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего наклона регрессии от минимальной ЧСС .....	77
Рисунок 25. График регрессионной функции, показывающий зависимость всего общего RR от минимальной ЧСС .....	77
Рисунок 26. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего mean RR от минимальной ЧСС .....	78
Рисунок 27. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего SDNN от минимальной ЧСС .....	78
Рисунок 28. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего SDNN -I от минимальной ЧСС .....	79
Рисунок 29. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего QT среднего от среднего ЧСС .....	79
Рисунок 30. График регрессионной функции, показывающий зависимость HRV-index, общего от ЦИ .....	80
Рисунок 31. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего QTcF среднего от общего QT среднего .....	80
Рисунок 32. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего QTcF стандартного отклонения от дневного QT стандартного отклонения .....	81
Рисунок 33. График регрессионной функции, показывающий зависимость среднего ЧСС от общего наклона регрессии .....	81
Рисунок 34. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего mean RR от общего всего RR .....	82
Рисунок 35. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего r-MSSD от общего SDNN .....	82
Рисунок 36. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего pNN50% от общего SDNN .....	83
Рисунок 37. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего HRV-index от общего SDNN .....	83
Рисунок 38. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего TINN от общего SDNN .....	84
Рисунок 39. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего TINN от общего SDANN-I .....	84
Рисунок 40. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего pNN50% от общего r-MSSD .....	85
Рисунок 41. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего VLF от общего LF .....	85
Рисунок 42. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего LF/HF от общего LF .....	86
Рисунок 43. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего LF/HF от общего VLF .....	86
Рисунок 44. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего TINN от общего HRV-index .....	87
Рисунок 45–ЦИ в зависимости от группы .....	90
Рисунок 46–SDANN-I в зависимости от группы .....	90

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **1.1 Актуальность темы**

Болезни системы кровообращения, являются одной из причин высокой смертности в мире [1]. Смертность от болезни системы кровообращения в 2020 году в Республике Казахстан составило 193,79 на 100 тысяч, от ИБС 67,57 на 100 тысяч человек населения [2].

Большую угрозу в структуре сердечно-сосудистых болезней представляет ОКС. В период с 1995-2015 годы согласно зарубежным исследованиям по ИМ было отмечено увеличение доли пациентов ОКСБПСТ с одной трети до половины [3,4].

Согласно данным регистра GRACE госпитальная летальность среди больных с ОКСБПСТ составила 6%, в том числе от НС 3%. Отмечена высокая смертность в первые 6 месяцев от ОКСБПСТ которая составила 13% и смертность от НС до 8% [5,6,7].

Правильная и своевременная тактика ведения и лечения пациентов с ОКС способствуют снижению смертности и осложнений. Общеизвестно, что своевременное ЧКВ снижает риск инфаркта и повторного инфаркта. Рандомизированные клинические исследования с включением пациентов с ОКСБПСТ показали пользу рутинной инвазивной стратегии [8,9,10].

Несмотря на большой объем исследований по ОКСБПСТ, малочисленные исследования среди пациентов с ОКС низкого риска. По данным рекомендации Европейского Общества Кардиологов по ведению пациентов ОКСБПСТ от 2020 года, в пробелах которого был вынесен вопрос о необходимости проведения исследований у пациентов с ОКС низкого риска [3].

ХМЭКГ имеет множество параметров для проведения диагностики и прогнозирования. В зарубежных исследованиях показана ценность проведения ХМЭКГ у пациентов с ОКС. Одним из частых показаний является диагностика на предмет аритмий, так выявление неустойчивой желудочковой тахикардии у пациентов с ОКСБПСТ рассматривается как значимый фактор риска ВСС [7,11,12].

Состояние ВНС определяется показателями ВСР, которые отражают те или иные изменения, происходящие в организме с целью приспособления к новым условиям. Показатели ВСР при заболеваниях сердца вызывают интерес как прогнозирующий инструмент. Снижение ВСР коррелируют как с общей так и с сердечной смертностью [13,14,15]. Выраженная корреляционная связь отмечена между снижением ВРС и ФВЛЖ у пациентов после ИМ [16]. Учитывая прогностическую ценность вегетативной дисфункции сердца и ограниченность исследований у пациентов с ОКС низкого риска целесообразно проведения исследования.

Настоящее исследование позволит проанализировать диагностические и прогностические способности ХМЭКГ у пациентов с ОКС низкого риска.

## 1.2 Цель исследования

Оценить диагностические и прогностические параметры холтеровского мониторирования ЭКГ на вероятность гемодинамического поражения коронарного русла у пациентов с ОКС низкого риска.

## 1.3 Задачи исследования

1. Оценить и сравнить клиничко-диагностические особенности, в том числе параметры ХМЭКГ (ЧСС, ЦИ, длительность дисперсии интервала QT, ВСР, ТСР, депрессию сегмента ST, альтернацию зубца Т и события аритмий) у пациентов с ОКС низкого риска с сохраненной и умеренно-сниженной ФВ ЛЖ.
2. Провести корреляционный анализ между общеклиническими, диагностическими результатами исследования у пациентов с ОКС низкого риска.
3. По показателям ХМЭКГ выявить предикторы прогрессирования коронарного синдрома и разработать прогностические критерии для определения вероятности гемодинамически значимого поражения коронарных артерий у пациентов с ОКС низкого риска.
4. Оценить госпитальные и ближайшие исходы (6-12 месяцев) после выписки у пациентов с ОКС низкого риска в зависимости от ФВЛЖ с сохраненной и умеренно-сниженной.

## НАУЧНАЯ НОВИЗНА ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценены результаты ХМЭКГ у пациентов с ОКС низкого риска в ранжировании по ФВЛЖ с сохраненной и умеренно-сниженной.
2. Определены корреляционные связи между диагностическими показателями у пациентов с ОКС низкого риска.
3. Выявлены изменения показателей ХМЭКГ (ЦИ, SDNN, SDANN, pNN50%, HRV-index, TINN) у пациентов с ОКС низкого риска с гемодинамически значимыми поражения коронарного русла.
4. Разработана прогностическая модель вероятности гемодинамически значимого поражения коронарного русла у пациентов с ОКС низкого риска.

## НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценены показатели ХМЭКГ у пациентов с ОКС низкого риска в ранжировании по ФВЛЖ сохраненной и умеренно-сниженной.
2. Определены корреляционные связи между общеклиническими и диагностическими показателями у пациентов с ОКС низкого риска.
3. Выявлены показатели ВСР, прогнозирующие вероятность гемодинамически значимого поражения коронарного русла с ОКС низкого риска.
4. Разработана прогностическая модель вероятности гемодинамически

- значимого поражения коронарного русла.
5. Оценены госпитальные и ближайшие исходы у пациентов с ОКС низкого риска в зависимости от ФВЛЖ.

## ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Применение метода ХМЭКГ у пациентов с ОКС низкого риска с ранжированием по ФВЛЖ сохраненной и умеренно-сниженной, позволяет выделить группу с высоким риском событий ритма и ВСС.
2. ФВЛЖ умеренно-сниженной степени определена как переменная неблагоприятного течения и исхода у пациентов с ОКС низкого риска.
3. Выявлены показатели ВСР (ЦИ, SDNN, SDANN, HRV-index), прогнозирующие вероятность гемодинамически значимого поражения коронарного русла у пациентов с ОКС низкого риска.
4. По результатам ХМЭКГ разработана прогностическая модель вероятности гемодинамически значимого поражения коронарного русла.

## ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Все представленные разделы научно-исследовательской работы (сбор и обработка материала, оценка и анализ материалов исследования, интерпретация полученных результатов) выполнены автором.

## АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Результаты научной работы доложены и обсуждены на:

- XIII конгресс кардиологов Республики Казахстан, конкурс молодых ученых. Ассоциация кардиологов Казахстана. 03-04 июня 2021 года. Город Алматы.
- Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых, НАО «Медицинский университет Астана» 09-10 декабря 2021 года.
- XI Международный Форум кардиологов и терапевтов. 22-24 марта 2022 года, г. Москва. Доклад научного руководителя к.м.н. Смаиловой Г.Т.

## ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

По теме диссертации опубликованы 4 работы, из них 1 статья в журнале Наука и Здравоохранение 1, 2022 Volume 24 (рекомендованный Комитетом по контролю в сфере образования и науки).

Опубликованы 3 тезиса, из них в ближнем зарубежье – 2. В рамках Международного форума терапевтов «Актуальные проблемы заболеваний внутренних органов» 24-25 сентября, 2021, издан 1 тезис в терапевтическом вестнике Узбекистана. Еще 1 тезис издан в рамках XI Международного Форума кардиологов и терапевтов. 22-24 марта 2022 года, г. Москва. 1 тезис опубликован в рамках Международного научно-практической конференции студентов и молодых ученых, НАО «Медицинский университет Астана» 09-

10 декабря 2021 года. Получено свидетельство на авторство объекта по теме исследования (Приложение).

Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы. В диагностический (лечебный) процесс профиля ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница № 2» акимата г. Нур-Султан. Наименование предложения: новые разделы в тактике ведения ОКСБПST по руководству ESC NSTEACS 2020. (Приложение)

#### ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 107 страницах компьютерного текста и состоит из разделов, включающих введение, новизну, научно-практическую значимость, литературный обзор, материалы и метода, Первая работа, заключения, выводы и практические рекомендаций, а также списка использованных источников, включающего 148 наименований и приложений. Работа иллюстрирована 43 таблицами, 46 рисунками и 2 схемами.

# 1 ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST. РОЛЬ ХМЭКГ В ДИАГНОСТИКЕ, ОЦЕНКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОКС НИЗКОГО РИСКА (Обзор литературы)

## 1 а ОСОБЕННОСТИ ОКС БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

### 2.1 Особенности эпидемиологии ОКСБПST

Неслучайно, ССЗ занимают лидирующие позиции в мире, как причина смертности и инвалидности, на фоне глобализации, урбанизации и ее последствий в виде неправильного питания с ожирением, курением, гиподинамией. [17,18].

В структуре смертности от неинфекционных заболеваний Первая доля приходится на ССЗ, от которых каждый год умирает 17,9 миллионов человек, по всему земному шару. Более 15 лет ССЗ остаются ведущими причинами смерти во всем мире [19].

В США более 8 миллионов случаев в год поступают в неотложные клиники с диагнозом острая боль в груди. Невзирая на тенденцию к снижению смертности от ОКС у пациентов США это заболевание все также чаще встречается у граждан старше 35 лет [148].

Смертность от ССЗ в 2018 году, в Республике Казахстан составила 167,3 на 100 тыс. человек населения. Летальность от ОКС составило 11,85 на 100 тыс. человек населения [20].

Входящий диагноз ОКС при поступлении в стационар может включать как кардиальные, так и некардиальные заболевания. Если учитывать все диагнозы с ОКС как входящие, то по данным регистра GRACE около 7% диагнозов не являлись кардиальными [21]. В примерном соотношении двух видов ОКС при госпитализации, ОКСПST и ОКСБПST составляет 1:2. При этом по данным регистра GRACE доленое соотношение ОКСбпST составило 34%. В то же время по данным российского регистра Рекорд-3, доля ОКСБПST составила 37% и смертность в этой группе увеличилась до 10,5% в 12-месячном наблюдении [22].

По данным Американского Национального реестра ИМ было рассмотрено более 2,5 миллионов случаев ИМ в период с 1990 по 2006 год и установлено, что доля ИМ, вызванного ИМБПST, увеличилась с 19% в 1994 году до 59% в 2006 году и изменение пропорции были связаны с абсолютным снижением частоты ИМПST. В общей популяции доля ИМ, а именно доля ИМПST заметно снизилась, благодаря активному внедрению и повышенной диагностической эффективности анализов сердечного тропонина вследствие увеличения выявления некроза миокарда, приведшего к снижению смертности от ИМ [23,24].

Вариантов, приводящих к дисбалансу кровотока и потребности миокарда и как следствие диагнозу ОКС много, начиная от истинных проблем коронарных артерии в виде атеротромбоза и спазма до патологических причин со стороны сердца в виде аритмии, нестабильность артериального давления и

внесердечных причин в виде анемии и т.д.

Все же основной причиной ОКС является атеросклеротическое изменение сосудов с возникновением и увеличением атеросклеротической бляшки его разрывом и образованием атеротромбоза. Главным же патофизиологическим элементом в развитии разрывов атеросклеротической бляшки является воспаление [25,26].

Вопреки многообразию диагностических и терапевтических успехов при ОКС, данное заболевание все также остается первопричиной смертности по всему миру что, побуждает исследователей на изыскание и улучшение методов диагностики и лечения.

## **2.2 ОКС низкого риска, как сложная клиническая проблема**

ОКС как обострение коронарной болезни сердца, приводит к множествам осложнений и на данный момент является наиболее изученной темой в кардиологии. Благодаря достижениям современной кардиологии и разработанным протоколам, докторам предлагают действия в виде пошагового следования протоколам.

Поступающий пациент с диагнозом ОКСБПСТ с низким риском стратифицируется по шкалам, по сумме баллов CRACE от 1 до 108, TIMI менее 3 баллов, PURSUIT менее или равно 12 баллов, РЕКОРД сумма баллов 0-2 [27].

Когорта пациентов с ОКС низкого риска гетерогенна как в клинических симптомах, так и в обследовании и есть вероятность что среди пациентов ОКС низкого риска могут оказаться пациенты со скрытыми высокими рисками осложнений которые объективно не соответствуют истинной клинике и диагнозу.

В большинстве случаев пациенты с ОКСБПСТ после отрицательных кардиомаркеров и не подтверждающих ишемию миокарда нагрузочных тестов выписываются. Клиницисту важно среди большого количества пациентов ОКС низкого риска не пропустить пациента со скрытым высоким риском требующего безотлагательного ЧКВ. Так при непреднамеренной выписке больного с истинным ОКС, доктор может подвергнуть пациента риску осложнений.

Выявлено что, при поступлении пациента, по предварительным жалобам, анамнезу и ЭКГ можно заподозрить ИМ в 5% случаев.

По европейской статистике из всех пациентов с острой болью в груди, в 65% случаях не подтверждается ОКС (другие заболевания) и только в 30% случаях ОКСБПСТ и 5% ОКСПСТ [29,28].

Если поступает пациент с входящим диагнозом ОКС низкого риска, имеющий клинику боли за грудиной, он немедленно обследуется по ускоренному протоколу обязательно включающим кардиомаркеры и серии ЭКГ. При отрицательных результатах пациент далее обследуется на нагрузочном тесте. При невозможности проведения нагрузочного теста пациентам необходимо проведения исследования методов сердечно-сосудистой визуализации. Так проведение компьютерной томографии с коронароангиографией показывает перспективность данного исследования в



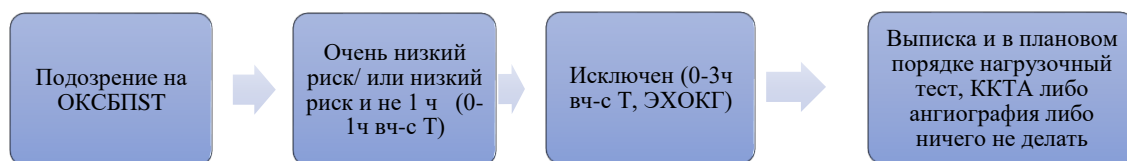
этой группе пациентов. Если пациент получает отрицательные результаты при прохождении ускоренного диагностического протокола, то его можно выписывать, а при положительном госпитализируется в отделение неотложной кардиологии. Данная тактика считается самым безопасным и экономически выгодным для пациента с ОКС низкого риска [30].

По рекомендациям Европейского общества кардиологов и их рекомендации от 2020 года, если в результате скрининга пациент не соответствовал группе подтверждения или исключения, то пациент продолжает наблюдения. При наблюдении и мониторинге тропонин вч 0-1 и ЭХОКГ подтверждаются и верифицируется в ОКСБПСТ высокий риск то пациент направляется на инвазивное вмешательство. А если констатируется промежуточный и низкий риск, то пациенту проводится нагрузочный тест (ВЭМ, Тредмил тест, стрессЭХОКГ) или неинвазивная КТ с визуализацией коронарных артерий (МРТ, ПЭТ, ОФЭКТ). Только после отрицательных результатов и без дальнейших тестов, пациент выписывается в палату и далее из стационара [31].

Эра появления кардиомаркеров, а именно высокочувствительного тропонина переломило чашу весов в сторону снижения смертности от ОКС. Введение определения уровней высокочувствительного тропонина способствует своевременной диагностике повреждения миокарда. Тропонин обладает значительным прогностическим значением. Так в исследовании с включением 1690 пациентов с ОКС при проведенных анализах на высокочувствительный тропонин с отрицательными результатами не более 6 нг\л способствовала исключению ИМ, и при серийном 0-3 часа, не более 19нг\л позволило выявлению пациентов с менее 1% риском смерти и сердечных событий [32,33].

Алгоритм при поступлении с ОКС утверждает, что, основным диагностирующим переменным является временной интервал важный для оценки состояния. И самым лучшим с последней рекомендации ESC является интервал 0-1ч (забор крови) или/и 0-2ч (как второй метод выбора) и 0-3ч как альтернатива [31] (схема 1).

Схема 1. Использование алгоритма 0-1ч при подозрении на ОКСБПСТ низкого риска.



Золотым инструментом диагностики и лечения ОКС считается коронарография и ЧКВ. Согласно Американской ассоциации кардиологов,

пациентам с ОКС низкого риска назначается антиангинальная терапия, при отсутствии эффективности терапии назначается ЧКВ. Так в исследовании японских ученых в долгосрочном исходе у больных с ОКС низкого риска комбинация ЧКВ с медикаментозной терапией выявило эффективность и улучшения прогноза. Больные с ОКС низкого риска в большинстве случаев имели одно- или двух-сосудистое поражение коронарных артерий, в 15,1% у больных предшествовало в анамнезе ИМ. У 192 пациентов из 469 больных с низким риском было проведено ЧКВ с медикаментозной терапией. Во второй группе продолжалась только медикаментозная терапия. В целом в двух группах различий в госпитальной смертности и ВСС не было, но в исходе в группе только с медикаментозной терапией частота повторного ОКС, ИМ и экстренной госпитализации возросла [34].

На данный момент ESC предлагает выбор стратегии проведения коронароангиографии при ОКСБПСТ и сроки в соответствии со стратификацией риска [31] (схема 2).

Схема 2. Определения стратегии выбора лечения в зависимости от стратификации риска



Проведена оценка взаимосвязи у пациентов с ОКС низкого риска по шкале GRACE с коронарным поражением. У пациентов с ОКС низкого риска, стратифицированных по шкале GRACE в 26,5% случаях выявлено одно-сосудистое поражение, в 16,2% случаях двух-сосудистое, в 36,7% случаях трех-сосудистое поражение коронарного русла, также в 12,2% случаях выявили значимые поражения ЛКА и 8,2% случаях без значимых поражений. Данное исследование указывает на то, что пациенты с ОКС, стратифицированных по шкале GRACE низкого риска, находятся в группе с риском высокого коронарного поражения и соответственно осложнений [35]. Были созданы руководящие принципы для рационального и надлежащего ухода в отделении неотложной помощи (GRACE) при появлении пациентов с низким риском, особенно при повторном поступлении предлагает. Во-первых, если пациент имеет боли >3 часов, то рекомендуют однократный контроль высокочувствительного тропонина ниже валидного значения вполне достаточна для отклонения ОКС при повторном обращении в течении 30 дней. Во-вторых, если пациент имеет отрицательный стресс тест в 12-ти месячном периоде, то повторно проводить стресс тест с целью снижения риска плохого

прогноза, не нужно. В-третьих, нет доказательств госпитализации пациентов или продолжения наблюдения в стационаре с целью сглаживания сердечно-сосудистых рисков. В-четвертых, пациентам с незначимыми обструктивными поражениями (<50%) в течение последних 5 лет, рекомендуются амбулаторное обследование, а не госпитализация. В пятом для больных без обструктивного поражения (0%) коронарного русла за последние 5 лет рекомендуют амбулаторные тесты, без госпитализации в стационар. В шестом, если пациент имеет за последние 2 года КТ -коронарографию с интактными сосудами, то рекомендовано исследование высокочувствительного тропонина и с результатами ниже порогового можно не тревожиться. В седьмом, предлагают проводить скрининг тесты на выявление тревоги и депрессии, так как они влияют на количество медуслуг и повторных обращений. В восьмом при выявлении тревоги и депрессии рекомендуют лечение их, так как сказывается на медуслугах и повторных обращениях [36].

И когда же выписать пациента с ОКС низкого риска? Ванкуверский клинический протокол предлагает, не тревожась выписывать пациентов если младше 40 лет, имеет нормальное ЭКГ, СК-МВ менее 3 мкг\л и отсутствуют ишемические боли или СК-МВ больше или равно 3 мкг\л, но без патологической ЭКГ. Такой вариант рекомендации позволит в течение 2-3 часов выписать 30% пациентов без ОКС, чувствительность данного клинического протокола хоть и высокая, но специфичность низкая [37].

Увеличение удельного веса ОКСБПСТ, а также гетерогенность ОКС низкого риска и малочисленные данные этой категории пациентов побудило ESC рекомендовать ОКС низкого риска к изучению для будущих исследований.

### **2.3 Прогностические возможности шкалы GRACE**

Прогнозирование или научное предвидение явлений помогает предугадать возникновение какого-либо события в будущем. В медицине предугадать риск осложнений является процессом сложным, особенно при ОКС с гетерогенной структурой. Так за последние 20 лет разработаны и предложены множество шкал для определения риска у пациентов с ОКС. Самым распространенным и точным на данный период считается шкала GRACE. Разработан GRACE (глобальный регистр риска острых сердечных событий) на основании данных международного реестра из 94 госпиталей 14 государств, с 1999 по 2004года [5,38].

Применение такой шкалы в клинической практике помогает стратифицировать пациентов ОКС по группам оценить риск исхода и не теряя времени следовать оптимальной тактике диагностики и лечения.

Разработка шкал направлена на выбор стратегии и выявление вероятности коронарного поражения у пациентов с ОКСбпСТ в виде развития ИМ и ВСС с указанием на риски внутригоспитальной смерти и смерти в ближайшие 6 месяцев [40,39]. В таблице №1 показана стратификация по уровню риска с количеством баллов, исхода и рекомендованной стратегии.

Таблица 1. Стратификация риска по GRACE (outcomes-umassmed.org)

Уровни риска	Шкала GRACE (количество баллов)	Госпитальная смертность	6-ти месячная смертность	Инвазивная стратегия
Высокий	141-372	>3	>8	Ранняя(срочная)
Средний	140-109	1-3	3-8	Поздняя (отсроченная)
Низкий	1-108	<1	<3	Плановая

Шкала GRACE включает подсчет возраста, ЧСС, уровня систолического давления, класс ОЧН по Killip, остановку сердечной деятельности в госпитализации, девиацию сегмента ST на ЭКГ, уровень креатинина крови, наличие патологического уровня кардиомаркеров. После подсчета баллов итогом суммирования является стратификация на группы (высокий, средний и низкий). Оценка шкал риска на прогностические показатели убедительны, но влияние на исход лечения требуют дальнейшего изучения [29].

В оценке прогнозирования сердечно-сосудистых исходов было проведено сравнения шкал GRACE с CRUSADE. Хотя обе шкалы разработаны для оценки рисков исхода ОКС, имеются отличия в том, что GRACE рассчитан для оценки ОКС как с подъемом, так и без подъема сегмента ST, а CRUSADE разработан был для оценки кровотечения у пациентов с НС. Несмотря, на эти отличия получилось сопоставления классификации и прогнозируемых рисков по шкалам. В результате шкала GRACE показала превосходную эффективность над CRUSADE. [41,42].

Нет сомнений в эффективности шкалы GRACE, но при оценке взаимосвязи шкалы с коронарной анатомией, не выявлено корреляции с тяжестью коронарного поражения у молодых пациентов. Так у пациентов с низким риском GRACE в 48,9% случаях выявлена коронарография с высокой степенью поражения. На основании этих данных у молодых людей, имеющих по низкий риск, шкала GRACE показала отрицательную прогностическую мощь в отношении поражения коронарного русла высокой степени. Желательно учитывать данную особенность шкалы при дальнейших рекомендациях [35].

Из вспомогательных инструментов оценки риска при ОКС шкалы TIMI и GRACE оказались малочувствительными в оценке диагностического поиска и госпитализации [43]. В то время шкала HEART оказалась более чувствительной и специфичной при оценке ОКС низкого риска в определении диагностической тактики, что позволила более точно выявить низкий риск ОКС кардиологическими исследованиями и низкий риск сердечно-сосудистых осложнений [44].

Обобщая, можно твердо утверждать о высокой рискометрии шкалы GRACE, но необходимо отметить о некоторых погрешностях как низком прогнозировании высокого коронарного поражения особенно у пациентов молодого возраста. Неясность прогнозировании шкал по вероятности степени коронарных поражений у пациентов с ОКС низкого риска, ESC рекомендует изучить рутинность или выборность прохождения инвазии пациентам с ОКС.

## 1 в ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ХМЭКГ ПРИ ОКС

### 3.1 Возможности ХМЭКГ при ишемии миокарда

В 60-х годах прошлого века Норманом Джеффри Холтером разработан метод длительной записи ЭКГ в условиях активности обследуемого. С тех пор началось развитие и модифицирование холтеровского мониторирования ЭКГ.

На данный момент метод активно вошел в практику клинического врача и в некоторых кардиопатологиях является обязательным методом обследования [45].

Ранее использовался метод ХМЭКГ при наличии аритмий. Последние десятилетие холтеровское мониторирование ЭКГ активно применяют для диагностики ишемии миокарда [46,47,48]. Обнаруженная на ХМЭКГ депрессия ST сегмента более 0,05 мВ повышает риск возникновения ИМ, а также его краткосрочные и отдаленные риски [49]. Бессимптомная ишемия выявленная по результатам ХМЭКГ, в первые 24 часа с диагнозом ОКСБПST увеличивает риск сердечно-сосудистой смерти в последующие 3 года [50].

В большинстве исследования ХМЭКГ были направлены на выявление без болевой ишемии. Так проведения длительной регистрации ЭКГ позволяют выявить смещение сегмента ST, нарушения ритма сердца и показатели ВСР при обычной активности человека [51].

Проявления безболевой ишемии на ХМЭКГ чаще, чем симптоматическая ишемия миокарда, является прогностическим признаком коронарной патологии. Для того чтобы установить ишемию миокарда по ХМЭКГ требуется регистрация записи депрессии сегмента ST не менее 0,5 мВ, длительностью не менее 60 секунд, с постепенным возвращением к норме [52].

По регистрации ХМЭКГ у пациентов с НС в 66% выявлены ишемические изменения со сдвигом сегмента ST, что указывает на негативный исход [53].

В исследовании CAPTURE у 18% пациентов на фоне приема абциксимаба с диагнозом НС была обнаружена безболевая ишемия в виде рецидива, и рецидив ишемии миокарда в 23% у пациентов с плацебо [54].

При проведении ХМЭКГ в остром периоде ИМ, выявленная бессимптомная ишемия являлась прогностический неблагоприятным признаком. Данный показатель может быть использован для стратификации риска [55].

При подозрении на ишемию миокарда и стратификации ОКС низкого риск, по рекомендациям Европейского общества кардиологов, рекомендовано проведения нагрузочного теста и/или неинвазивной визуализации коронарных артерий [57].

Когда имеются противопоказания к нагрузочным тестам и невозможность проведения их по нестабильному состоянию пациента, то аналогичным методом выявления ишемии считается мониторирование ЭКГ. В таких состояниях как НС, ИМ, ранняя постинфарктная стенокардия методика мониторирования ЭКГ полезна и безопасна. Особенно в постинфарктном периоде всегда сохраняется риск ишемических аритмий и нарушения проводимости [58].

Так у пациентов с НС, возникновения желудочковых аритмий связаны с механизмом ишемии миокарда [59].

По рекомендациям ESC руководства ОКСБПСТ 2020 года пациентам с подозрением на ОКС с низким риском рекомендуется проведения мультиспиральной КТ с визуализацией коронарных артерий и мониторинг ритма до 24ч. или до, а в группе повышенного возникновения аритмий мониторирование ритма >24ч с проведением мониторинга ЭКГ (таб.2) [57].

Таблица 2. Рекомендации по мониторингу ритма у пациентов с ОКСБПСТ.

Мониторинг		
Рекомендуется постоянный мониторинг ритма до тех пор, пока не будет установлен или исключен диагноз ИМБПСТ	I	C
Рекомендуется госпитализировать больных с ИМБПСТ в отделение с необходимостью постоянного мониторинга ритма.	I	C
Мониторинг ритма до 24 ч или до ЧКВ (в зависимости от того, что наступит раньше) рекомендуется пациентам с ИМБПСТ с низким риском возникновения сердечных аритмий.1	I	C
Мониторинг ритма в течение >24 ч рекомендуется пациентам с ИМБПСТ которые располагаются в группе высокого риска развития сердечных аритмий.2	I	C
При отсутствии признаков или симптомов продолжающейся ишемии у некоторых пациентов может быть рекомендован мониторинг ритма при нестабильной стенокардии (например, подозрение на коронарный синдром или сопутствующие симптомы в виде аритмического события).	IIb	C

Выявленная ишемия и аритмия ишемического генеза коррелирует с риском некроза миокарда и внезапной сердечной смерти в следствие возникновения жизнеугрожающих аритмий. Возникновения аритмий ишемического генеза на фоне безболевого ишемии миокарда значительно отягчают прогноз заболевания [60,61,62].

ОКС часто сопровождают осложнения в виде аритмии. Возникновения желудочковых аритмий на фоне ОКС ассоциируется с госпитальной смертностью [63]. Имплантация КВД показана если происходит развитие жизнеугрожающих аритмий на фоне ОКС и ИМ [64]. Несмотря на реваскуляризацию миокарда у пациентов с ИМбпСТ отмечались жизнеугрожающие аритмии и были связаны с продолжающимся 30-дневным

летальным исходом [65].

В первые 48 часов с начала симптомов ОКС и реперфузия миокарда чаще осложняются возникновением ЖТ и ФЖ. Механизм возникновения аритмий различаются в зависимости от стадии ОКС. С учетом механизма возникновения аритмий и проводится соответствующее лечение. Установлено, что проведения кардиоверсии при возникновении ЖТ в остром периоде ОКС и ИМ показывают высокую эффективность [66,67].

Еще одним из часто сопровождающих ОКС аритмий, являются суправентрикулярные нарушения ритма сердца. Так ФП и ТП встречаются в 7,8% случаях при ОИМ и в 6% при ОКС. И вероятность развития ФП выше при наличии ишемии миокарда, чем без ишемии. Также развитие аритмий выше при наличии низкого ФВЛЖ, особенно ФП. Механизм возникновения ФП у пациентов с ОКС и низкой ФВЛЖ связывают со снижением ФВ предсердий. И больные которых выписывают с ФП имеют худший прогноз чем у тех, кто имеет синусовый ритм [68,69,70].

ХМЭКГ показала свою ценность в диагностике бессимптомной ишемии миокарда и выявлении нарушений ритма и проводимости сердца именно у пациентов с ОКС и ИМ, но в литературных источниках малоизучены данные ХМЭКГ у пациентов с ОКС низкого риска по выявлению ишемии миокарда, нарушению ритма и проводимости сердца.

### **3.2 Оценка параметров ЧСС, интервала QT, альтернации зубца T у пациентов с ОКС**

Оценку ХМЭКГ в первую очередь начинают с оценки ритма и ЧСС. ЧСС покоя, являясь независимым предиктором показал, что имеется связь с ростом общей и сердечно-сосудистой смертностью [71,72].

Так, в исследовании, где проводилась корреляция ОКС с ЧСС, показала, что смертность увеличивается с прогрессией роста ЧСС [73]. ЧСС также входит в стратификационные шкалы ОКС (GRACE, TIMI), как основной параметр оценки фактора риска [74].

Отношение дневного ЧСС к ночному представляет циркадность ритма в виде циркадного индекса. С помощью биологических часов организма с участием ЦНС, ВНС, нейрогормональных механизмов и сердца контролируются циркадные ритмы. Отмечено, что при заболеваниях и нарушениях происходит изменения циркадных ритмов и как вследствие изменения ЦИ. Известно, что при ОКС также происходит нарушение циркадного ритма. Сокращение циркадного индекса взаимосвязано с ростом кардиологической патологии и смертности [75].

Выявленное значимое снижение ЦИ у пациентов с ОКС, сердечной недостаточностью связывают с дисбалансом ВНС. Повышение ЦИ отмечено при желудочковых тахикардиях, экстрасистолиях и физической активности [76,77].

Прогностическим важным считается расчет интервала QT. Общеизвестно что удлинение интервала QT коррелируют с ВСС. И оценка

данного параметра включена в рекомендации к показанию IA у пациентов с риском ВСС [78].

При удлинении интервала QT на ЭКГ следует опираться на цифры скорректированного интервала QT (сQT), дисперсии скорректированного QT (dcQT) которые рассчитываются по формулам Bazett и Fridericia L. и др. [79].

Дисперсия QT разница между максимальным QT и минимальным QT. Отмечено удлинение dQT в первые дни после ОИМ, часто при поражении передней стенки как вследствие большой зоны ишемии миокарда и возникновении дисреполяризации [80,81].

Корреляция интервала QT с ЧСС, изменение интервала в зависимости от тахикардии и брадикардии отражается в показателе Slope QT\RR. Выделена гипердаптация QT и гипоадаптация QT. Для ИМ, ОКС, ХСН характерны гипердаптация QT. А к гипоадаптации можно отнести синдром Бругада. Данные изменения используются для стратификации ВСС [82,83].

Во время возникновения ишемии и некроза миокарда происходят процессы диссинхронии в реполяризации миокарда, которые приводят к удлинению QT и развитию механизмов макро ре-ентри и как следствие возникновению жизнеугрожающих аритмий и угрозы ВСС [84,85].

Среди других параметров ХМЭКГ альтернация зубца T обладает предикторной способностью. При ИМ альтернация зубца T способствует выраженной реполяризации с угрозой ВСС. Выявление альтернации зубца T в позднюю стадию ИМ повышает риск ЖТ и ВСС. Комбинация же альтернации зубца T с низкой ФВЛЖ у пациента с ИМ показатель исхода ухудшает [86].

При комбинации предикторов риска ВСС после ИМ включающая альтернацию зубца T, турбулентности сердечного ритма, барорефлексной чувствительности и низкой ФВЛЖ являются показаниями к имплантации ИКД у пациентов с ИМ, так данная комбинация показателей очевидно приводило к плохому исходу [87,88].

Каждый из вышеописанных показателей имеет прогностические способности у пациентов с ОКС и ИМ, однако в комбинации данные показатели не оценивались у пациентов с ОКС низкого риска.

### **3.3 Предикторные возможности параметров ВСР**

ВСР метод оценки влияния ВНС, ЦНС и гуморальных факторов на организм человека в следствие физиологических изменений и патологии. На основе 4-х летнего Фремингемского исследования ВСР показал себя самостоятельным ценным прогностическим фактором [89].

Общеизвестно что патологии сердца как ИМ, ИБС, ХСН, НРС вызывают изменения ВНС в виде гиперактивации симпатoadреналовой системы.

В механизме же снижения показателей ВСР при ИМ является временная перестройка нервной системы, а именно кардиальных компонентов нервной системы с активацией симпатической [94,90,91]. Есть несколько механизмов объясняющих снижение ВСР. Основной утверждает, что некротизированные волокна миоцитов и гипокинетичные сегменты миокарда производят гиперимпульсация симпатических волокон за счет растянутых



чувствительных окончаний. Второй считает, что за счет уменьшения чувствительности клеток синусового узла к симпатическим нейромедиаторам [95,96].

Исследования показателей ВСП при ИМ, показывает не только их снижение, но и повышения после успешной реперфузии коронарного кровотока. Реперфузия влияла на уровень ВСП сначала резко снижалось, далее повышалось, и такие же изменения показывали как временные, так и спектральные показатели ВСП. Механизм восстановления показателей ВСП при реперфузии заключался в двухфазном влиянии на ВНС путем активации парасимпатического влияния и деактивации симпатической активности. И период восстановления показателей ВСП зависит от длительности периода реперфузии кровотока. Быстрое повышение показателей ВСП характерно для раннего и успешного восстановления коронарного кровотока [97,98]. Суммируя, что показатели ВСП имеют прогностическую возможность следуют внести данные методы в модели оценки риска неблагоприятного исхода при ОКС.

При оценке 90-дневного исхода у больных с ОКСбпСТ выявлено что морфологическая изменчивость ритма наравне со сниженной ВСП предсказывали высокий риск неблагоприятного исхода [56].

Одним из важных показателей ВСП является SDNN, который отражает общую оценку. Доказана ценность прогноза в снижении SDNN как после ИМ, так и при других заболеваниях сердца [92]. Установлено, что риск внезапной сердечной смерти повышается при SDNN менее 50мс. Так в острой фазе ИМ снижение SDNN характерно для дисфункции ЛЖ, наравне с увеличением маркеров КФК и возрастания класса ОЧН по Killip [93].

Немаловажным является оценка спектральных показателей ВСП. Использование спектрального анализа позволяет оценить в количественном соотношении воздействия на центры регуляции. На каждом уровне регуляции происходит изменения соответствующих колебаний. Так при колебании парасимпатических центров происходит изменения высокочастотных волн или дыхательных. При активации симпатической системы увеличиваются колебания низкочастотных волн. Колебания волн низкой частоты опосредованы воздействием гуморально-метаболических факторов [99].

При ОКС, ИМ наблюдается повышение низкочастотных и снижение высокочастотных волн что указывает на сдвиг вагосимпатического баланса в пользу преобладания симпатической активности. И эти изменения могут колебаться от нескольких дней до недели острой фазы болезни и возвращаться к исходному через 6-12 месяцев после начала болезни [100,101].

Структурные изменения при ИМ, оказывают существенные изменения на показателях ВСП. Происходит снижение показателей временных и спектральных областей ВСП. В большинстве проведенных клинических исследований у пациентов с ОКС и ИМ происходит выраженное угнетение парасимпатической иннервации сердечного ритма, которое проявляется снижением ВСП и парасимпатических показателей. Что связано с

электрической нестабильностью миокарда и как следствие развитием опасных аритмий в первые недели после ИМ.

Установлено, что пациенты с ОКС и ОИМ с обструкцией имели более высокую ЧСС и показатели LF и меньшие значения HF и нормализованной HF чем пациенты с не обструктивными поражениями коронарных артерий. И показатели HF в комбинации с VLF показали лучшую дифференциальную способность чем другие классические показатели BCP [102].

Выявлено, что в остром периоде коронарной недостаточности и ИМ отмечается снижение общей BCP и показателя VLF при неблагоприятном прогнозе. Проведена корреляция HF и удлинения QT в острой фазе ИМ с подъемом сегмента ST, что сопряжено с увеличением опасных аритмий [103].

Данные суточных записей ХМЭКГ с анализом показателей BCP разнятся при госпитализации ОКС и регоспитализации. К предикторам повторной госпитализации относятся нормализованные мощности высокочастотных волн  $NHF > 42 \text{ ms}^2$  и нормализованная мощность низкочастотных волн  $NLF < 50 \text{ ms}^2$ , и отношение  $LF/HF < 0.5$ , также сумма дентриндированного флуктуационного анализа  $DFA1 < 0.95$  и дисперсионного отношения стандартного отклонения  $SD12 > 0.45$ . Таким образом увеличение NHF и SD12 со снижением NLF и DFA1 были значимо связаны с риском повторной госпитализации в течении одного года [104].

В таблице № 3 представлены клинические исследования после ОИМ с изученными показателями BCP, первичными конечными точками и результатами исследований.

Таблица 3. Резюме исследований, где оценивались прогностическое значение BCP после острого инфаркта миокарда [105].

Исследование	BCP	Кол-во	Длит.	Первичные конечные точки	Важный результат	Комментарии
Kleiger R., 1987	SDNN	808	34мес.	Смертность от всех причин	Увеличение смертности и при SDNN <50мс	ориентировочно
Bigger Jt., 1992	Частотные области	715	2,5 лет	Смертность от всех причин, сердечная смерть и смерть от аритмии	Все частотные области прогнозируют первичные точки	VLF сильнее прогнозирует
Bigger Jt., 1993	Частотные области	331	3 года	Смертность от всех причин	Все частотные области прогнозируют	ХМЭКГ запись в

					уют первичны е точки	течение года после ОИМ
Fei L., 1996	SDNN , HRV ind.	70 0	1 год	Смертность от всех причин	HRV index прогнози рует смертност ь лучше чем SDNN	-
Bigger JT., 1996	Степе нная зависи мость	71 5	3 год а	Смертность от всех причин	Степенная зависимос ть регрессии между log (сила) и log (частота) прогнози рует смерть	Степен ная зависи мость анализи рована от ULF и VLF спектра льные области
La Rovere M., 1998	SDNN	12 84	21 мес .	Сердечная смерть и нефатальна я сердечная остановка от всех причин	SDNN < 70мс прогнози рует сердечну ю смерть.	Мульти центро вое исследо вание
Huikuri HV., 2000	Спект ральн ые, фракт альны е и време нные облас ти	44 6	685 дне й	Сердечная смерть и нефатальна я сердечная остановка от всех причин	Кратковре менный фрактальн ый показател ь мощный предиктор смертност и	Пациен ты после перенес енного ОИМ с низкой ФВ
Makikali о TH., 2005	Спект ральн ые, фракт альны е и време нные облас ти	21 30	101 2 дне й	ВСС, не внезапная сердечная смерть	Все показател и ВСР прогнози руют внезапные и не внезапные смерти	ВСР одинак ово прогноз ируют. Самое большо е исследо вание ВСР
Stein PK., 2005	Спект ральн ые,	74 0	362 дня	Смертность от всех причин	Фрактальн ые показател	Кратко времен ная

	фрактальные и временные области				и прогнозируют смертность от всех причин	фрактальная экспонента лучший предиктор чем другие ВСР
Perkioma ki JS., 2006	Спектральные, фрактальные и временные области	675	30 мес.	Не фатальные сердечные события	Несколько показателей ВСР прогнозируют первичные конечные точки	-
Huikuri HV., 2009	Спектральные, фрактальные и временные области	312	2 года	ЖТ или ФЖ по ЭКГ	Многие показатели ВСР прогнозируют первичные конечные точки	VLF самый сильный предиктор
Erdogan., 2008	SDNN	412	4,3 года	Смертность от всех причин	SDNN <50мс прогнозируют смертность	Позитивная предиктивная сила SDNN была низкой

Среди показателей ВСР после ОИМ в большей степени SDNN показал свою предиктивную способность по достижению конечных точек. Однако наряду с непроверяемыми результатами данных исследований, все также малоизучены показатели ВСР у пациентов с ОКС низкого риска и возможности их в оценке вероятности гемодинамически значимого поражения коронарного русла.

### 3.4 Турбулентность сердечного ритма у пациентов ОКС

Понятию турбулентности сердечного ритма относятся изменения синусового цикла после преждевременного желудочкового комплекса. ТСР включает кратковременное ускорение сердечного ритма с началом турбулентности далее медленное снижение сердечного ритма называемый

наклоном турбулентности до переходного изменения ритма до исходного т.е. доэктопическому. Два параметра необходимых для анализа турбулентности это интервалы до сокращения и после желудочкового преждевременного комплекса с компенсаторной паузой после до восстановления синусового комплекса [106].

По результатам ХМЭКГ показатели начала турбулентности (ТО) менее 0 и наклон турбулентности (TS) более 2,5 мс. считаются патологическими и прогнозируют риск опасных аритмий у пациентов с ОИМ. На основе ТСР проводится стратификация риска ВСС. Данная стратификация включает три категории, а именно: 1) 0-категория включает начало и наклон турбулентности в пределах нормальных показателей; 2) I-категория включает начало или наклон турбулентности патологическое; 3) II-категория, включающая начало и наклон турбулентности патологические [107].

Большинство исследований включающие изучения ТСР подтверждают, высокую предиктивную способность показателей турбулентности у пациентов после перенесенного ОИМ. По результатам исследований пациенты после ОИМ имеющие 2 категорию по стратификации риска ВСС в 4,4 раза выше были подвержены смерти в течении 2 лет, чем пациенты с 0 категорией. Риск смерти у пациентов со 2 категорией был выше, а также наравне с пациентами, у которых дисфункция ЛЖ [108].

Оценка ТСР включена в стратификацию риска после ОИМ. Выявлено что в течении 21 месяца аномальная турбулентность после ОИМ предсказывает увеличение в 3,2 раза смертельного исхода. Патологическая турбулентность в острой фазе ИМ показала себя сильным и независимым предиктором однолетней смертности [109,110,111]. Пятилетнее исследование по изучению ТСР установила, что патологический наклон турбулентности у пациентов с ОИМ коррелирует с частотой выживания. Также аномальная турбулентность увеличивает смертность в 5,1 раза, что характеризует ТСР как мощный прогнозирующий инструмент [112].

В последние годы высокой прогностической способностью риска развития сердечно-сосудистых осложнений обладают комбинации показатели оценки работы ВНС и результаты электрического дисбаланса. Наличие 1 категории турбулентности по стратификации риска совместно с сочетанием альтерацией зубца Т преддрекает смерть от остановки сердца от фатальных и нефатальных причин [113].

Учитывая вышеуказанные предикторные способности ТСР предполагаем, что показатели ТСР не полностью оценены у пациентов с ОКС низкого риска и не определены его возможности в вероятности выявления гемодинамически значимого поражения коронарного русла.

### **3.5 Особенности течения ОКС у пациентов с СН сохраненной и умеренно-сниженной ФВЛЖ. Параметры ВСР и ТСР у пациентов с СН**

Выявляемость СН неуклонно растет на фоне роста заболеваний сердца.

Исследование показывающие оценку риска СН после ОКС, выявило, что от момента первого поступления пациентов с диагнозом ОКС без СН, в

течение 63 недель при повторных госпитализациях клинически выявлялись признаки СН. Так каждый десятый пациент имел новую СН при повторной госпитализации, то есть частота новой СН в первый год составляла 2,7% [114].

Поэтому в группе пациентов с ОКС и наличием СН часто встречаются лица, перенесшие ИМ в анамнезе. Несмотря на проводимые усилия риск рецидивирующего ОКС высок у пациентов, имеющих пожилой возраст, СД, гипертонию, дислипидемию и наличие ИМ в анамнезе [115].

Немаловажное значение имеет выявление у пациента СН при поступлении с ОКС. В зависимости от наличия предыдущей СН или впервые возникшей СН зависит прогноз этого пациента.

ВСР довольно хорошо изученная тема у пациентов с ХСН. При застойной сердечной недостаточности отмечается выраженное снижение спектральных значений как в общей мощности, так и вагусной регуляции, при сохраненной симпатической стимуляции. При дисфункции миокарда с ХСН отмечается снижение парасимпатической активности с активностью симпатической за счет высокого уровня катехоламинов в крови, что отображается признаками активности как учащения числа сердечных сокращений и показателями симпатической модуляции [119,118].

Изменения ВСР у пациентов с ХСН имеет разнородную картину, несмотря на схожую степени СН такие пациенты имеют сложные вегетативные дисфункции. Так у пациентов с СН значительные вегетативные расстройства проявляются в компенсаторной активации симпатической системы и выраженной деактивации парасимпатической. И дисфункция левого желудочка развивая увеличение симпатического окна, направляет его на сосудистую систему что проявляется клиническими изменениями. Возникновения патологии ВСР при СН в виде симпатической активности опосредована рефлексам, связанными с артериальными барорефлексов в виде снижения пульсового и систолического давления, а также уменьшения активности легочно-сердечных барорефлексов на перенесенный ИМ в том числе снижением регуляции рецепторов. Кратко, чем выше степень ХСН, тем значительнее патологические изменения ВСР, а особенно вагусные показатели [120]. Общеизвестно, ХСН ассоциируется с высоким риском смертности. Исследование UK-HEART изучило показатели ВСР у пациентов с ХСН как предикторы смертности выявило что SDNN, KCP и сывороточный натрий являлись предикторами смертности от всех причин. Смертность в подгруппах с SDNN >100мс составило 5,5%, а с SDNN 50-100мс составило 12,7%, если SDNN менее <50мс, то смертность 51,4%. Выявлена связь со смертностью при прогрессирующей ХСН с SDNN, креатинин и калий крови. И к тому же SDNN показал себя лучшим предиктором смерти от прогрессирования ХСН [121]. Учитывая ценность ВСР, на основании исследований на прогностические возможности ВСР, выделена 2 категория ВСР. Так 24-часовое SDNN <50мс. в комбинации с 24-часовым HRV-index <15 характерны для выраженного снижения ВСР. Снижение SDNN <100мс и снижение HRV-index <20 прогнозируемы для умеренно сниженной ВСР [122]. ВСР показал себя значительным предиктором в прогнозе смертности от ХСН.

В нижеописанной таблице показаны исследования с предикторными показателями ВСП при ХСН.

Таблица 4. Исследования предикторных возможностей ВСП

Авторы	Популяция	Тип иссл.	Длит.	Прогност.рез-ты
Nolan et al.	ХСН/4336.	Проспект.	482±161 дн.	Снижение SDNN сильный предиктор смертности при прогрессирующей ХСН
La Rovere et al.	ХСН/2026.	Ретроспект.	-	Снижение кратковременной мощности LF при контролируемом дыхании является сильным предиктором ВСС у пациентов с ХСН
Aronson et al.	Декомпенсированная ХСН/1996.	Проспект.	312±150 дн.	SDNN, SDANN, общая мощность и ULF полезные предикторы выживаемости после стационара
Anastasiou-Nana et al.	ХСН втор./526.	Проспект.	2 года	Параметры ВСП не связаны смертностью от всех причин

Показатели ВСП являются значимыми предикторами при идентификации пациента с высоким риском неблагоприятного исхода у пациентов с ХСН [123]. Факт, что пациенты с ХСН имеют большую склонность к возникновению ЖТ, а особенно жизнеугрожающих общеизвестно. Так показатели ТСП имеют большую прогностическую способность. И в исследовании у пациентов с ХСН наклон турбулентности показал высокую прогностическую способность, но ограниченную в прогнозе фатальных желудочковых тахикардий [124].

При амбулаторном 5ти-летнем наблюдении за пациентами с патологическим наклоном турбулентности большое количество умерло от сердечных причин и среди них большинство имели декомпенсированную ХСН. Наклон турбулентности, креатинин сыворотки, сывороточный натрий явились независимыми предикторами смертности от декомпенсированного ХСН [125].

Также показатели ТСП отражает степени ХСН, и у пациентов с ФВ <40% аномальное ТСП показало себя независимым предиктором смерти от ХСН [126].

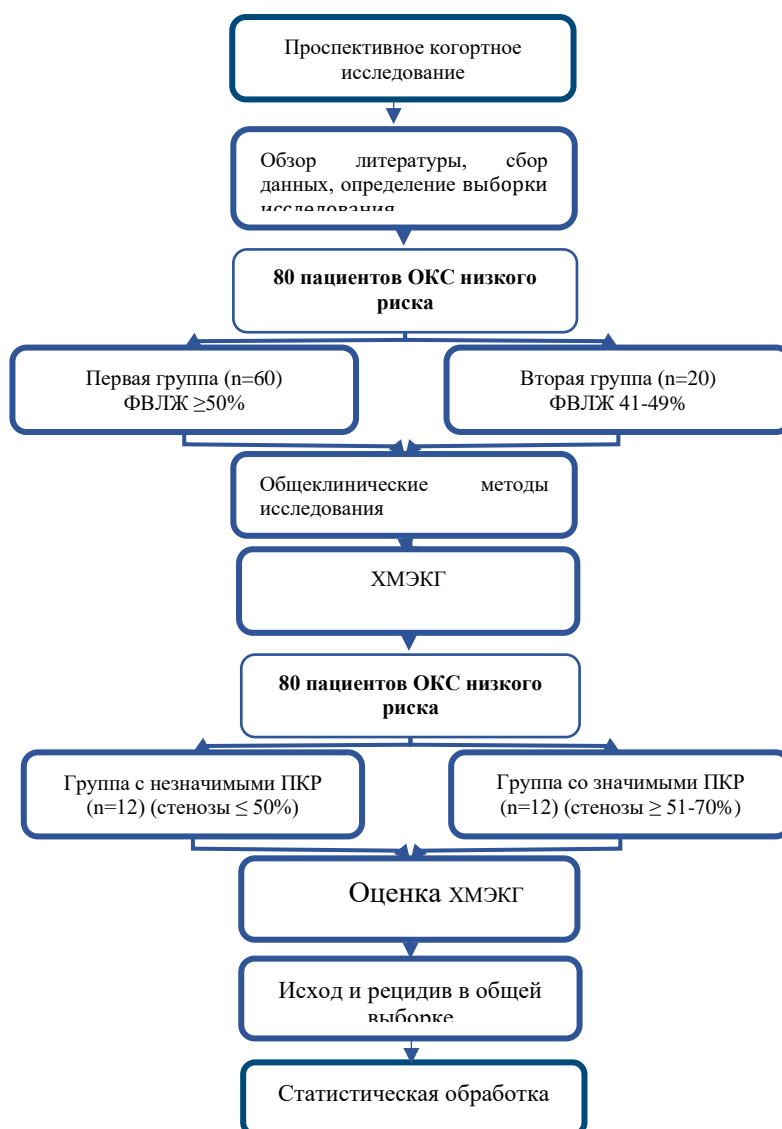
Таким образом определение параметров ТСП и ВСП у пациентов с ХСН прогнозируют такие осложнения как возникновения жизнеугрожающих аритмий и смертность от сердечно-сосудистых причин. Учитывая вышеизложенные данные методы ВСП и ТСП не полностью оценены у пациентов с ОКС низкого риска особенно в комбинации с СН умеренно-сниженной ФВЛЖ.

## II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 4.1 База проведения исследования:

Данное исследование проводилось на базе кардиологического отделения МГБ № 2 г. Нур-Султан в период с 2020-2021гг.

#### 4.2 Дизайн исследования



#### 4.3 Критерии включения в исследования:

- Пациенты старше 18 лет;
- Наличие при поступлении диагноза ОКС без подъема сегмента ST, низкого риска по клиническому статусу шкал GRACE, HEART, TIMI;
- Наличие ФВЛЖ более 40% по результатам эхокардиографии;

#### 4.4 Критерии исключения:

- ОКС, ИМ с подъемом сегмента ST;
- Признаки другого заболевания объясняющая боль в груди (ТЭЛА, расслаивающая аневризма, пневмония, плевропневмония, межреберная невралгия);



- Наличие ФВЛЖ менее 40% по результатам эхокардиографии;
- Фибрилляция предсердий постоянная форма;
- Врожденные и приобретенные пороки сердца;
- Беременность;
- Отказ от исследования ХМЭКГ;

В исследовании вошли пациенты соответствующие критериям включения и исключения, поступающие в неотложную кардиологию в период с ноября 2019 года по сентябрь 2021 года.

От всех участников исследования, было получено письменное информированное согласие при поступлении.

#### **4.5 Показатели параметров ХМЭКГ определяемые в исследовании**

Во время исследования пациенты получали базисную терапию (бета-блокаторы, ИАПФ, сартаны, статины, нитраты, мочегонные, антикоагулянты, антиагреганты, ингибитор неприлизина). Эффект лечения и воздействия лекарственных средств во время исследования не оценивались. Назначенные препараты не отменялись.

Исследование проводилось в стандартном режиме в большинстве при обычной двигательной активности. Лишь в нескольких случаях (10%) двигательная активность была ограничена в связи с наличием набедренной гемостатической повязки.

Все пациенты во время исследования вели дневники, подробно расписывали возникшие жалобы указывая время.

Для оценки общих параметров, а также параметров ВСР и ТСР у пациентов было проведено ХМЭКГ с использованием аппарата 24-часовой электрокардиографии "Полиспектр" (фирма "НЕЙРОСОФТ», Россия). Обследование ХМЭКГ включает в себя запись трехканального ЭКГ с регистрацией в течении 24 часов.

#### **Общие параметры ХМЭКГ:**

- Общая характеристика: определение основного ритма сердца максимальное ЧСС, минимальное ЧСС, среднее ЧСС, ЦИ, желудочковая активность, наджелудочковая активность, анализ ST-сегмента, брадикардия, пауза, альтернация зубца Т.

- Характеристика QT: QT<sub>среднее</sub>, QT стандартное отклонение, QT<sub>сВ</sub> среднее (QT скорректированный по Bazett), QT<sub>сВ</sub> стандартное отклонение, мс., QT<sub>сF</sub> среднее (QT скорректированный по Frederica), QT<sub>сF</sub> стандартное отклонение, наклон линии регрессии.

- Характеристики ВСР: всего RR, Mean, SDNN, SDNN-i, rMSSD, pNN50%, TP, HF (диапазон 0,16-0,40Гц), LF (диапазон 0,04-0,15 Гц), VLF (диапазон 0,0033-0,04 Гц), ULF (диапазон ниже 0,0033 Гц), LF/HF, HRV-index, TINN.

- Характеристики ТСР: TO, TS, Категории турбулентности.

Анализ ХМЭКГ проводился в день снятия аппарата и включала все вышеописанные параметры, далее данные показатели внедрялись в протоколы результатов.

#### 4.6 Описание статистических методов анализа

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.7 (разработчик - ООО "Статтех", Россия) и MS Excel.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при условии, что число исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при условии, что число исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10)

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Корреляционные связи с определением направления и тесноты между количественными переменными оценивались при помощи коэффициента корреляции Пирсона (если изначально сопоставляемые данные имели нормальное распределение) и коэффициентом ранговой корреляции  $\rho$  Спирмена (при отсутствии нормального распределения среди количественных показателей).

$r_{xy} > 0$  - связь прямая (увеличение одного показателя сопровождается увеличением другого показателя)

$r_{xy} < 0$  - связь обратная (увеличение одного показателя сопровождается уменьшением другого показателя)

Теснота корреляционной связи интерпретировалась по шкале Чеддока (индивидуально отбирались показатели, имеющие выше умеренного значения).

Таблица 5. Шкала Чеддока

Значения связи	Общая характеристика тесноты корреляционной связи
<0,1	отсутствует связь
0,1 – 0,3	Слабая связь
0,3 – 0,5	Умеренная связь
0,5 – 0,7	Заметная связь
0,7 – 0,9	Высокая связь
0,9 – 0,99	Весьма высокая связь

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент  $R^2$  Найджелкерка.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

#### 4.7 Клинико-диагностическая характеристика

В исследование включено 80 пациентов с диагнозом ОКСБПСТ группы низкого риска. Клиническое обследование и лечение пациентов проводилось по клиническому протоколу, в которой учитывались особенности клиники, течения заболевания, результаты физикальных, инструментальных, лабораторных и рентгенконтрастных методов исследования.

В первую группу вошли 60 пациентов с диагнозом ОКСБПСТ группы низкого риска и наличием сохраненной ФВЛЖ. Представлены в возрасте от 30 до 78 лет. Средний возраст пациентов в первой группе составил 59 лет.

Во вторую группу вошли 20 пациентов с диагнозом ОКСБПСТ группы низкого риска и наличием умеренно-сниженной ФВЛЖ, в возрасте от 31 до 76 лет. Средний возраст пациентов во второй группе 64 года, что на 5 лет старше, чем в первой группе (таб.5).

Таблица 6. Распределение пациентов в группах по возрасту

Показатели	Группа	Категории			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Возраст	Первая	59	53 – 68	60	0,122
	Вторая	64	55 – 71	20	

При сравнении показателя возраста в зависимости от группы, не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,122$ ).

Первая группа представлена преваляцией женщин 56,7%, соответственно мужчин 43,3%. Во второй группе преваляцией были мужчины 80%, соответственно женщин 20% (таб.6).

Таблица 7. Распределение пациентов в группах по полу

Показатели	Категории	Группа		p
		Первая	Вторая	
Пол	Женщины	34 (56,7)	3 (15,0)	0,001*
	Мужчины	26 (43,3)	17 (85,0)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Диагноз ОКС без подъема сегмента ST группы низкого риска установлен на основании жалоб, данных анамнеза, изменений характера и продолжительности ангинозных и ангинозоподобных приступов и обследований, включающего оценку и анализ ЭКГ в виде депрессии или непродолжительной элевации сегмента ST, определения кардиоспецифических ферментов (тропонин I) и других лабораторных биохимических анализов, инструментальных методов исследования ЭХОКГ, ВЭМ, ХМЭКГ, коронароангиографии.

Для стратификации пациентов по группам риска каждому пациенту при поступлении проведена оценка по стратификационным шкалам GRACE, HEART score, TIMI после коронарографии, а также стратификация по шкалам CRUSADE на риск кровотечения, KIN шкала на контраст индуцированную нефропатию и оценка индексного события.

В диагнозе острой сердечной недостаточности использовали классификацию ОЧН по KILLIP. СН у всех пациентов соответствовала KILLIP I класс.

Произведена оценка и анализ факторов риска. Так курение в первой группе составило 40% и во второй 70% (таб.7)

Таблица 8. Распределение фактора риска – курение в группах

Показатели	Категории	Группа		p
		Первая	Вторая	
Курение	Некурящие	36 (60,0)	6 (30,0)	0,020*
	Курящие	24 (40,0)	14 (70,0)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

ИМТ не имел различия в двух группах и составил 28кг/м<sup>2</sup> и 27,7 кг/м<sup>2</sup>. (таб.8).

Таблица 9. Распределение показателя ИМТ в группах

Показатели	Категории	Группа			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	

Индекс массы тела	Первая	28,0	24,0 – 31,1	60	0,466
	Вторая	27,7	24,7 – 32,8	20	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Повышения ИМТ отмечено в первой группе у 31,7% пациентов, во второй у 45% пациентов. Избыточный вес установлен в первой группе у 20 пациентов и выявлен у 4 пациентов второй группы. Ранжирования по степеням ожирения в группах; ожирение I степени в первой группе имели 14 пациентов (23,3%) и 7 пациентов (35%) во второй группе, ожирение II степени в первой группе имели 4 пациента (6,7%) и 1 пациент (5,0%) во второй группе, а также ожирение III степени по 1 пациенту (1,7%) и (5,0%) в обеих группах (рис.1). При сравнении показателя ИМТ в зависимости от группы, не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,466$ ).

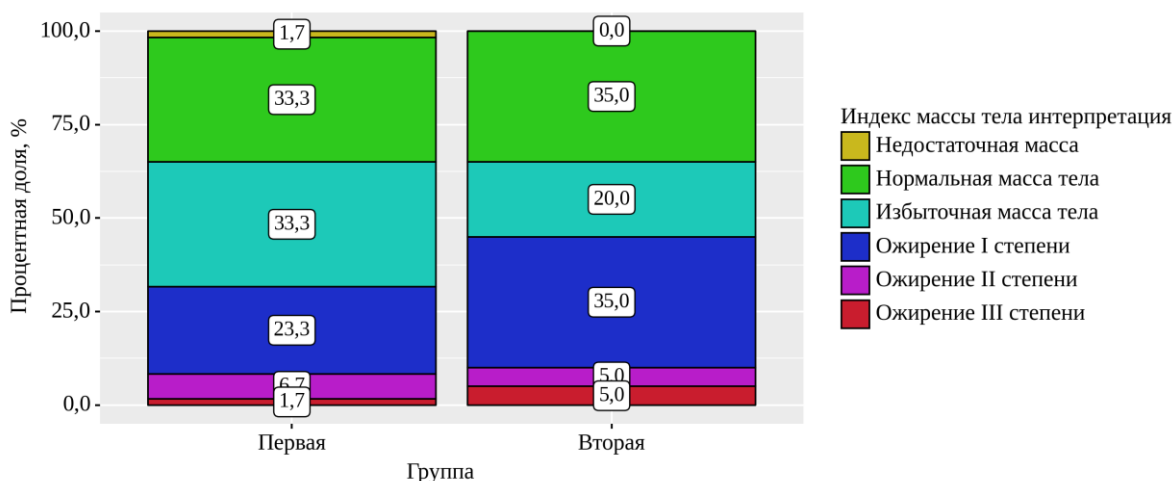


Рисунок 1. Распределение показателя ИМТ в группах

Семейный наследственный анамнез по артериальной гипертензии отметили в первой группе 30 % и 40% пациентов во второй группе.

Наличие артериальной гипертензии (I-III степени) в первой группе у 38,3% и 65,0% во второй группе. Длительность артериальной гипертензии в большинстве случаев имело хроническое течение (более 6 месяцев).

Анамнез по наличию сердечно-сосудистой патологии и перенесенным коронарным событиям установлен в первой группе у 8 пациентов (13,3%) и во второй 7 пациентов (35,0%) (таб.9).

Таблица 10. Распределение показателя анамнез в группах

Показатели анамнеза	Категории	Группа		p
		Первая	Вторая	
Артериальная гипертензия	Отсутствие	37 (61,7)	7 (35,0)	0,038*
	Наличие	23 (38,3)	13 (65,0)	
Коронарный анамнез	Отсутствие	52 (86,7)	13 (65,0)	0,032*
	Наличие	8 (13,3)	7 (35,0)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Диагноз сахарный диабет II типа выявлен у 15 % в первой группе и 25 % во второй группе. Течение СД II типа было субкомпенсированное.

При поступлении уровень гликемии составил - 6,0 [5,4-7,8] ммоль/л и 6,2 [5,7-7,7] ммоль/л соответственно (таб.10) в первой и во второй группе.

Таблица 11. Распределение сахарного диабета в группах

Показатели	Категории	Группа		p
		Первая	Вторая	
Сахарный диабет	Отсутствие	51 (85,0)	15 (75,0)	0,308
	Наличие	9 (15,0)	5 (25,0)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Большинство пациентов жаловались на типичные ангинозные боли за грудиной, длительного и рецидивирующего характера, в некоторых случаях не купирующиеся нитратами, что и послужило обоснованием для госпитализации. У 65% в первой группе и 35% во второй группе пациентов ангинозные боли беспокоили впервые. Жалобы на одышку выявлены у 1 пациента в первой и 4 пациентов второй группы (таб.11).

Таблица 12. Анализ наличия жалоб в группах

Показатели	Категории	Группа		p
		Первая	Вторая	
Боли	Отсутствие	10 (16,7)	4 (20,0)	0,734
	Наличие	50 (83,3)	16 (80,0)	
Одышка	Отсутствие	59 (98,3)	16 (80,0)	0,013*
	Наличие	1 (1,7)	4 (20,0)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В обеих группах пациентов с ОКС низкого риска при поступлении отмечалось повышение систолического АД. Медиана значений систолического АД составил в первой группе 140 мм.рт.ст., во второй группе 145 мм.рт.ст. Диастолическое АД в обеих группах составил 80 мм.рт.ст. Число сердечных сокращений при поступлении в двух группах не превышало норму (таб.12).

При сравнении САД в зависимости от группы, были установлены статистически значимые различия ( $p = 0,039$ ) (рис.2). При анализе ДАД и ЧСС в зависимости от группы, не удалось выявить статистически значимых различий ( $p = 0,836$ ,  $p = 0,615$  соответственно).

Таблица 13. Показатель АД и ЧСС в группах

Показатели	Категории	Группа			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
САД (мм.рт.ст.)	Первая	140	130 – 150	60	0,039*
	Вторая	145	140 – 170	20	

ДАД (мм.рт.ст.)	Первая	80	80 – 90	60	0,836
	Вторая	80	80 – 90	20	
ЧСС поступлении (уд/мин)	Первая	75	66 – 80	60	0,615
	Вторая	72	65 – 80	20	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

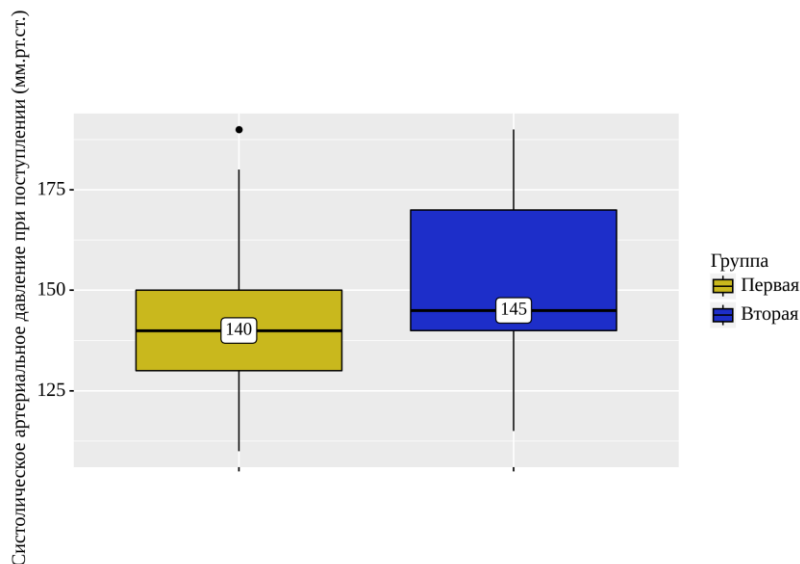


Рисунок 2. Показатель САД в группах

Результаты АД распределены согласно классификации. Распространенность АГ I, II и III степени выше во второй группе. В группах в зависимости от уровня САД и ДАД не удалось выявить значимых различий ( $p = 0,572$ ,  $p = 0,981$  соответственно) (рис.3-4).

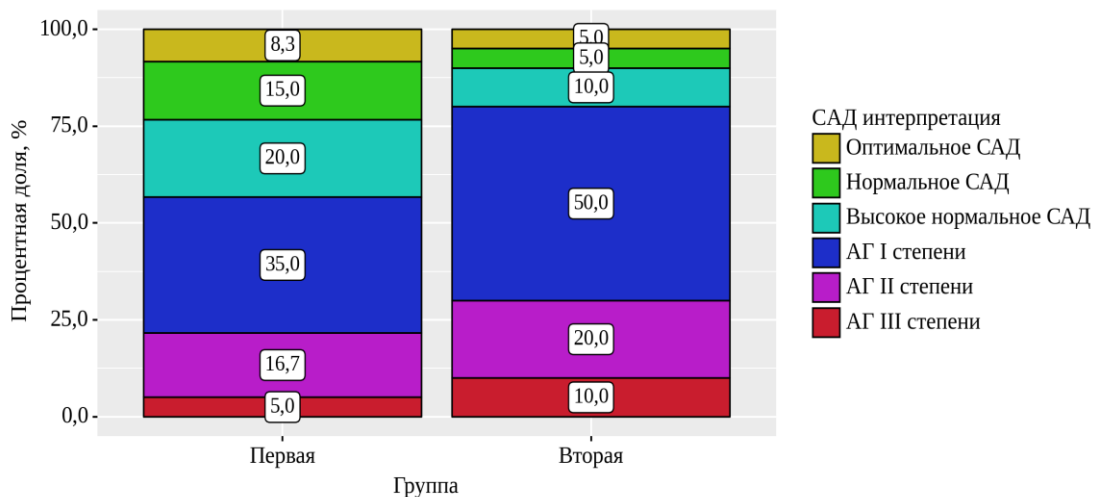


Рисунок 3. Распределение САД в группах

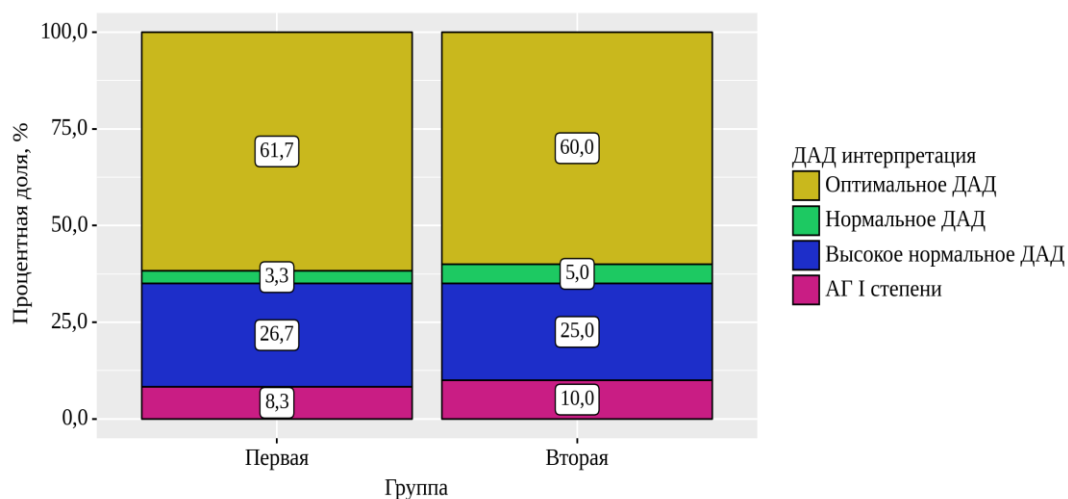


Рисунок 4. Распределение ДАД в группах

По результатам исследования ЭКГ, ЭКГ без патологии зарегистрировано в первой группе у 49 пациентов (81,7%), во второй группе у 11 (55%) пациентов. Депрессия сегмента ST на 0,5-1 мм и более чем в 2-х отведениях зафиксировано у 11 (18,3%) пациентов первой группы и у 9 (45%) пациентов второй группы. На ЭКГ отрицательный зубец T в 2-х и более отведениях, зарегистрирован у 4 (7%) и у 4 (20%) пациентов обеих групп, соответственно (таб.15). Также, по одному пациенту в обеих группах выявлена ЖЭС тригемении и нарушение АВ проводимости сердца.

В обеих группах результаты ЭКГ при поступлении и в динамике имели статистически значимые различия ( $p = 0,017$  и  $p = 0,030$ ) (рис.5-6).

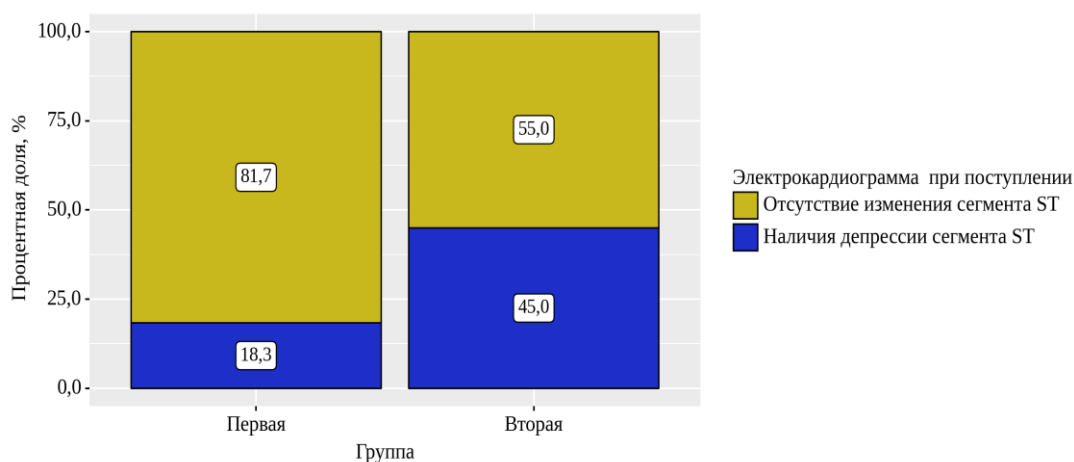


Рисунок 5. Показатель ЭКГ при поступлении в группах



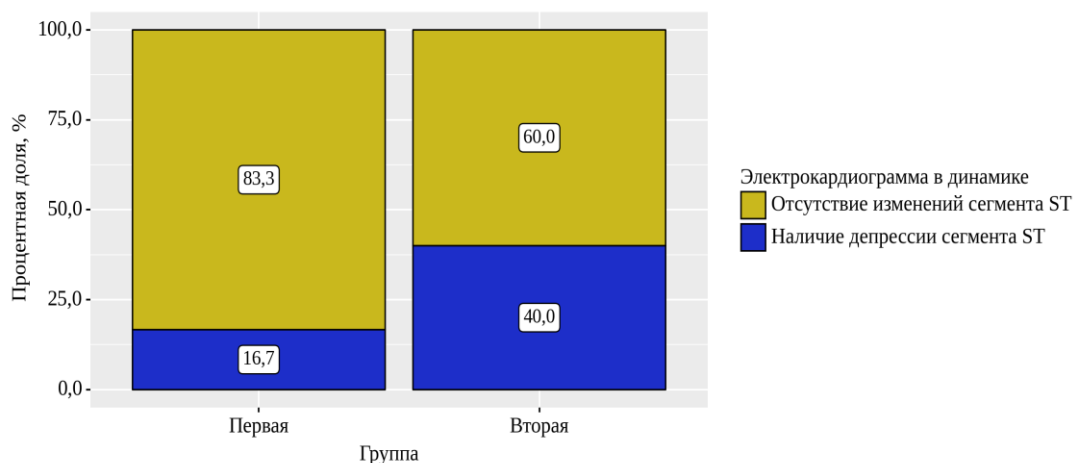


Рисунок 6. Показатель ЭКГ в динамике в группах

При оценке результатов ЭХОКГ установлены статистически значимые различия в группах в пользу второй группы по конечно-диастолическому объему ЛЖ ( $p = 0,006$ ), конечно-систолическому объему ЛЖ ( $p < 0,001$ ), фракции выброса ЛЖ ( $p < 0,001$ ), диаметру левого предсердия ( $p < 0,001$ ), диаметру восходящей части аорты ( $p < 0,001$ ), толщине межжелудочковой перегородки ( $p < 0,001$ ), толщине задней стенки ЛЖ ( $p = 0,030$ ) (таб.13).

Таблица 14. Анализ показателей ЭХОКГ в группах

Показатели	Категории	Группа			p
		М ± SD / Ме	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Конечно-диастолический размер ЛЖ (мм.)	Первая	45,50	44,00 – 47,25	60	0,054
	Вторая	47,00	45,00 – 56,00	19	
Конечно-диастолический объем ЛЖ (мл.)	Первая	103,72 ± 25,74	97,07 – 110,37	60	0,006*
	Вторая	123,60 ± 30,94	109,12 – 138,08	20	
Конечно-систолический объем ЛЖ (мл.)	Первая	41,00	34,00 – 50,00	60	< 0,001*
	Вторая	62,50	53,00 – 77,00	20	
Фракция выброса ЛЖ (%)	Первая	58,0	56,0 – 60,0	60	< 0,001*
	Вторая	48,0	44,5 – 49,0	20	
Диаметр левого предсердия (мм.)	Первая	36,08 ± 4,00	35,05 – 37,12	60	< 0,001*
	Вторая	41,55 ± 5,15	39,14 – 43,96	20	
Диаметр восходящей части аорты (мм.)	Первая	36,95 ± 3,32	36,09 – 37,81	60	< 0,001*
	Вторая	39,55 ± 2,19	38,53 – 40,57	20	
Толщина	Первая	11,00	10,00 –	60	< 0,001*

межжелудочковой перегородки (мм.)			13,00			
	Вторая	13,50	12,75 14,25	–	20	
Толщина задней стенки ЛЖ (мм.)	Первая	10,00	10,00 10,25	–	60	0,030*
	Вторая	10,00	10,00 14,00	–	20	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

На ЭХОКГ выявлены нарушения локальной сократимости миокарда в первой группе у 13,3% случаев и 75% случаев во второй группе, что указывает на связь с частотой перенесенных инфарктов миокарда в анамнезе у пациентов второй группы. Наличие диффузного гипокинеза выявлено у одного пациента первой группы и у трех пациентов второй группы (таб.19).

Недостаточность МК и ТК умеренной степени были выявлены у 19 (31,7%) пациентов первой группы и у 14 (70%) пациентов второй группы, недостаточность МК и ТК тяжелой степени у 1 (1,7%) пациента первой и у 3 (15%) второй группы (таб.14).

Таким образом, наличие регургитации на клапанах, нарушение локальной сократимости стенок миокарда ЛЖ и диффузное нарушение сократимости миокарда ЛЖ в зависимости от группы, имели статистически значимые различия в пользу второй группы ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p = 0,014$  соответственно).

Таблица 15. Анализ показателей ЭХОКГ в группах

Показатели	Категории	Группа		p
		Первая	Вторая	
Наличие регургитации на клапанах	Регургитации минимальной и 1 степени	40 (66,7)	3 (15,0)	< 0,001*
	Регургитации 2 степени	19 (31,7)	14 (70,0)	
	Регургитации 3 степени	1 (1,7)	3 (15,0)	
Локальная сократимость стенок миокарда ЛЖ	Отсутствие нарушения	52 (86,7)	5 (25,0)	< 0,001*
	Наличие нарушения	8 (13,3)	15 (75,0)	
Диффузное нарушение сократимости миокарда ЛЖ	Отсутствие нарушения	60 (100,0)	17 (85,0)	0,014*
	Наличие нарушения	0 (0,0)	3 (15,0)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Всем исследуемым пациентам выполнены экспресс анализы на кардиоспецифический фермент (высокочувствительный тропонин I), при поступлении и через 0-3 час повторно. В большинстве случаев тропонин I не превышал референсные интервалы, кроме одного пациента первой группы.

Повторный анализ определения уровня тропонина I также не превысил референсные значения.

Из дополнительных лабораторных анализов по показаниям был определен уровень NT-proBNP, данный показатель с аномальным отклонением был у трех пациентов второй группы и в первой в пределах референсного значения. Медиана NT-proBNP в двух группах не превышало норму, но он был определенно выше в группе с умеренно-сниженной ФВЛЖ.

Как видно, из таблицы № 15, тропонин I при поступлении и в динамике, NT-proBNP в зависимости от группы, имели статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,002$ ,  $p < 0,001$  соответственно) в пользу во второй группы.

Таблица 16. Анализ экспресс анализа в группах

Показатели	Категории	Группа			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Тропонин I при поступлении (нг/мл.)	Первая	0,01	0,01 – 0,05	60	< 0,001*
	Вторая	0,10	0,04 – 0,10	20	
Тропонин I в динамике (нг/мл.)	Первая	0,03	0,01 – 0,10	60	0,002*
	Вторая	0,10	0,08 – 0,10	20	
NT-proBNP (пг/мл.)	Первая	22,90	11,00 – 44,10	60	< 0,001*
	Вторая	83,50	48,00 – 139,25	20	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Анализ общеклинических и биохимических показателей в группах.

При сравнении показателей ОАК в зависимости от группы не удалось выявить статистически значимых различий (таб.16).

Таблица 17. Показатели ОАК в группах

Показатели	Категории	Группа			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Гемоглобин (HbG) (г/л)	Первая	133,85 ± 13,71	130,31 – 137,39	60	0,915
	Вторая	133,45 ± 16,44	125,76 – 141,14	20	
Эритроциты (RBC) (x 10 <sup>12</sup> /л.)	Первая	4,73 ± 0,52	4,60 – 4,87	60	0,703
	Вторая	4,68 ± 0,66	4,37 – 4,99	20	
Лейкоциты (WBC) (x10 <sup>9</sup> /л.)	Первая	7,20	5,92 – 8,50	60	0,079
	Вторая	8,55	6,45 – 10,04	20	
Тромбоциты (PLT) (x10 <sup>9</sup> /л.)	Первая	243,62 ± 65,19	226,78 – 260,46	60	0,367
	Вторая	229,10 ±	205,28 –	20	

		50,90	252,92		
--	--	-------	--------	--	--

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

По результатам биохимических анализов крови выявлено повышение уровня креатинина и мочевины у 1 пациента первой группы и 4 пациентов второй группы, что показало статистически значимые различия (таб.17). Остальные показатели существенных различий в сравниваемых группах не имели.

Таблица 18. Показатели биохимии в зависимости от группы

Показатели	Категории	Группа			p
		М ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Мочевина в крови (ммоль/л.)	Первая	4,50	4,00 – 6,19	58	0,018*
	Вторая	5,64	5,01 – 6,93	20	
Креатинин в крови (мкмоль/л.)	Первая	72,31	65,30 – 85,97	60	0,002*
	Вторая	96,50	78,44 – 106,00	20	
Холестерин общий (ммоль/л.)	Первая	5,18	4,01 – 6,15	60	0,392
	Вторая	5,75	4,59 – 6,22	20	
ЛПНП-холестерин (ммоль/л.)	Первая	2,82 ± 0,94	2,58 – 3,06	60	0,269
	Вторая	3,09 ± 0,89	2,67 – 3,51	20	
ЛПВП-холестерин (ммоль/л.)	Первая	1,29	1,04 – 1,64	60	0,947
	Вторая	1,34	1,04 – 1,59	20	
Триглицериды (ммоль/л.)	Первая	1,39	0,89 – 2,00	60	0,705
	Вторая	1,24	0,79 – 1,96	19	
Коэффициент атерогенности (None)	Первая	3,15 ± 1,28	2,82 – 3,48	60	0,842
	Вторая	3,21 ± 1,29	2,61 – 3,82	20	
Глюкоза крови (ммоль/л.)	Первая	6,03	5,38 – 7,73	60	0,463
	Вторая	6,26	5,77 – 7,58	20	
Аланинаминотрансфераза (АЛТ) (Ед/л.)	Первая	20,68	16,88 – 29,43	60	0,487
	Вторая	18,34	11,88 – 29,72	20	
Общий белок в крови (г/л.)	Первая	70,52 ± 3,65	69,58 – 71,47	60	0,811
	Вторая	70,76 ± 4,20	68,79 – 72,72	20	
Аспаратаминотрансфераза (АСТ) (Ед/л.)	Первая	17,77	14,38 – 23,84	60	0,605
	Вторая	19,59	15,50 – 24,06	20	
Калий в крови (ммоль/л.)	Первая	4,087 ± 0,337	4,000 – 4,175	59	0,956
	Вторая	4,092 ± 0,310	3,947 – 4,237	20	
Общий билирубин (мкмоль/л.)	Первая	8,57	6,97 – 12,57	60	0,959
	Вторая	11,10	7,12 – 12,60	19	
Прямой билирубин	Первая	4,13	3,20 – 5,31	60	0,904

(мкмоль/л.)	Вторая	4,90	2,87 – 6,17	19	
-------------	--------	------	-------------	----	--

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Учитывая, что дислипидемия наиболее тесно ассоциируется с риском коронарных событий и имеет ключевую роль в развитии атеросклероза коронарных артерий, нами выполнен разбор и анализ дислипидемии в зависимости от липидных параметров плазмы крови.

При анализе липидного спектра во второй группе признаки дислипидемии более выражены, хотя статистически значимых различий между группами не выявлено: уровня общего холестерина ( $p = 0,517$ ), уровня ЛПНП ( $p = 0,242$ ), уровня ЛПВП ( $p = 1,000$ ), уровня триглицеридов ( $p = 0,791$ ), уровня коэффициента атерогенности ( $p = 0,644$ ) (таб.18).

Таблица 19. Показатели дислипидемии в группах

Показатели	Категории	Группа		p
		Первая	Вторая	
Уровень общего холестерина	Нормальный	29 (48,3)	8 (40,0)	0,517
	Повышенный	31 (51,7)	12 (60,0)	
Уровень ЛПНП	Нормальный	36 (60,0)	9 (45,0)	0,242
	Повышенный	24 (40,0)	11 (55,0)	
Уровень ЛПВП	Пониженный	55 (91,7)	19 (95,0)	1,000
	Нормальный	5 (8,3)	1 (5,0)	
Уровень триглицеридов	Нормальный	46 (76,7)	14 (73,7)	0,791
	Повышенный	14 (23,3)	5 (26,3)	
Уровень коэффициента атерогенности	Пониженный	8 (13,3)	4 (20,0)	0,644
	Нормальный	24 (40,0)	6 (30,0)	
	Повышенный	28 (46,7)	10 (50,0)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

При анализе по шкале GRACE выявлено, что средний балл не превысил 108 баллов и соответствовал низкому риску (1-3% риск внутригоспитальной смертности). Риск по шкале HEART около 3 баллов также соответствовал низкому риску сердечно-сосудистых событий (2,5% риск внутригоспитальной смертности) и показал статистически значимое различие по группам ( $p < 0,001$ ) в пользу первой группы. Риски кровотечения по шкале CRUSADE не превысило 10-ти баллов, что присуще для очень низкого риска внутрибольничного кровотечения. По КИН суммарный балл 7,5 определялся как низкий, при сравнении в группах наблюдалось статистически значимое повышение ( $p = 0,021$ ) во второй группе (таб.19).

Таблица 20. Показатели шкал в группах

Показатели	Категории	Группа			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
GRACE scale (баллы)	Первая	91	80 – 102	60	0,097
	Вторая	104	86 – 108	20	
Heart score (баллы)	Первая	3	3 – 4	60	< 0,001*
	Вторая	3	3 – 3	20	

Время индексного события (час/минуты)	Первая	2,00	2,00 – 3,00	60	0,690
	Вторая	2,00	2,00 – 3,00	20	
Контраст индуцированная нефропатия	Первая	7,50	7,50 – 7,50	60	0,021*
	Вторая	7,50	7,50 – 7,50	20	
Crusade (баллы)	Первая	10	10 – 10	60	0,119
	Вторая	10	10 – 14	20	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Нагрузочный тест ВЭМ проведено 7 пациентам первой группы, из них у 4 пациентов показал отрицательный результат. У остальных пациентов положительные или незавершенные тесты, которым далее проведена диагностическая селективная коронарография в отсроченном порядке (72 часа от начала поступления в стационар). ВЭМ во второй группе не проводилась. Инвазивная стратегия была выполнена у 93,3% пациентов первой группы и у 100% пациентов второй группы.

По данным КАГ в большинстве случаев выявлены гемодинамически незначимые поражения коронарного русла в первой группе, а во второй группе преобладали случаи с гемодинамически значимым поражением коронарного русла, со статистически достоверным различием ( $p=0,009^*$ ) (таб.20).

Таблица 21. Показатель КАГ в группах

Показатели	Категории поражения	Группа		p
		Первая	Вторая	
КАГ	Без гемодинамически значимых ПКР	38 (63,3)	6 (30,0)	0,009*
	С гемодинамически значимыми ПКР	22 (36,7)	14 (70,0)	
Left main (ствол левой коронарной артерии)	Отсутствие	60 (100,0)	20 (100,0)	–
Left anterior descending (левая передняя нисходящая артерия)	Отсутствие	42 (70,0)	9 (45,0)	0,044*
	Наличие	18 (30,0)	11 (55,0)	
Diagonal branch (диагональная ветвь)	Отсутствие	46 (76,7)	15 (75,0)	0,879
	Наличие	14 (23,3)	5 (25,0)	
Intermediate artery (срединная артерия)	Отсутствие	58 (96,7)	20 (100,0)	1,000
	Наличие	2 (3,3)	0 (0,0)	
Septal branch (септальная ветвь)	Отсутствие	56 (93,3)	19 (95,0)	1,000
	Наличие	4 (6,7)	1 (5,0)	
Left circumflex artery (огибающая ветвь)	Отсутствие	53 (88,3)	14 (70,0)	0,079

левой коронарной артерии)	Наличие	7 (11,7)	6 (30,0)	
Obtuse marginal (ветвь тупого края)	Отсутствие	53 (88,3)	17 (85,0)	0,705
	Наличие	7 (11,7)	3 (15,0)	
Right coronary artery (правая коронарная артерия)	Отсутствие	50 (83,3)	10 (50,0)	0,003*
	Наличие	10 (16,7)	10 (50,0)	
Posterior descending artery (задняя нисходящая артерия)	Отсутствие	57 (95,0)	16 (80,0)	0,062
	Наличие	3 (5,0)	4 (20,0)	
Posterior lateral branch (заднебоковая артерия)	Отсутствие	58 (96,7)	18 (90,0)	0,259
	Наличие	2 (3,3)	2 (10,0)	
Шунтография	Отсутствие шунтов	56 (93,3)	17 (85,0)	0,358
	Наличие шунтов	4 (6,7)	3 (15,0)	
Рекомендованные методы лечения	Консервативное лечение	38 (63,3)	7 (35,0)	0,087
	ЧКВ со стентированием	17 (28,3)	10 (50,0)	
	Аортокоронарное шунтирование	5 (8,3)	3 (15,0)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В первой группе 22 пациента (36,7%) и 14 (70%) пациентов во второй группе имели гемодинамически значимые ПКР. Многососудистые поражения (более 2-3 -х сосудов) выявлены у 17 (28,3%) пациентов первой группы и 12 (60%) пациентов во второй группе. По поражению коронарных артерий статистически значимо различался в пользу второй группы по LAD ( $p=0,044$ ) и RCA ( $p=0,003$ ) (таб.20). По результатам КАГ рекомендовано и проведено ЧКВ со стентированием коронарных артерий 17 (28,3%) пациентам первой и 10 (50%) пациентам второй группы. Оперативное лечение в виде АКШ рекомендовано 5 (8,3%) пациентам первой группы и 3 (15%) пациентам второй группы. Остальным пациентам 38 (63,3%) первой группы и 7 (35%) пациентам второй группы рекомендовано продолжить консервативное лечение.

### III. ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ХМЭКГ, ВРЕМЕННЫХ И СПЕКТРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВСР, ТСР У ПАЦИЕНТОВ С ОКС НИЗКОГО РИСКА

#### 5.1 Оценка и анализ общих параметров ХМЭКГ, ТСР у пациентов с ОКС низкого риска

Общие параметры ХМЭКГ включали анализ основного ритма, ЧСС со средним, максимальным и минимальными значениями, также ЦИ, события ритма, депрессия сегмента ST, альтернация зубца T и показатели ТСР.

Учитывая, что максимальное ЧСС показывает реакцию роста на физическую нагрузку, то более рациональным является анализ по среднесуточным и минимальным показателям ЧСС. Также по показателям минимальной ЧСС удобны выявления компонентов брадикардии.

В нашем исследовании все пациенты имели основной ритм синусовый.

Нами был выполнен анализ среднего ЧСС в зависимости от группы, достоверного различия в средней ЧСС в группах не выявлено (рис.7)

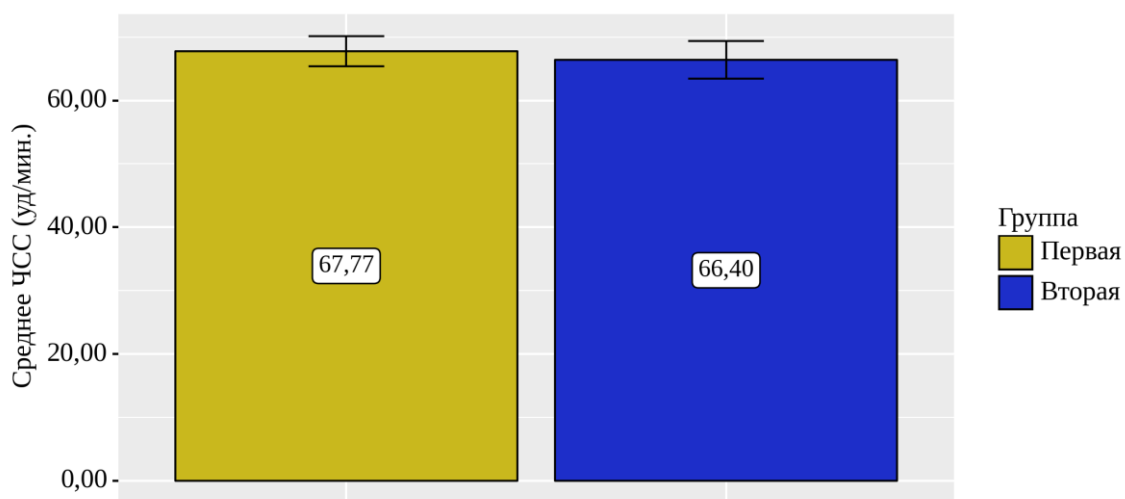


Рисунок 7. Показатель среднего ЧСС в группах

При сопоставлении максимальной ЧСС, минимальной ЧСС, среднего ЧСС, циркадного индекса в зависимости от группы, нам не удалось установить статистически значимых различий (таб.21).

Таблица 22. Показатели ЧСС в группах

Показатели	Группа	Категории			p
		М ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Максимальное ЧСС (уд/мин.)	Первая	109,00	97,25 – 117,75	60	0,120
	Вторая	100,00	92,75 – 110,00	20	
Минимальное ЧСС (уд/мин.)	Первая	48,40 ± 7,59	46,44 – 50,36	60	0,845



	Вторая	48,00 8,77	±	43,90 – 52,10	20	
Среднее ЧСС (уд/мин.)	Первая	67,77 9,25	±	65,38 – 70,16	60	0,542
	Вторая	66,40 6,38	±	63,42 – 69,38	20	
Циркадный индекс (ЦИ)	Первая	1,10		1,06 – 1,16	60	0,211
	Вторая	1,07		1,00 – 1,11	20	

Циркадный индекс как отношение среднего дневного к среднему ночному, разница которой зависит от начальных параметров ЧСС и его склонности к тахикардии или брадикардии. Сам показатель устойчив, но с повышением возраста имеет склонность к снижению и имеет референсные значения от 1,24 до 1,44. Так, снижение ЦИ считается ригидностью и связано с вегетопатией т.е. нарушением вегетативной регуляции сердца.

При анализе ЦИ в обеих группах отмечена общая ригидность. Необходимо отметить, что удельный вес патологического ригидного ЦИ был высок во второй группе. Медиана ЦИ в группах составила - в первой <1,10 и во второй <1,07 (рис.8).

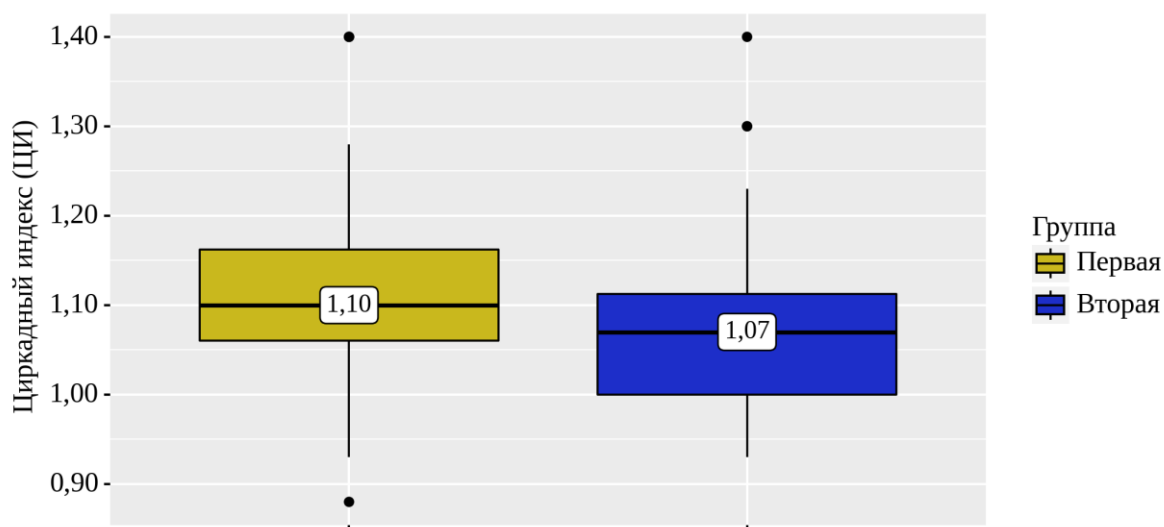


Рисунок 8. Распределение ЦИ в группах

ХМЭКГ позволяет проводить мониторинг ЭКГ с целью выявления жизнеугрожающих аритмий и определение риска ВСС [130]. Известно, что ОКС осложняется большим количеством аритмий, сопряженных с ВСС. Одним из часто встречающихся аритмий является желудочковые экстрасистолы [131].

Нами был проведен анализ событий ритма в зависимости от группы.

При оценке единичных желудочковых экстрасистол ( $p = 0,028$ ), парных желудочковых экстрасистол ( $p = 0,007$ ), пробежек наджелудочковой тахикардии ( $p = 0,039$ ) в зависимости от группы, были установлены существенные различия в пользу второй группы. При оценке пробежек

желудочковой тахикардии, единичных наджелудочковых экстрасистол, паузы в зависимости от группы, нам не удалось установить статистически значимых различий (таб.22).

Таблица 23. Показатели события ритма в группах

Показатели	Группа	Категории			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Количество желудочковых экстрасистол	Первая	2	0 – 19	60	0,028*
	Вторая	8	3 – 47	20	
Количество парных желудочковых экстрасистол	Первая	0	0 – 0	59	0,007*
	Вторая	0	0 – 1	20	
Пробежки желудочковой тахикардии	Первая	0	0 – 0	60	0,988
	Вторая	0	0 – 0	20	
Количество наджелудочковых экстрасистол	Первая	28	13 – 195	60	0,184
	Вторая	62	23 – 245	20	
Пробежка наджелудочковой тахикардии	Первая	0	0 – 0	59	0,039*
	Вторая	0	0 – 1	20	
Распространенность пауз	Первая	0	0 – 0	60	0,450
	Вторая	0	0 – 0	20	

\* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Также в течение суток выявлены СА блокады 2 степени, АВ блокады 1,2 степени, а также у одного пациента первой группы выявлена неполная АВ блокада 3 тип. Срыв основного синусового ритма в виде ФП и ТП выявлено с частотой 5% в исследуемых группах (таб.23).

Таблица 24. Показатели нарушения ритма и проводимости сердца в группах

Показатели	Категории	Группа		p
		Первая	Вторая	
Нарушений проводящих путей сердца	Отсутствие	46 (76,7)	15 (75,0)	0,879
	Наличие	14 (23,3)	5 (25,0)	
ФП и ТП	Отсутствие	57 (95,0)	19 (95,0)	1,000
	Наличие	3 (5,0)	1 (5,0)	

В течении суток выявлена депрессия сегмента ST в первой группе у 7 больных, во второй группе у 4 больных. Альтернатива зубца T была диагностирована у 8 и 2 больных в группах соответственно.

Патологический уровень ЦИ в первой группе составил 15%, во второй 35%.

Турбулентность сердечного ритма как колебания синусового ритма после желудочковых экстрасистол, считается одним из эффективных прогностических показателей внезапной сердечной смерти. TO < 0 и TS > 2,5 характеризуют нормальные значения. TO > 0 и TS < 2,5 является патологией

[132]. В зависимости от  $TO < 0$  и  $TS > 2,5$ , распределена по категориям; 0-категория, когда  $TO$  и  $TS$  одинаковы. 1-категория, когда  $TO$  или  $TS$  аномальные. 2-категория, когда  $TO$  и  $TS$  аномальные [133].

В нашем исследовании выявлена статистически значимая разница в распределении ТСР по категориям в пользу второй группы ( $p=0,027^*$ ) (таб.24, рис.9). Патологические модели  $TO > 0$  и  $TS < 2,5$  выявлены у 9 (15) % пациентов первой группы и у 7 (35%) второй группы.

Таблица 25. Показатели ХМЭКГ в группах

Показатели	Категории	Группа		p
		Первая	Вторая	
Депрессии сегмента ST	Отсутствие	53 (88,3)	16 (80,0)	0,454
	Наличие	7 (11,7)	4 (20,0)	
Уровень ЦИ	Патологический уровень	9 (15,0)	7 (35,0)	0,053
	Нормальный уровень	51 (85,0)	13 (65,0)	
Турбулентность сердечного ритма	1 категория	32 (53,3)	4 (20,0)	0,027*
	2 категория	20 (33,3)	10 (50,0)	
	3 категория	8 (13,3)	6 (30,0)	
Альтернация зубца Т	Отсутствие	52 (86,7)	18 (90,0)	1,000
	Наличие	8 (13,3)	2 (10,0)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

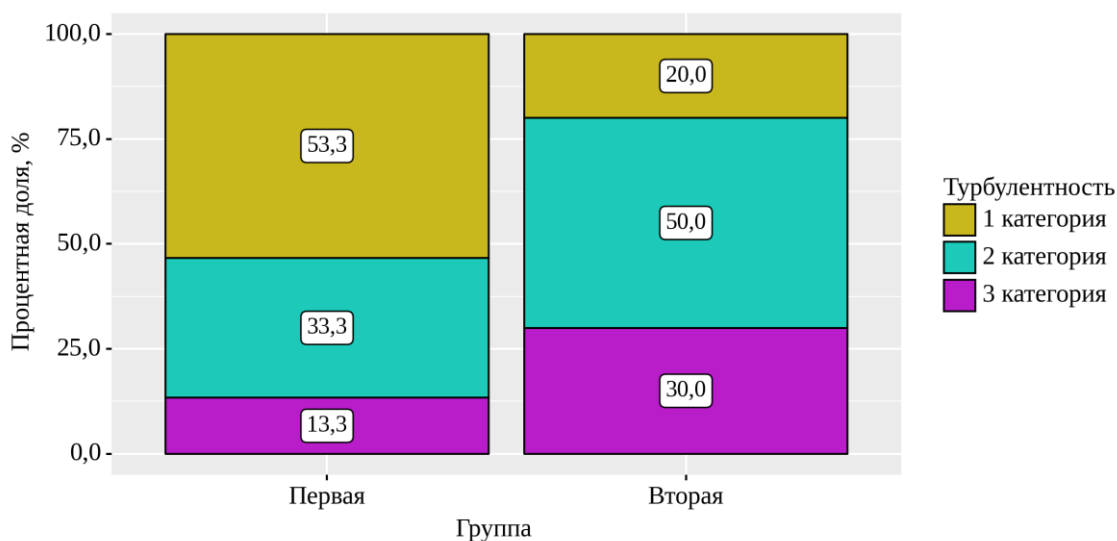


Рисунок 9. Распределение ТСР в зависимости от группы

Также, при сравнении - депрессии сегмента ST, показателя уровень ЦИ, альтернации зубца Т в зависимости от группы, нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,454$ ,  $p = 0,053$ ,  $p = 1,000$  соответственно).

Таким образом, при анализе параметров ХМЭКГ: максимальной ЧСС, минимальной ЧСС, среднего ЧСС, ЦИ, пробежек желудочковой тахикардии, наджелудочковой экстрасистолы, паузы, альтернации зубца Т, депрессии сегмента ST статистически значимых различий между первой и второй группы не выявлено.

Статистически значимое различие выявлено при оценке единичных желудочковых экстрасистол, парных желудочковых экстрасистол, пробежек наджелудочковых тахикардий, распределении аномального ТСР по категориям в исследуемых группах в пользу второй группы. Данные показатели ХМЭКГ предполагают высокие риски событий ритма и риска ВСС в этой группе.

## 5.2 Оценка и анализ QT интервала у пациентов с ОКС низкого риска

Измерения скорректированных QT интервалов проводилось по формуле Bazett и Fredericia.

Ишемические изменения в миокарде существенно могут удлинять интервал QT. Ряд исследований показало, что при ОКСБПСТ удлинение интервала QT >450 мс прогнозируют высокую частоту летальности [134].

Также, удлинение интервала скорректированного QT, связывают с высоким коронарным поражением. Так в исследовании удлинения скорректированного QT >440мс связано с ИМ с распространенностью 51% [135].

В нашем исследовании был выполнен анализ интервала QT в зависимости от группы. Значения интервала QT среднее в двух группах не превысило значения 440мс. По результатам скорректированный QT интервал по Bazett и по Fredericia в первой группе составила <440мс, а во второй группе >440мс. Стандартные отклонения в группах не превысили нормальные показатели.

Итого, при оценке всех показателей интервала скорректированного QT и наклона регрессии, в зависимости от группы статистически значимых различий не выявлено (таб.25).

Таблица 26. Показатели интервала QT в группах

Показатели	Категории	Группа			p
		М ± SD / Ме	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
QT среднее, общее (мс.)	Первая	410 ± 25	404 – 416	60	0,149
	Вторая	423 ± 36	406 – 440	20	
QT среднее, день (мс.)	Первая	403 ± 26	396 – 409	60	0,069
	Вторая	416 ± 35	400 – 432	20	
QT среднее, ночь (мс.)	Первая	425 ± 25	419 – 432	60	0,238
	Вторая	437 ± 41	418 – 456	20	
QT стандартное отклонение, общее (мс.)	Первая	39 ± 13	35 – 42	60	0,310
	Вторая	42 ± 13	36 – 48	20	
QT стандартное отклонение, день (мс.)	Первая	39 ± 14	35 – 43	60	0,361
	Вторая	42 ± 13	36 – 49	20	
QT стандартное отклонение, ночь (мс.)	Первая	26	21 – 36	60	0,088
	Вторая	34	25 – 40	20	
QT сВ -среднее, общее (мс.)	Первая	435 ± 24	428 – 441	60	0,156
	Вторая	445 ± 38	427 – 463	20	

QT сВ -среднее, день (мс.)	Первая	435 ± 23	429 – 441	60	0,122
	Вторая	446 ± 38	428 – 464	20	
QT сВ -среднее, ночь (мс.)	Первая	434 ± 27	427 – 441	60	0,233
	Вторая	443 ± 40	425 – 462	20	
QT стандартное отклонение, общее (мс.)	Первая	39 ± 15	35 – 43	60	0,421
	Вторая	42 ± 12	36 – 47	20	
QT стандартное отклонение, день (мс.)	Первая	40	28 – 50	60	0,484
	Вторая	42	34 – 49	20	
QT стандартное отклонение, ночь (мс.)	Первая	28	22 – 36	60	0,071
	Вторая	34	27 – 43	20	
QTсF среднее, общее (мс.)	Первая	426 ± 20	421 – 431	60	0,187
	Вторая	437 ± 36	420 – 454	20	
QTсF среднее, день (мс.)	Первая	424 ± 20	418 – 429	60	0,168
	Вторая	435 ± 35	419 – 452	20	
QTсF среднее, ночь (мс.)	Первая	430 ± 22	425 – 436	60	0,271
	Вторая	441 ± 39	423 – 459	20	
QTсF стандартное отклонение, общее (мс.)	Первая	36 ± 15	32 – 40	60	0,314
	Вторая	40 ± 12	34 – 45	20	
QTсF стандартное отклонение, день (мс.)	Первая	38 ± 16	34 – 42	60	0,523
	Вторая	41 ± 14	34 – 47	20	
QTсF стандартное отклонение, ночь (мс.)	Первая	24	19 – 35	60	0,062
	Вторая	32	24 – 41	20	
Наклон линии регрессии, общее (мс.)	Первая	0,150	0,120 – 0,200	60	0,449
	Вторая	0,145	0,105 – 0,180	20	
Наклон линии регрессии, день (мс.)	Первая	0,148 ± 0,069	0,131 – 0,166	59	0,673
	Вторая	0,156 ± 0,069	0,124 – 0,188	20	
Наклон линии регрессии, ночь (мс.)	Первая	0,110	0,087 – 0,150	60	0,327
	Вторая	0,100	0,073 – 0,138	20	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Таким образом, результаты скорректированный QT интервала по Bazett и по Fredericia и показатели стандартных отклонений QT, наклон регрессии в исследуемых группах отклонены больше во второй группе, но статистически достоверных различий не определено.

### 5.3 Оценка и анализ временных показателей ВСР у пациентов с ОКС низкого риска

Большинство наблюдений и исследований показали, что параметры ВСР способны прогнозировать доклинические признаки сердечно-сосудистых заболеваний [136,137].

Параметры ВСР имеют тенденцию к изменению с возрастом, полом, физиологическим состоянием, здоровьем и т.д. [138]. Временные показатели ВСР являясь интегративными показателями двух отделов ВНС показывают целостность регуляции вегетативного отдела.

По результатам нашего исследования по временным показателям ВСР было выявлено; снижения в дневные часы SDNN в двух группах указывающий на природу угрозы для здоровья, SDNNi был выражено снижен в двух группах что утверждала о нездоровом состоянии, SDANN на пограничное состояние, дневные снижения rMSSD и снижения pNN50% в обеих группах указывала на угнетения парасимпатки. Данные изменения характеризует общее угнетение модуляции вегетативной нервной системы больше в дневные часы с угнетением парасимпатического компонента.

Нами проведено исследования ВСР у пациентов с ОКС низкого риска.

Таблица 27. Временные показатели ВСР в группах

Показатели	Категории	Группа			p
		М ± SD / Ме	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Всего RR, общее	Первая	88235 ± 18001	83585 – 92885	60	0,604
	Вторая	85934 ± 14057	79355 – 92513	20	
Всего RR, день	Первая	60010 ± 12207	56856 – 63163	60	0,588
	Вторая	58392 ± 9010	54175 – 62608	20	
Всего RR, ночь	Первая	29511	25759 – 32512	60	0,424
	Вторая	28046	26232 – 31071	20	
Mean RR, общее	Первая	900 ± 119	869 – 930	60	0,819
	Вторая	906 ± 78	870 – 943	20	
Mean RR, день	Первая	869 ± 119	838 – 899	60	0,743
	Вторая	877 ± 82	838 – 915	20	
Mean RR, ночь	Первая	968 ± 132	933 – 1002	60	0,906
	Вторая	971 ± 95	927 – 1016	20	
SDNN, общий	Первая	113 ± 34	105 – 122	60	0,501
	Вторая	107 ± 36	91 – 124	20	
SDNN, день	Первая	97	77 – 113	60	0,430
	Вторая	85	72 – 108	20	
SDNN, ночь	Первая	94 ± 30	86 – 101	60	0,655
	Вторая	97 ± 40	79 – 116	20	
SDNN -I, общее	Первая	48	39 – 62	60	0,537
	Вторая	49	38 – 58	20	
SDNN-I, день	Первая	46	37 – 58	60	0,222

	Вторая	44	32 – 52	20	
SDNN-I, ночь	Первая	59 ± 21	53 – 64	60	0,722
	Вторая	62 ± 34	46 – 78	20	
SDANN-I, общее	Первая	94 ± 28	87 – 102	60	0,473
	Вторая	89 ± 33	73 – 104	20	
SDANN-I, день	Первая	92 ± 27	85 – 99	60	0,117
	Вторая	80 ± 32	65 – 95	20	
SDANN-I, ночь	Первая	97 ± 36	88 – 106	60	0,700
	Вторая	93 ± 46	71 – 114	20	
r-MSSD, общее	Первая	31	20 – 42	60	0,881
	Вторая	30	19 – 49	20	
r-MSSD, день	Первая	26	19 – 37	60	0,816
	Вторая	27	16 – 46	20	
r-MSSD, ночь	Первая	36	24 – 52	60	0,816
	Вторая	39	21 – 47	20	
pNN50%, общее	Первая	6	2 – 12	60	0,211
	Вторая	4	2 – 7	20	
pNN50%, день	Первая	4	1 – 9	60	0,243
	Вторая	2	1 – 5	20	
pNN50%, ночь	Первая	10	3 – 19	60	0,186
	Вторая	6	2 – 12	20	

При сравнении данных - всего общего RR, всего дневного RR, всего ночного RR, mean общего RR, mean дневного RR, mean ночного RR, общего SDNN, дневного SDNN, ночного SDNN, общего SDNN -I, дневного SDNN-I, ночного SDNN-I, общего SDANN-I, дневного SDANN-I, ночного SDANN-I, общего r-MSSD, дневного r-MSSD, ночного r-MSSD, общего pNN50%, дневного pNN50%, ночного pNN50% в зависимости от группы, статистически значимых различий не выявлено (таб.26).

По результатам исследования 61,7% пациентов в первой группе и 45% пациентов второй группы имели показатели SDNN более 100мс. Умеренное снижение SDNN (<100мс.) выявлено в первой группе 35% и во второй группе 40 %. Показатель SDNN являющийся золотым стандартом сердечно-сосудистого риска при значении <50 мс указывает на плохой исход. Выраженное снижение SDNN (<50мс) выявлено у 2 (3,3%) пациентов первой группы и у 3 (15%) пациентов второй группы (рис.10).

При сравнении уровней SDNN в зависимости от группы, нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,129$ ).

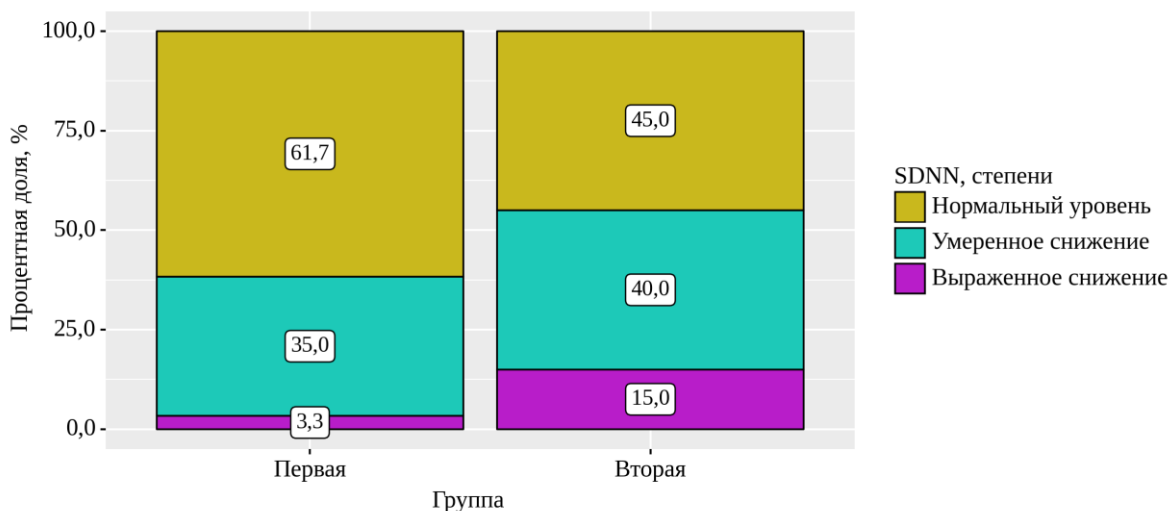


Рисунок 10. Распределение уровней SDNN в группах

Показатель r-MSSD снижен в группах больше в дневные часы, что указывает на нарушение восстановления в дневные часы. Уровень pNN50% снижен во второй группе в течение суток, в первой группе снижен в дневные часы (таб.30).

По распределению pNN50% по уровню снижения выявлено у 34 (56,7%) пациентов в первой группе и у 16 пациентов (80%) второй группы (рис.11).

При сравнении уровней pNN50% в исследуемых группах, не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,062$ ).

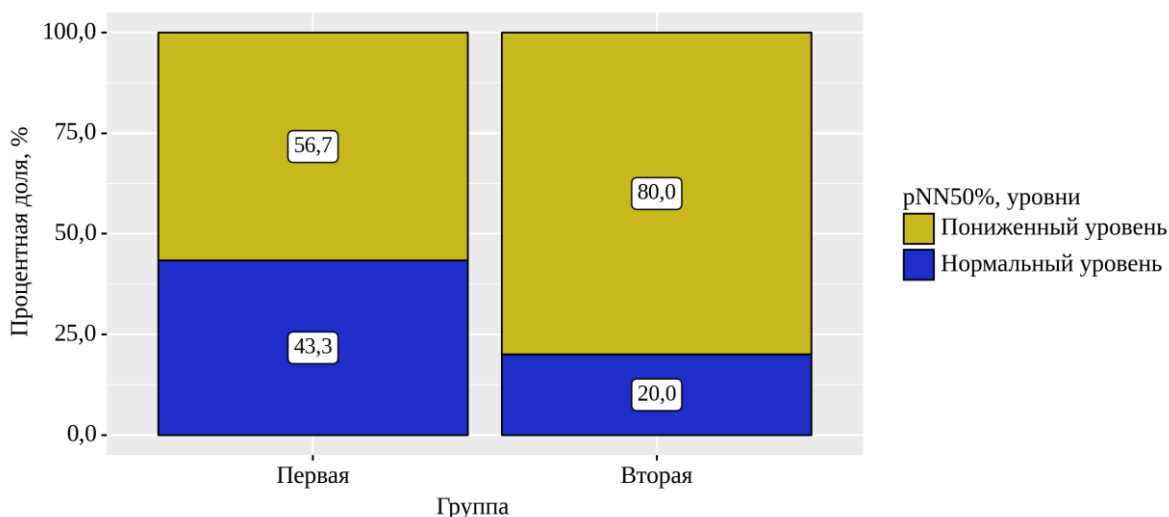


Рисунок 11. Распределение уровней pNN50% уровней в зависимости от группы

Таким образом, при сравнении данных временных показателей ВСР статистически значимых различий не выявлено между исследуемыми группами.

По результатам нашего исследования совместное снижение r-MSSD и pNN50% в купе с HF волнами указывает на снижение автономной регуляции больше со стороны парасимпатической нервной системы, что ранее



подтверждалось другими исследованиями.

#### 5.4 Оценка и анализ спектральных показателей ВСР в группах ОКС низкого риска

Исходное влияние вегетативной нервной системы вызывает колебательную активность ВСР, отражающаяся распределением по частоте в средней мощности. Общепринятые спектральные мощности HF (высокочастотные) отражают влияние парасимпатической нервной системы, а LF (низкочастотные), VLF, ULF характерны для активности симпатической нервной системы.

Результаты спектрального отдела ВСР (таб.27) показывают на снижение общей мощности спектра в виде TP, что говорит о снижении автономной регуляции. По всем спектральным параметрам ВСР статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено. В обеих группах общая мощность TP снижена, наиболее снижена во второй группе. В обеих группах выявлено снижение среднесуточного HF, и увеличение суточного LF волн наблюдалось во второй группе. Общее увеличение мощности VLF в суточном показателе в двух группах указывает на нарушение автономной регуляции. Повышенный уровень вагосимпатического индекса LF/HF во второй группе предполагает активность парасимпатического тонуса, имеющего защитный характер, что соответствует данным других исследователей [90].

Таблица 28. Спектральные показатели ВСР в группах

Показатели	Категории	Группа			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
TP, общее (мс <sup>2</sup> .)	Первая	2022	1301 – 3732	60	0,230
	Вторая	1628	1101 – 2448	20	
TP, день (мс <sup>2</sup> .)	Первая	2210	1469 – 3713	60	0,920
	Вторая	2259	1586 – 3204	20	
TP, ночь (мс <sup>2</sup> .)	Первая	2398	1446 – 3933	60	0,756
	Вторая	2997	1438 – 4157	20	
HF, общее (мс <sup>2</sup> .)	Первая	578	244 – 1478	60	0,739
	Вторая	682	376 – 1520	20	
HF, день (мс <sup>2</sup> .)	Первая	552	367 – 1053	60	0,637
	Вторая	638	273 – 1163	20	
HF, ночь (мс <sup>2</sup> .)	Первая	508	267 – 989	60	0,872
	Вторая	466	321 – 998	20	
LF, общее (мс <sup>2</sup> .)	Первая	1105	572 – 2254	60	0,138
	Вторая	1608	656 – 4170	20	
LF, день (мс <sup>2</sup> .)	Первая	919	576 – 2076	60	0,665
	Вторая	990	652 – 2400	20	
LF, ночь (мс <sup>2</sup> .)	Первая	910	411 – 1862	60	0,301
	Вторая	1192	582 – 2715	20	

VLF, общее (мс <sup>2</sup> .)	Первая	1768	1114 – 3177	59	0,906
	Вторая	1806	1021 – 3312	20	
VLF, день (мс <sup>2</sup> .)	Первая	1905	1419 – 3365	60	0,602
	Вторая	2289	1303 – 3966	20	
VLF, ночь (мс <sup>2</sup> .)	Первая	1821	1174 – 2537	60	0,179
	Вторая	2567	1229 – 4963	20	
ULF, общее (мс <sup>2</sup> .)	Первая	4372 ± 2622	3695 – 5050	60	0,144
	Вторая	3430 ± 1949	2517 – 4342	20	
ULF, день (мс <sup>2</sup> .)	Первая	2820	1740 – 6320	60	0,491
	Вторая	2506	2039 – 4684	20	
ULF, ночь (мс <sup>2</sup> .)	Первая	3520	1820 – 5512	60	0,228
	Вторая	2880	1543 – 4293	20	
LF/HF, общее	Первая	1,28	0,903 – 2,700	60	0,118
	Вторая	2,44	1,208 – 4,543	20	
LF/HF, день	Первая	1,46	1,025 – 2,425	60	0,537
	Вторая	1,99	0,855 – 3,820	20	
LF/HF, ночь	Первая	1,54	0,780 – 3,312	60	0,224
	Вторая	2,35	1,400 – 3,067	20	
HRV-index, общее	Первая	31 ± 10	28 – 33	60	0,434
	Вторая	28 ± 11	23 – 34	20	
HRV-index, день	Первая	26	21 – 32	60	0,398
	Вторая	23	20 – 32	20	
HRV-index, ночь	Первая	18	14 – 22	60	0,714
	Вторая	20	14 – 25	20	
TINN, общее	Первая	488 ± 153	448 – 527	60	0,412
	Вторая	454 ± 174	373 – 535	20	
TINN, день	Первая	428 ± 132	394 – 462	60	0,353
	Вторая	396 ± 134	334 – 459	20	
TINN, ночь	Первая	289	219 – 354	60	0,526
	Вторая	313	252 – 416	20	

При анализе - общего TP, дневного TP, ночного TP общего HF, дневного HF, ночного HF, общего LF, дневного LF, ночного LF, общего VLF, дневного VLF, ночного VLF, общего ULF, дневного ULF, ночного ULF, общего LF/HF, дневного LF/HF, ночного LF/HF, общего HRV-index, дневного HRV-index, ночного HRV-index, общего TINN, дневного TINN, ночного TINN в зависимости от группы, не удалось установить статистически значимых различий (таб.27).

По анализу HRV-index, в обеих группах преобладали нормальные уровни. Выраженное снижение HRV-index чаще отмечалось во второй группе, а умеренное снижение HRV-index в первой группе (рис.12).

При сравнении степени HRV-index в группах статистически значимых

различий не выявлено ( $p = 0,261$ ).

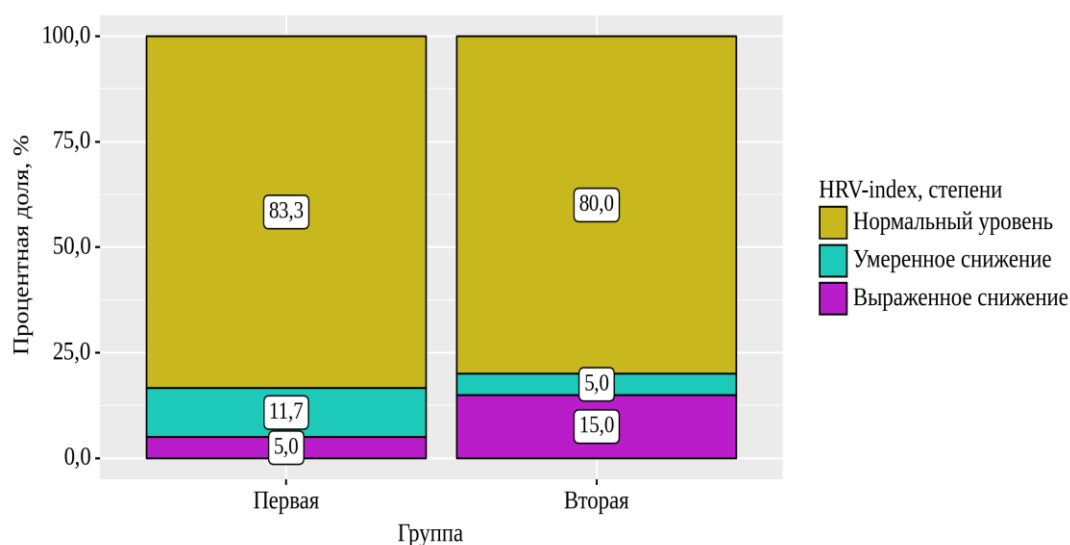


Рисунок 12. Распределение степени HRV-index в зависимости от группы

Также, нами был проведен анализ степеней SDNN в зависимости от степени HRV-index у всех пациентов ОКС низкого риска. Анализ показал, что комбинация нормальный уровень SDNN и нормальный HRV-index была выявлена у 45 (68,2%) пациентов из общего числа, умеренное снижение SDNN с умеренным снижением HRV-index у 6 (75%) пациентов, выраженное снижение SDNN с выраженным снижением HRV-index у 3 (50%) пациентов общей выборки ОКС низкого риска (таб.28).

Согласно классификации, выраженное снижение BCP имели 3 пациента (в том числе 2 пациента второй группы) и умеренное снижение BCP имели 6 пациентов (в том числе 4 пациента второй группы). Во второй группе показатель патологического BCP был выше в сравнении с первой, что указывает на повышенный риск BCC от аритмий и других фатальных сердечных событий в данной группе (таб.28).

Таблица 29. Распределение SDNN в зависимости от HRV-index

Показатель	Категории	HRV-index, степени			p
		Нормальный уровень	Умеренное снижение	Выраженное снижение	
SDNN, уровни	Нормальный уровень	45 (68,2)	0 (0,0)	1 (16,7)	$< 0,001^*$ $p_{\text{Нормальный уровень}} - \text{Умеренное снижение} < 0,001$ $p_{\text{Нормальный уровень}} - \text{Выраженное}$
	Умеренное снижение	21 (31,8)	6 (75,0)	2 (33,3)	
	Выраженное снижение	0 (0,0)	2 (25,0)	3 (50,0)	

					снижение < 0,001
--	--	--	--	--	---------------------

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В соответствии с представленной таблицей при сопоставлении степеней SDNN в зависимости от степени HRV-index, были установлены существенные различия ( $p < 0,001$ ) (рис.13).

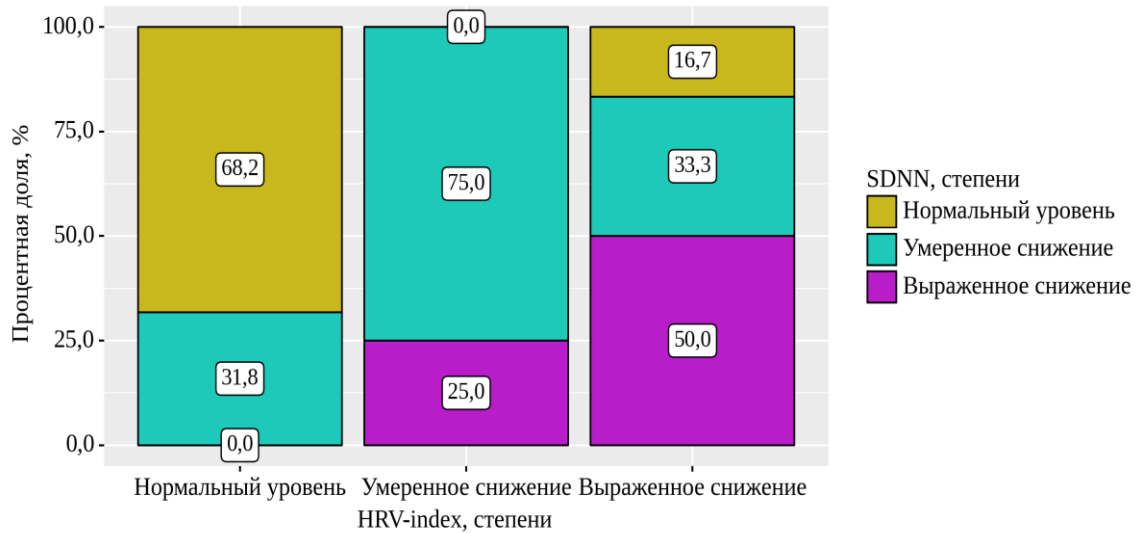


Рисунок 13. Распределение SDNN в зависимости от степени HRV-index

Таким образом, результаты спектральных и временных показателей ВСР показали отсутствие статистически значимых различий между исследуемыми группами. Однако, показатели парасимпатического влияния и активность симпатической системы в группах указывают на нарушение адаптационных возможностей автономной регуляции с более выраженными значениями во второй группе. Также, нами выявлено увеличение параметров патологического ВСР во второй группе, что указывает на повышенный риск ВСС от аритмий и других фатальных сердечных событий в данной группе.

#### IV. ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ХМЭКГ, А ТАКЖЕ ВРЕМЕННЫХ, СПЕКТРАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ВСР И ТСР У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА

##### 6.1 Общая характеристика исследуемых подгрупп

В соответствии с поставленными задачами нашего исследования, мы должны были оценить предикторы коронарного синдрома у пациентов с ОКС низкого риска по показателям ХМЭКГ. Учитывая, что в первой и во второй группах не равномерно распределены значимые и незначимые поражения коронарного русла и показатели ХМЭКГ статистически не различимы, решено не рандомно распределить пациентов в две подгруппы с гемодинамически незначимыми поражениями коронарного русла (стенозы <50%) и гемодинамически значимыми поражениями коронарного русла (стенозы >51-70%).

Так, распределение было по 12 пациентов в каждой группе;

**I-подгруппа с гемодинамически незначимыми поражениями (n=12)** представлена пациентами в возрасте от 43 до 62 лет, средний возраст составил  $53 \pm 15$ , равномерное распределение между женщинами и мужчинами.

**II-подгруппа с гемодинамически значимыми поражениями (n=12)** представлена пациентами в возрасте от 61 до 70 лет, средний возраст  $66 \pm 7$ , доминируют лица мужского пола 91,3%.

Для оценки клинико-функционального состояния больных проанализованы результаты клинико-диагностических анализов и параметров.

##### 6.2 Оценка и анализ результатов ВСР, ТСР и других параметров ХМЭКГ в зависимости от степени поражения коронарного русла

При анализе общих параметров ХМЭКГ все пациенты в двух подгруппах имели основной синусовый ритм.

Анализ числа сердечных сокращений выявил достоверную разницу в максимальном ЧСС ( $p = 0,049$ ), данный показатель оказался выше в подгруппе с гемодинамически незначимыми ПКР (таб.29, рис.14). Средний и минимальные ЧСС в двух подгруппах не показало статистически значимых различий и не превышало пороговую ЧСС.

ЦИ имел статистически значимое различие в подгруппе со значимым поражением коронарного русла ( $p < 0,001$ ) (таб.29, рис 15).

Таблица 30. Показатели ЧСС и ЦИ в зависимости от степени поражения коронарных артерий

Показатели	Категории	Поражение коронарных артерий			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Максимальное ЧСС (уд/мин.)	Незначимое	110,00	103,00 – 117,00	12	0,049*
	Значимое	100,00	91,00 – 106,25	12	
Минимальное ЧСС (уд/мин.)	Незначимое	46,42 ± 4,66	43,46 – 49,38	12	0,294
	Значимое	49,75 ± 9,69	43,60 – 55,90	12	

Среднее ЧСС (уд/мин.)	Незначимое	64,67 ± 6,56	60,50 – 68,83	12	0,387
	Значимое	66,92 ± 5,92	63,16 – 70,68	12	
Циркадный индекс (ЦИ)	Незначимое	1,15	1,13 – 1,19	12	< 0,001*
	Значимое	1,00	1,00 – 1,08	12	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

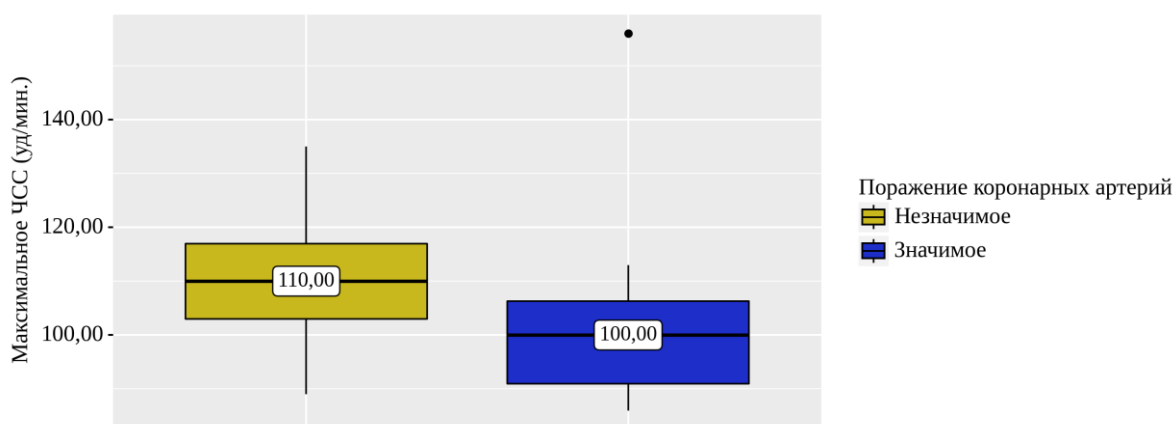


Рисунок 14. Показатель максимальной ЧСС в зависимости от степени поражения коронарных артерий

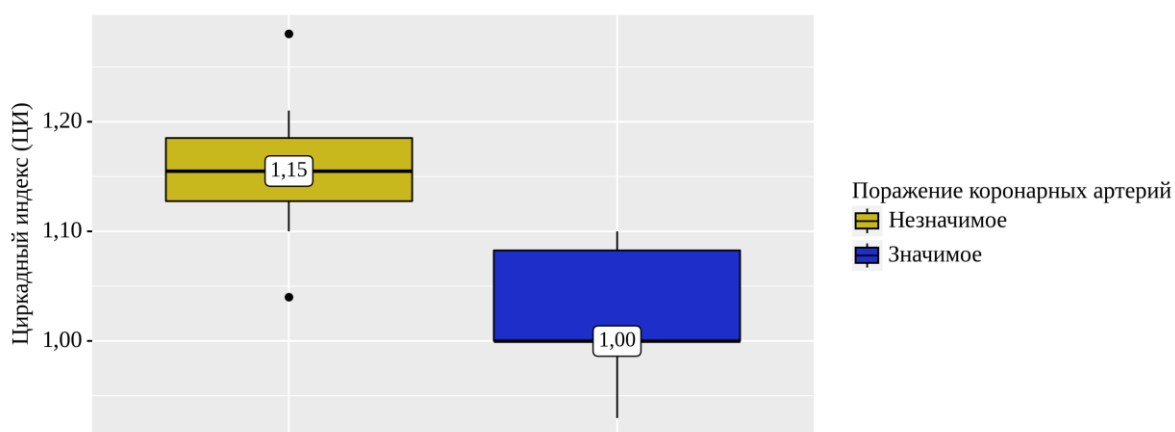


Рисунок 15. Показатель ЦИ в зависимости от степени поражения коронарных артерий

При оценке желудочковых экстрасистол, пробежек наджелудочковых экстрасистол в зависимости от поражения коронарных артерий, нами были установлены статистически значимые различия в пользу подгруппы с гемодинамически значимыми ПКР ( $p = 0,028$ ,  $p = 0,040$  соответственно) (таб.30).

Таблица 31. Показатели события ритма в группах

Показатели	Категории	Поражение коронарных артерий			p
		М ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Единичные желудочковые экстрасистолы	Незначимое	0	0 – 10	12	0,028*
	Значимое	12	3 – 105	12	
Пробежка	Незначимое	0	0 – 0	12	0,040*

наджелудочковой тахикардии	Значимое	0	0 – 1	12	
----------------------------	----------	---	-------	----	--

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

По данным анализа интервала QT в зависимости от поражения коронарных артерий значения интервала QT среднее в двух подгруппах не превысило значения 440мс. По результатам скорректированный QT интервал по Bazett и по Fredericia в двух группах составила  $<440$ мс, с преимуществом второй подгруппы. Стандартные отклонения в группах не превысили нормальные показатели. При оценке параметров интервала QT и наклона регрессии в зависимости от степени ПКР не удалось выявить статистически значимых различий.

По результатам исследования ТСР патологическая турбулентность (2 и 3 категория) выявлена у 11 (91,7%) пациентов с гемодинамически значимыми ПКР, и у 4 (41,6%) пациентов с гемодинамически незначимыми ПКР (таб.31, рис.17). Этот показатель указывает на риск возникновения жизнеугрожающих аритмий в данной подгруппе.

Таблица 32. Анализ ХМЭКГ категории в зависимости от поражения коронарных артерий

Показатели	Категории	Поражение коронарных артерий		p
		Незначимое	Значимое	
Депрессии сегмента ST	Отсутствие депрессии сегмента ST	11 (91,7)	9 (75,0)	0,590
	Наличие депрессии сегмента ST	1 (8,3)	3 (25,0)	
Уровень ЦИ	Патологический уровень	0 (0,0)	7 (58,3)	0,005*
	Нормальный уровень	12 (100,0)	5 (41,7)	
Турбулентность	1 категория	7 (58,3)	1 (8,3)	0,023*
	2 категория	4 (33,3)	6 (50,0)	
	3 категория	1 (8,3)	5 (41,7)	
Альтернация зубца T	Отсутствие T	10 (83,3)	10 (83,3)	1,000
	Наличие	2 (16,7)	2 (16,7)	
Нарушение проводящих путей сердца	Отсутствие АВ блокады	11 (91,7)	8 (66,7)	0,317
	Наличие АВ блокады	1 (8,3)	4 (33,3)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

При анализе показателя уровень ЦИ, категории турбулентности в зависимости от степени поражения коронарных артерий, нами были выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,005$ ,  $p = 0,023$  соответственно) в пользу гемодинамически значимыми ПКР (таб.49).

Уровень патологического ЦИ был в группе с гемодинамически

значимыми ПКР составил 58,3%, а в подгруппе с гемодинамически незначимыми ПКР патологический ЦИ не выявлен (рис.16).

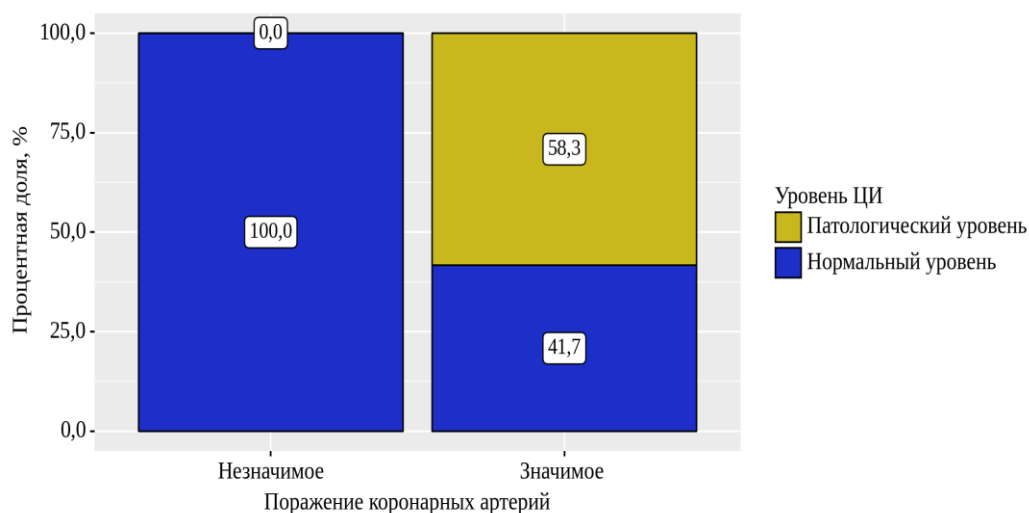


Рисунок 16. Показатели уровня ЦИ в зависимости от ПКР

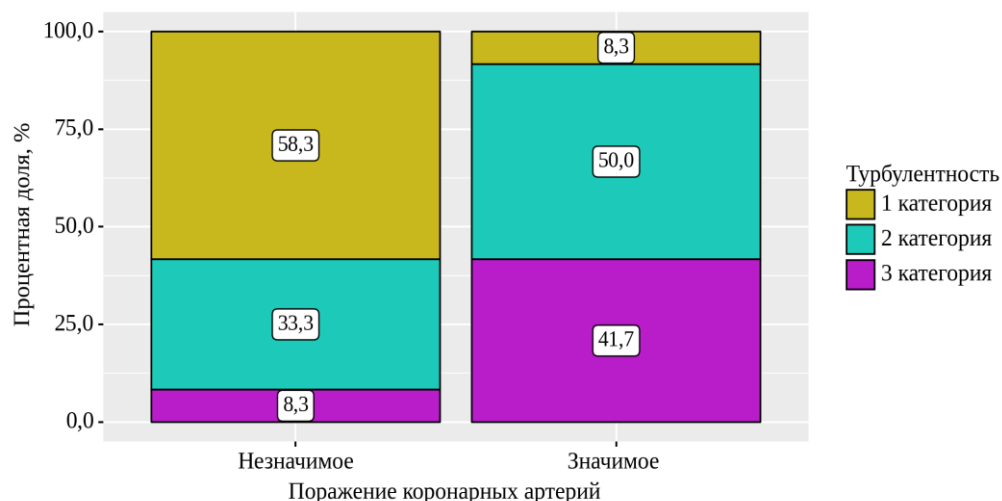


Рисунок 17. Показатели категории турбулентности в зависимости от ПКР

По другим показателям статистически значимых различий не определено.

Был выполнен анализ временных ВСР в зависимости от степени поражения коронарных артерий. При этом выявлено снижение уровня SDNN, общего и дневного, SDNNi дневного, SDANN суточного и рNN50% суточного в подгруппе с гемодинамически значимыми ПКР (таб.32).

Таблица 33. Анализ временных ВСР в зависимости от поражения коронарных артерий

Показатели	Категории	Поражение коронарных артерий			p
		М ± SD / Ме	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Всего общее RR,	Незначимое	78419 ± 20051	65680 – 91159	12	0,249
	Значимое	86175 ± 10160	79720 – 92631	12	



Всего день	RR,	Незначимое	56996	51928 68568	–	12	0,686
		Значимое	56261	52786 61703	–	12	
Всего ночь	RR,	Незначимое	27802	20260 29707	–	12	0,225
		Значимое	29179	26772 31266	–	12	
Mean общее	RR,	Незначимое	931 ± 85	876 – 985		12	0,408
		Значимое	902 ± 79	852 – 953		12	
Mean день	RR,	Незначимое	893 ± 92	834 – 951		12	0,736
		Значимое	881 ± 77	832 – 930		12	
Mean ночь	RR,	Незначимое	1016 ± 80	965 – 1066		12	0,058
		Значимое	944 ± 95	884 – 1004		12	
SDNN, общий		Незначимое	123 ± 20	111 – 135		12	0,005*
		Значимое	92 ± 29	74 – 110		12	
SDNN, день		Незначимое	107 ± 20	95 – 120		12	0,013*
		Значимое	82 ± 25	66 – 98		12	
SDNN, ночь		Незначимое	100 ± 26	83 – 117		12	0,287
		Значимое	87 ± 31	67 – 107		12	
SDNN общее	-I,	Незначимое	59 ± 15	50 – 68		12	0,195
		Значимое	48 ± 25	32 – 64		12	
SDNN-I, день		Незначимое	56	47 – 69		12	0,050*
		Значимое	36	30 – 50		12	
SDNN-I, ночь		Незначимое	66 ± 20	53 – 79		12	0,314
		Значимое	55 ± 30	36 – 74		12	
SDANN-I, общее		Незначимое	104 ± 19	92 – 117		12	0,002*
		Значимое	73 ± 24	58 – 89		12	
SDANN-I, день		Незначимое	101 ± 15	91 – 110		12	< 0,001*
		Значимое	63 ± 24	48 – 78		12	
SDANN-I, ночь		Незначимое	108 ± 32	88 – 129		12	0,020*
		Значимое	75 ± 33	54 – 96		12	
r-MSSD, общее		Незначимое	33	31 – 70		12	0,453
		Значимое	32	19 – 46		12	
r-MSSD, день		Незначимое	29	26 – 66		12	0,356
		Значимое	32	15 – 46		12	
r-MSSD, ночь		Незначимое	44	34 – 53		12	0,326
		Значимое	37	21 – 45		12	
pNN50%, общее		Незначимое	10	7 – 12		12	0,028*
		Значимое	3	2 – 6		12	
pNN50%, день		Незначимое	6	4 – 11		12	0,028*
		Значимое	2	1 – 4		12	
pNN50%, ночь		Незначимое	14 ± 7	9 – 18		12	0,015*
		Значимое	6 ± 6	3 – 10		12	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

При анализе общего SDNN ( $p = 0,005$ ), дневного SDNN ( $p = 0,013$ ), дневного SDNN-I ( $p = 0,050$ ), общего SDANN-I ( $p = 0,002$ ), дневного SDANN-I ( $p < 0,001$ ), ночного SDANN-I ( $p = 0,020$ ), общего pNN50% ( $p = 0,028$ ), дневного pNN50% ( $p = 0,028$ ), ночного pNN50% ( $p = 0,015$ ) в зависимости от

степени ПКР, нами были выявлены статистически значимые различия (таб.32).

Согласно классификации снижения ВСР, проведен анализ уровней SDNN в зависимости от степени ПКР. В подгруппе с гемодинамически значимыми ПКР выявлено патологическое снижение SDNN <50мс, HRV-index <15 у 3 (41,7%) пациентов и умеренное снижение SDNN <100мс. HRV-index <20 у 5 (41,7%) пациентов (таб.33).

В подгруппе с гемодинамически незначимыми ПКР выявлено умеренное снижение SDNN <100мс. HRV-index <20 у одного (8,3%) пациента (таб.33, рис.18-19). При оценке степеней SDNN в зависимости от ПКР, были установлены статистически значимые различия ( $p = 0,011$ ), а степени HRV-index в зависимости от степени ПКР, статистически значимых различий не выявлено ( $p = 0,091$ ) (таб.33).

Таблица 34. Распределение уровней SDNN и в HRV-index зависимости от степени ПКР

Показатель	Категории	Поражение коронарных артерий		p
		Незначимое	Значимое	
SDNN, степени	Нормальный уровень	11 (91,7)	4 (33,3)	0,011*
	Умеренное снижение	1 (8,3)	5 (41,7)	
	Выраженное снижение	0 (0,0)	3 (25,0)	
HRV-index, степени	Нормальный уровень	12 (100,0)	8 (66,7)	0,091
	Умеренное снижение	0 (0,0)	1 (8,3)	
	Выраженное снижение	0 (0,0)	3 (25,0)	

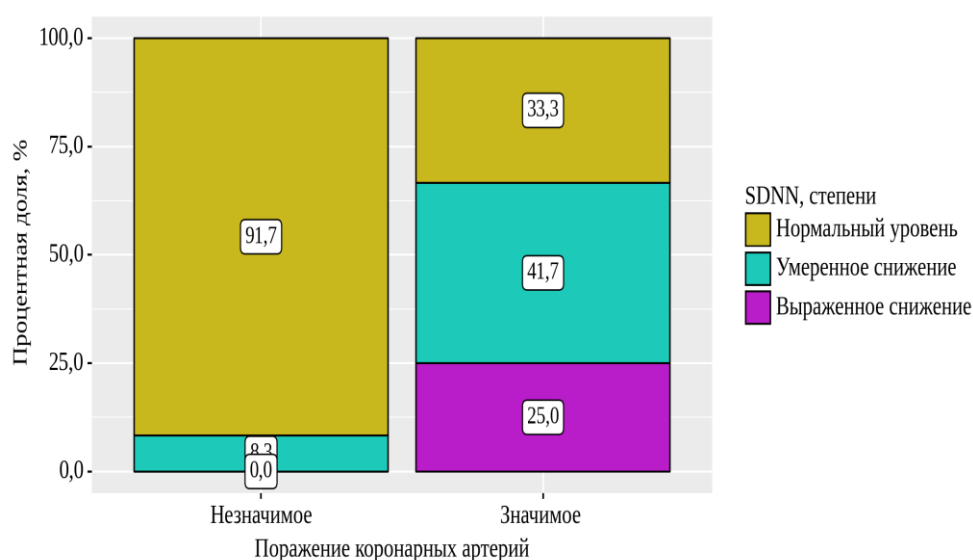


Рисунок 18. Анализ степеней SDNN и HRV-index в зависимости от ПКР

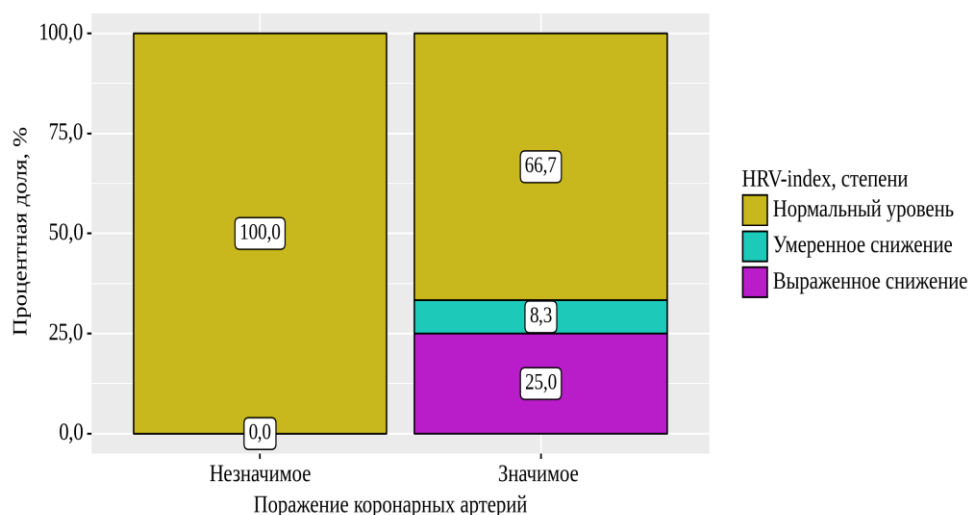


Рисунок 19. Анализ степеней SDNN и HRV-index в зависимости от ПКР

Результаты спектрального отдела ВСР показывают на снижение общей мощности спектра TP, что указывает на снижение центральной регуляции. По параметрам ВСР HRV-index общего ( $p = 0,001$ ), HRV-index день ( $p = 0,004$ ), TINN общего ( $p < 0,001$ ), TINN день ( $p = 0,004$ ) выявлены статистически значимые различия в группе с гемодинамически значимыми ПКР. По спектрам в обеих подгруппах общая мощность TP снижена, в группе гемодинамически значимого ПКР показатель выражено снижен. Также, в этой подгруппе отмечено снижение среднесуточного HF, увеличение LF общего. Дневные и ночные волны LF изменения незначительные. В обеих группах мощности VLF в суточном показателе выше референсного значения, при этом вагосимпатический индекс LF\HF повышен в группе с гемодинамически значимыми ПКР (таб.34).

Все эти изменения указывают на снижения парасимпатического влияния и активности симпатической системы в группе с гемодинамически значимым ПКР.

Таблица 35. Анализ спектральных ВСР в зависимости от поражения ПКР

Показатели	Категории	Поражение коронарных артерий			p
		M $\pm$ SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
TP, общее (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	2101	1232 – 3914	12	0,453
	Значимое	1665	1101 – 3308	12	
TP, день (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	3356 $\pm$ 1768	2233 – 4480	12	0,371
	Значимое	2762 $\pm$ 1397	1875 – 3650	12	
TP, ночь (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	2643 $\pm$ 1133	1923 – 3364	12	0,436
	Значимое	3096 $\pm$ 1623	2065 – 4127	12	
HF, общее	Незначимое	1309 $\pm$	632 – 1987	12	0,425

(мс <sup>2</sup> .)		1066			
	Значимое	992 ± 833	462 – 1521	12	
HF, день (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	796	541 – 1440	12	0,356
	Значимое	690	270 – 1323	12	
HF, ночь (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	576	488 – 1376	12	0,356
	Значимое	466	321 – 919	12	
LF, общее (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	1595	908 – 2840	12	0,686
	Значимое	1678	656 – 4170	12	
LF, день (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	1282	799 – 1577	12	0,729
	Значимое	990	837 – 3600	12	
LF, ночь (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	1182	670 – 2274	12	0,603
	Значимое	1057	449 – 1728	12	
VLF, общее (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	1854	1065 – 3654	12	0,885
	Значимое	2387	1039 – 5940	12	
VLF, день (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	3026	1760 – 3483	12	0,908
	Значимое	2625	1782 – 4566	12	
VLF, ночь (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	1916	1224 – 2645	12	0,954
	Значимое	1976	999 – 5001	12	
ULF, общее (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	3505 ± 2588	1861 – 5149	12	0,842
	Значимое	3326 ± 1672	2264 – 4388	12	
ULF, день (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	1851	1740 – 2256	12	0,225
	Значимое	2872	1962 – 5180	12	
ULF, ночь (мс <sup>2</sup> .)	Незначимое	3807 ± 2204	2406 – 5207	12	0,860
	Значимое	3649 ± 2141	2288 – 5009	12	
LF/HF, общее	Незначимое	0,970	0,845 – 4,850	12	0,248
	Значимое	3,210	1,170 – 4,672	12	
LF/HF, день	Незначимое	1,225	0,825 – 2,860	12	0,326
	Значимое	1,990	1,375 – 3,967	12	
LF/HF, ночь	Незначимое	1,495	0,695 – 4,487	12	0,773
	Значимое	1,885	1,110 – 2,487	12	
HRV-index, общее	Незначимое	36 ± 7	32 – 40	12	0,001*
	Значимое	24 ± 9	18 – 30	12	
HRV-index, день	Незначимое	32 ± 8	27 – 37	12	0,004*
	Значимое	22 ± 8	17 – 27	12	
HRV-index, ночь	Незначимое	22 ± 8	17 – 27	12	0,149
	Значимое	17 ± 7	13 – 22	12	
TINN, общее	Незначимое	571 ± 99	508 – 634	12	< 0,001*
	Значимое	384 ± 138	296 – 471	12	
TINN, день	Незначимое	495 ± 111	425 – 566	12	0,004*
	Значимое	346 ± 120	269 – 422	12	
TINN, ночь	Незначимое	359 ± 138	272 – 447	12	0,170
	Значимое	287 ± 110	217 – 357	12	

\* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Таким образом, в подгруппе с гемодинамически значимыми ПКР выявлено статистически значимые различия в показателях: ЦИ, SDNN общего

и дня, SDNN-I, дня, SDANN-I общего, дня и ночи, рNN50% общего, дня и ночи, HRV-index общего и дня, TINN общего и дня, что указывает на снижение ВСР с нарушением вегетативной регуляции с преобладанием симпатической активности и снижением парасимпатического влияния. Наличие снижение ВСР, патологической турбулентности и числа желудочковых и наджелудочковых событий ритма у пациентов с гемодинамически значимыми ПКР могут создать условия для электрической нестабильности миокарда с нарушением автономной регуляции и возникновением злокачественных опасных аритмий.

Вероятно, снижение ВСР в комбинации с выраженной ригидностью ЦИ можно отнести к независимым факторам высокого риска вероятности гемодинамически значимого ПКР и неблагоприятного исхода заболевания.

### 6.3 Предикторы прогрессирования коронарного синдрома у пациентов с ОКС низкого

На основании того, что имеются достоверные данные показателей ХМЭКГ характерные для гемодинамически значимого ПКР, проведен дополнительный анализ показателей ХМЭКГ на роль предиктора вероятности гемодинамически значимого ПКР.

При выполнении ROC анализа среди статистически значимых показателей ХМЭКГ, претендующих на роль предиктора выявлены показатели ЦИ, SDNN, SDANN, HRV-index, которые достоверно прогнозировали вероятность гемодинамически значимого ПКР как самостоятельно каждый, так и внутри модели (таб.35).

Таблица 36. ROC анализ для статистически значимых переменных

Показатель	Порог	Чувств-ть (SE), %	Специф-ть (Sp), %	Площадь ROC кривой	p
Циркадный индекс	0,565	83,3	91,7	0,958 ± 0,043 с 95% ДИ: 0,873 – 1,000.	0,001*
SDNN, общий	0,438	66,7	66,7	0,812 ± 0,090 с 95% ДИ: 0,636 – 0,989	0,009*
SDANN, общий	0,533	75,0	83,3	0,833 ± 0,085 с 95% ДИ: 0,666 – 1,000	0,006*
HRV-index, общий	0,592	83,3	91,7	0,837 ± 0,085 с 95% ДИ: 0,671 – 1,000	0,005*

Среди других показателей ХМЭКГ статистически значимых связей для построения моделирования установлены не были.

Далее, проведено построение прогностической модели вероятности гемодинамически значимого ПКР, которая выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R<sup>2</sup> Найджелкерка.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-

кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности гемодинамически значимого ПКР в зависимости от ЦИ, HRV-index общего, SDNN общего, SDANN-I общего методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 24. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 19,116 - 14,472X_{\text{Циркадный индекс (ЦИ)}} - 0,102X_{\text{HRV-index, общее}} - 0,009X_{\text{SDNN, общий}} + 0,008X_{\text{SDANN-I, общее}}$$

где P – вероятность значимого,  $X_{\text{Циркадный индекс (ЦИ)}}$  – Циркадный индекс (ЦИ),  $X_{\text{HRV-index, общее}}$  – HRV-index, общее,  $X_{\text{SDNN, общий}}$  – SDNN, общий (мс.),  $X_{\text{SDANN-I, общее}}$  – SDANN-I, общее (мс.)

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p = 0,002$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкера, модель объясняет 71,1% наблюдаемой дисперсии гемодинамически значимого ПКР.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, была установлена прямая связь SDANN-I общего, обратная связь ЦИ, HRV-index общего, SDNN общего с вероятностью выявления гемодинамически значимого ПКР (таб.36).

Таблица 37. Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления гемодинамически значимого ПКР

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Циркадный индекс (ЦИ)	0,000; 0,000 – 0,003	0,024*	0,000; 0,000 – 8760,428	0,228
HRV-index, общее	0,811; 0,682 – 0,964	0,017*	0,903; 0,687 – 1,185	0,461
SDNN, общий	0,944; 0,899 – 0,993	0,025*	0,992; 0,904 – 1,088	0,857
SDANN-I, общее	0,937; 0,890 – 0,987	0,014*	1,008; 0,899 – 1,132	0,887

При оценке зависимости вероятности гемодинамически значимого ПКР от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис.20).

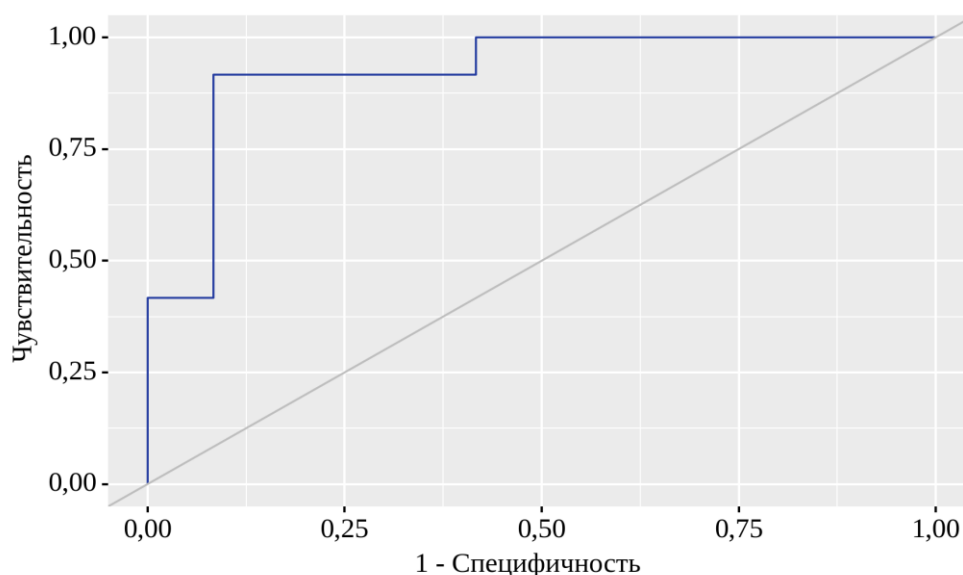


Рисунок 20– ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности гемодинамически значимого ПКР от значения логистической функции P

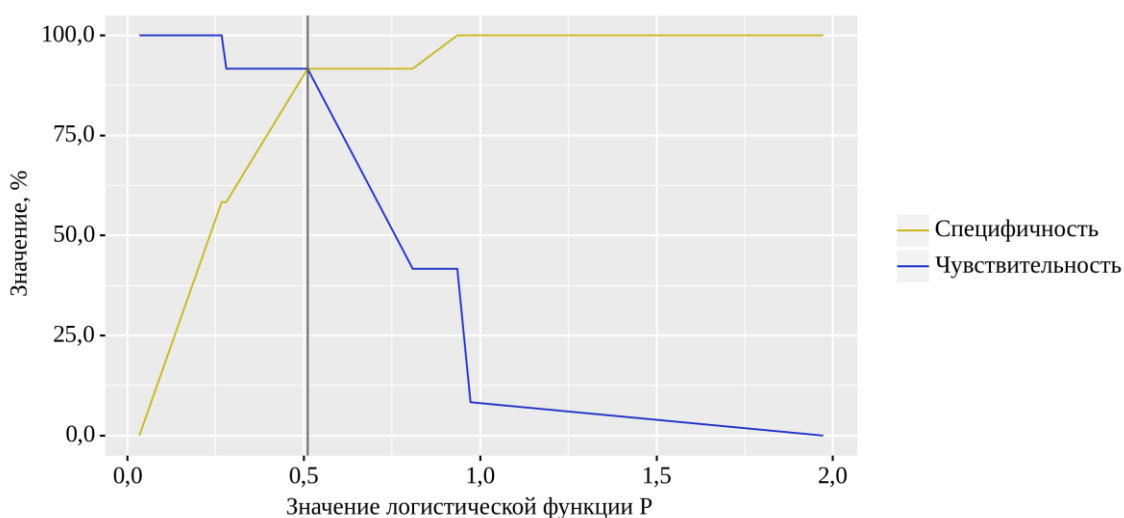


Рисунок 21– Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Таблица 38– Пороговые значения логистической функции P

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
<b>0,511</b>	<b>91,7</b>	<b>91,7</b>	<b>91,7</b>	<b>91,7</b>

Площадь под ROC-кривой составила  $0,924 \pm 0,059$  с 95% ДИ: 0,808 – 1,000. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ).

Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,511. Достоверно прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 91,7% и 91,7%, соответственно (таб.37, рис.21).

В результате проведенного логистического регрессионного анализа ЦИ, HRV-index общий, SDNN общий, SDANN-I общий определены как факторы, ассоциированные с развитием вероятности гемодинамически значимого ПКР у пациентов с ОКС низкого риска.

Учитывая данные результаты, нами разработана прогностическая математическая модель вероятности гемодинамически значимого ПКР у пациентов с ОКС низкого риска, которая обладает чувствительностью 91,7%, специфичностью 91,7% и позволяет оценить эту вероятность с дисперсией 71,1%.



## V. КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ СРЕДИ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХМЭКГ

### 7.1 Корреляционные связи между клинико-диагностическими и показателями ХМЭКГ

В соответствии с поставленной целью и задачами проведен метод корреляции с использованием коэффициентов Пирсона и Спирмена. Метод корреляции позволил оценить связь между количественными показателями у пациентов ОКС низкого риска (таб.39).

Таблица 39. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи количественных показателей

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	$r_{xy} / \rho$	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Возраст – GRACE scale	0,795	Высокая	< 0,001*
САД – ДАД	0,588	Заметная	< 0,001*
Гемоглобин (HbG) – Эритроциты (RBC)	0,793	Высокая	< 0,001*
Мочевина в крови – Креатинин в крови	0,513	Заметная	< 0,001*
Холестерин общий – ЛПНП-холестерин	0,897	Высокая	< 0,001*
Холестерин общий – Коэффициент атерогенности	0,518	Заметная	< 0,001*
Триглицериды – Коэффициент атерогенности	0,619	Заметная	< 0,001*
Общий билирубин – Прямой билирубин	0,735	Высокая	< 0,001*
Конечно-диастолический объем ЛЖ – Конечно-систолический объем ЛЖ	0,900	Высокая	< 0,001*
Конечно-систолический объем ЛЖ – Фракция выброса ЛЖ	-0,539	Заметная	< 0,001*
Конечно-систолический объем ЛЖ – Диаметр левого предсердия	0,526	Заметная	< 0,001*
Диаметр левого предсердия – Диаметр восходящей части аорты	0,852	Высокая	< 0,001*
Максимальное ЧСС – Среднее ЧСС	0,579	Заметная	< 0,001*
Максимальное ЧСС – Mean RR, общее	-0,548	Заметная	< 0,001*
Минимальное ЧСС – Наклон линии регрессии, общее	0,516	Заметная	< 0,001*
Минимальное ЧСС – Всего RR, общее	0,580	Заметная	< 0,001*
Минимальное ЧСС – Mean RR, общее	-0,680	Заметная	< 0,001*
Минимальное ЧСС – SDNN, общий	-0,577	Заметная	< 0,001*

Минимальное ЧСС – SDNN -I, общее	-0,698	Заметная	< 0,001*
Минимальное ЧСС – r-MSSD, общее	-0,531	Заметная	< 0,001*
Минимальное ЧСС – pNN50%, общее	-0,547	Заметная	< 0,001*
Среднее ЧСС – QT среднее, общее	-0,511	Заметная	< 0,001*
Среднее ЧСС – Минимальное ЧСС	0,693	Заметная	< 0,001*
Среднее ЧСС – Наклон линии регрессии, общее	0,521	Заметная	< 0,001*
Среднее ЧСС – Всего RR, общее	0,873	Высокая	< 0,001*
Среднее ЧСС – Mean RR, день	-0,955	Весьма высокая	< 0,001*
Среднее ЧСС – SDNN -I, общее	-0,503	Заметная	< 0,001*
Количество желудочковых экстрасистол – Количество парных желудочковых экстрасистол	0,510	Заметная	< 0,001*
Циркадный индекс (ЦИ) – HRV-index, общее	0,513	Заметная	< 0,001*
Циркадный индекс (ЦИ) – TINN, общее	0,529	Заметная	< 0,001*
QT среднее, общее – QT среднее, ночь	0,938	Весьма высокая	< 0,001*
QT среднее, общее – QT сВ - среднее, общее	0,566	Заметная	< 0,001*
QT среднее, общее – QTсF среднее, общее	0,797	Высокая	< 0,001*
QT стандартное отклонение, день – QTсF стандартное отклонение, общее	0,949	Весьма высокая	< 0,001*
QT сВ -среднее, общее – QTсF среднее, общее	0,948	Весьма высокая	< 0,001*
QT сВ -среднее, общее – Наклон линии регрессии, общее	0,564	Заметная	< 0,001*
QT сВ- стандартное отклонение, общее – QTсF стандартное отклонение, общее	0,986	Весьма высокая	< 0,001*
Наклон линии регрессии, общее – Среднее ЧСС	0,521	Заметная	< 0,001*
Наклон линии регрессии, общее – Всего RR, общее	0,530	Заметная	< 0,001*
Наклон линии регрессии, общее – Mean RR, общее	-0,529	Заметная	< 0,001*
Всего RR, общее – Mean RR, общее	-0,853	Высокая	< 0,001*
SDNN, общий – SDNN -I, общее	0,724	Высокая	< 0,001*
SDNN, общий – r-MSSD, общее	0,566	Заметная	< 0,001*
SDNN, общий – pNN50%, общее	0,614	Заметная	< 0,001*
SDNN, общий – HRV-index, общее	0,769	Высокая	< 0,001*
SDNN, общий – TINN, общее	0,807	Высокая	< 0,001*
SDNN -I, общее – r-MSSD, общее	0,847	Высокая	< 0,001*
SDNN -I, общее – HRV-index, общее	0,521	Заметная	< 0,001*

SDNN -I, общее – TINN, общее	0,539	Заметная	< 0,001*
SDANN-I, общее – HRV-index, общее	0,857	Высокая	< 0,001*
SDANN-I, общее – TINN, общее	0,897	Высокая	< 0,001*
r-MSSD, общее – pNN50%, общее	0,884	Высокая	< 0,001*
TP, общее – LF, общее	0,559	Заметная	< 0,001*
TP, общее – VLF, общее	0,542	Заметная	< 0,001*
TP, общее – ULF, ночь	0,622	Заметная	< 0,001*
LF, общее – VLF, общее	0,912	Весьма высокая	< 0,001*
LF, общее – ULF, ночь	0,543	Заметная	< 0,001*
LF, общее – LF/HF, общее	0,706	Высокая	< 0,001*
VLF, общее – VLF, день	0,695	Заметная	< 0,001*
VLF, общее – ULF, ночь	0,505	Заметная	< 0,001*
VLF, общее – LF/HF, общее	0,755	Высокая	< 0,001*
HRV-index, общее – TINN, общее	0,993	Весьма высокая	< 0,001*

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

По результату корреляционной взаимосвязи статистически достоверные прямые корреляции очень высокой, высокой и заметной тесной связи наблюдались в основном между смежными показателями одной группы параметров клинико-диагностических, лабораторных и параметров ХМЭКГ (таб.39).

Среди параметров ХМЭКГ подтверждена корреляция между показателями ВСР парасимпатической регуляцией: rMSSD, pNN50%, HF, HRVi и между показателями ВСР симпато-парасимпатической модуляции: SDNN, SDDNi, SDANN, rMSSD, pNN50%, HRVi, TINN, LF, VLF, ULF. Например, с увеличением r-MSSD, увеличивается PNN50%, что указывает на высокую прямую связь между парасимпатическими звеньями.

Также, в отделе симпатической активности получена корреляция между RR, mean RR, наклон турбулентности, SDNN, SDDNi, SDANN. Кроме этого, определена корреляционная связь между ЦИ и SDNN, HRVi, что указывает на корреляцию ЦИ с симпатико-парасимпатической модуляцией.

И вполне закономерно выявлены отрицательные умеренные взаимосвязи между показателями ЭХОКГ и ХМЭКГ. Например, с увеличением КДО и КСО снижаются показатели SDANN, HRV-index и TINN, что указывает на снижение ВСР при дилатации ЛЖ.

Таким образом, у пациентов с ОКС низкого риска параметры ХМЭКГ имеют прямые корреляций между параметрами ЦИ, ВСР, ТСР и обратные корреляционные взаимосвязи между (максимальная ЧСС-mean RR, средняя ЧСС-SDNN, минимальная ЧСС-SDNN-I и т.д.) значениями смежных показателей.

## 7.2 Множественные прогностические модели на зависимость количественных переменных по результатам показателей ХМЭКГ у пациентов с ОКС низкого риска

По результатам статистически значимой корреляционной связи составлены множественные прогностические модели с помощью метода парной линейной регрессии, показывающие зависимость количественной переменной от факторов. Представлены модели, часть из которых имеют высокие проценты наблюдаемой дисперсии.

Множественные прогностические модели:

1. Выявленная зависимость всего общего RR от максимальной ЧСС, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Всего RR, общее}} = 489,696 \times X_{\text{Максимальное ЧСС}} + 34717,673$$

При увеличении максимальной ЧСС на 1 уд/мин. следует ожидать увеличение всего общего RR на 489,696. Полученная модель разъясняет 24,1% наблюдаемой дисперсии всего общего RR (рис.22).

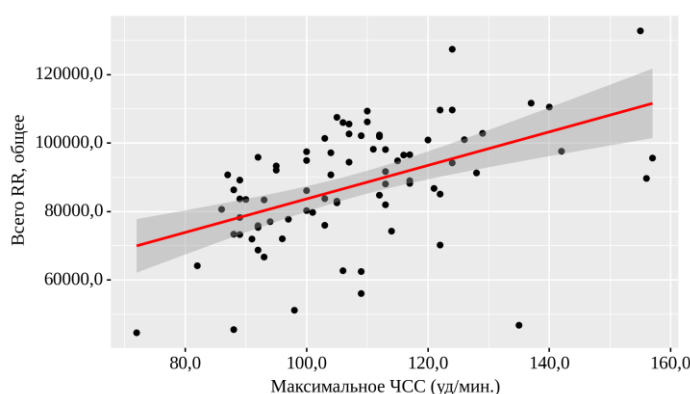


Рисунок 22. График регрессионной функции, показывающий зависимость всего общего RR от максимальной ЧСС

2. Выявленная зависимость общего mean RR от максимальной ЧСС, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Mean RR, общее}} = -3,525 \times X_{\text{Максимальное ЧСС}} + 1282,387$$

При увеличении максимальной ЧСС на 1 уд/мин. следует ожидать уменьшение общего mean RR на 3,525. Полученная модель характерна для 30,0% наблюдаемой дисперсии общего mean RR (рис.23).

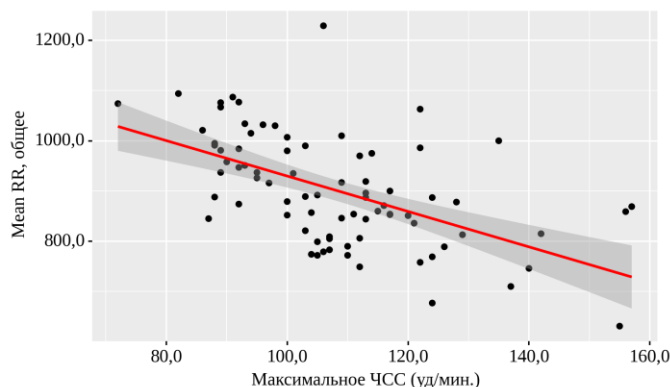


Рисунок 23. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего mean RR от максимальной ЧСС

3. Выявленная зависимость общего наклона регрессии от минимальной ЧСС, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Наклон линии регрессии, общее}} = 0,004 \times X_{\text{Минимальное ЧСС}} - 0,043$$

При увеличении минимальной ЧСС на 1 уд/мин. следует ожидать увеличение наклона регрессии, общего на 0,004 мс. Полученная модель характерна для 26,5% наблюдаемой дисперсии наклона регрессии, общего (рис.24).

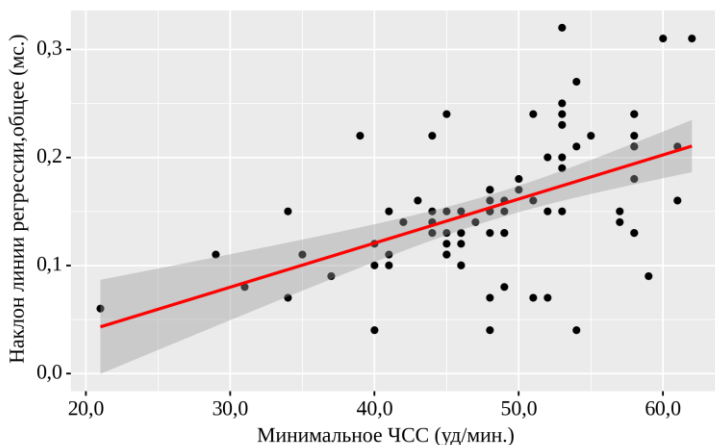


Рисунок 24. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего наклона регрессии от минимальной ЧСС

4. Выявленная зависимость всего общего RR от минимальной ЧСС, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Всего RR, общее}} = 1260,169 \times X_{\text{Минимальное ЧСС}} + 26793,719$$

При увеличении минимальной ЧСС на 1 уд/мин. следует ожидать увеличение всего общего RR на 1260,169. Полученная модель характерна для 33,6% наблюдаемой дисперсии всего общего RR (рис.25).

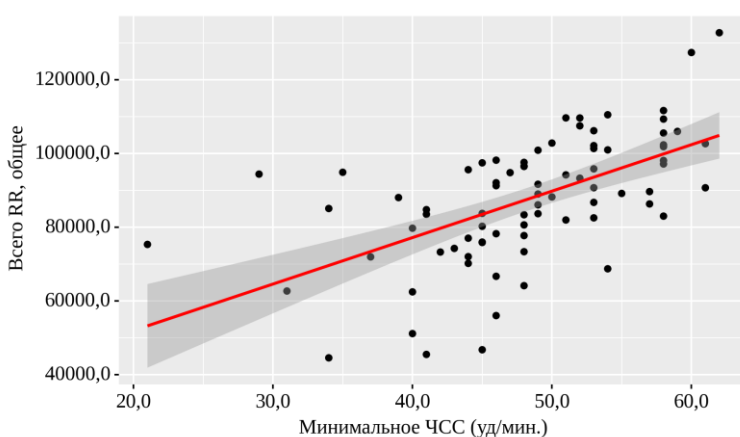


Рисунок 25. График регрессионной функции, показывающий зависимость всего общего RR от минимальной ЧСС

5. Выявленная зависимость общего mean RR от минимальной ЧСС, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Mean RR, общее}} = -9,525 \times X_{\text{Минимальное ЧСС}} + 1361,291$$

При увеличении минимальной ЧСС на 1 уд/мин. следует ожидать уменьшение общего mean RR на 9,525. Полученная модель разъясняет 46,3% наблюдаемой дисперсии mean RR, общего (рис.26).

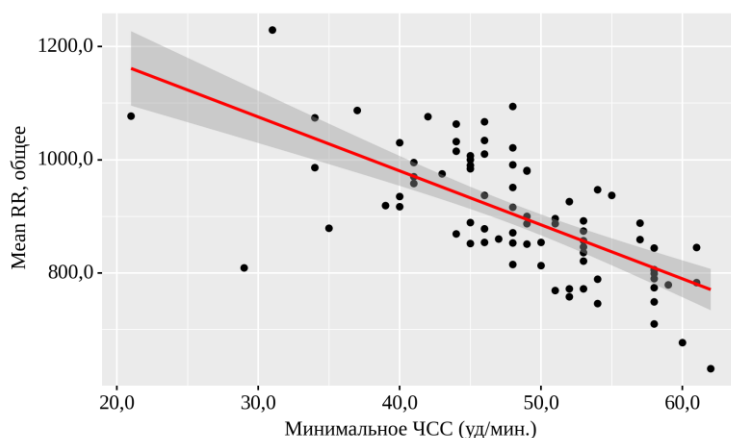


Рисунок 26. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего mean RR от минимальной ЧСС

6. Выявленная зависимость общего SDNN от минимальной ЧСС, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{SDNN, общий}} = -2,528 \times X_{\text{Минимальное ЧСС}} + 233,969$$

При увеличении минимальной ЧСС на 1 уд/мин. следует ожидать уменьшение общего SDNN на 2,528 мс. Полученная модель разъясняет 33,3% наблюдаемой дисперсии общего SDNN (рис.27).

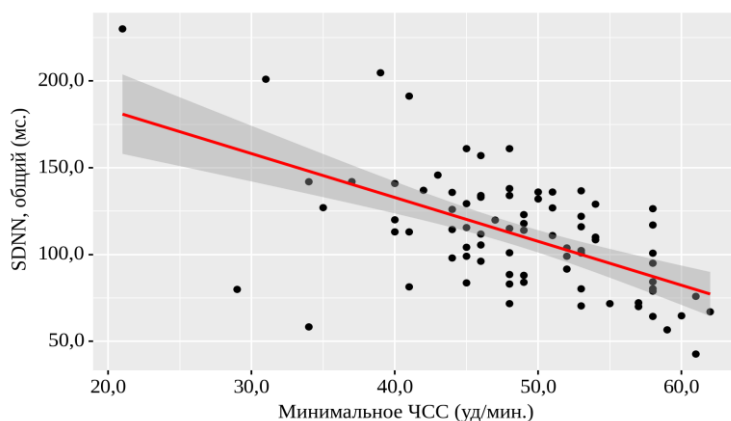


Рисунок 27. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего SDNN от минимальной ЧСС

7. Выявленная зависимость общего SDNN -I от минимальной ЧСС, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{SDNN -I, общее}} = -1,826 \times X_{\text{Минимальное ЧСС}} + 142,06$$

При увеличении минимальной ЧСС на 1 уд/мин. следует ожидать уменьшение общего SDNN -I на 1,826 мс. Полученная модель характерна для 36,7% наблюдаемой дисперсии общего SDNN -I (рис.28).

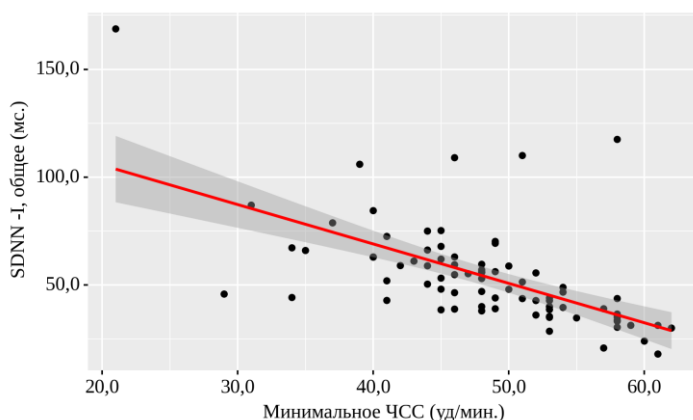


Рисунок 28. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего SDNN -I от минимальной ЧСС

8. Выявленная зависимость общего QT среднего от среднего ЧСС, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{QT среднее, общее}} = -1,679 \times X_{\text{Среднее ЧСС}} + 526,356$$

При увеличении среднего ЧСС на 1 уд/мин. следует ожидать уменьшение общего QT среднего на 1,679 мс. Полученная модель характерна для 26,1% наблюдаемой дисперсии общего QT среднего (рис.29).

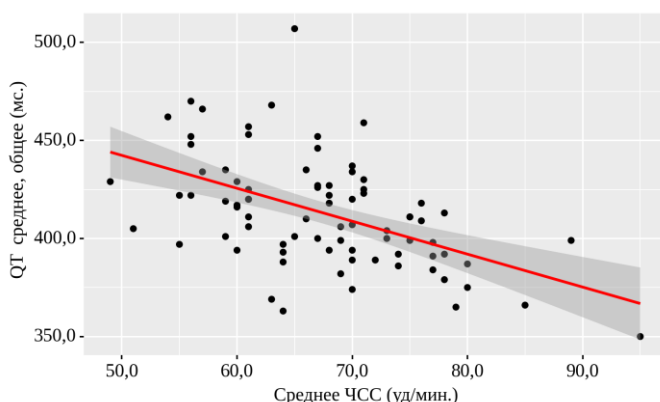


Рисунок 29. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего QT среднего от среднего ЧСС

9. Выявленная зависимость HRV-index, общего от ЦИ, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{HRV-index, общее}} = 47,111 \times X_{\text{Циркадный индекс (ЦИ)}} - 22,18$$

При увеличении ЦИ на 1 следует ожидать увеличение общего HRV-index на 47,111. Полученная модель характерна для 26,1% наблюдаемой дисперсии HRV-index, общего (рис.30).

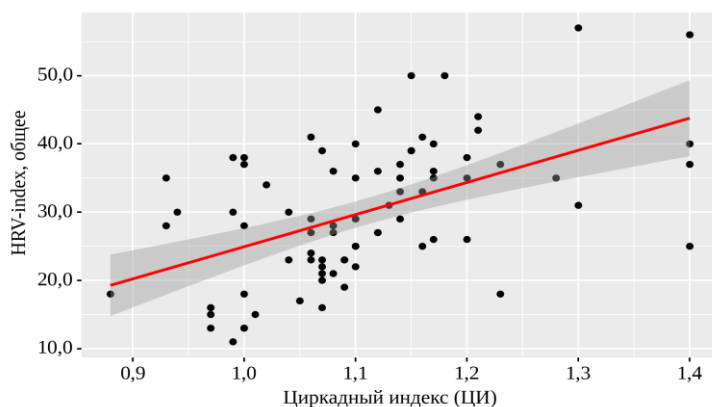


Рисунок 30. График регрессионной функции, показывающий зависимость HRV-index, общего от ЦИ

10. Выявленная зависимость общего QTсF среднего от общего QT среднего, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{QTсF среднее, общее}} = 0,715 \times X_{\text{QT среднее, общее}} + 133,256$$

При увеличении общего QT среднего на 1 мс. следует ожидать увеличение общего QTсF среднего на 0,715 мс. Полученная модель характерна для 63,5% наблюдаемой дисперсии общего QTсF среднего (рис.31).

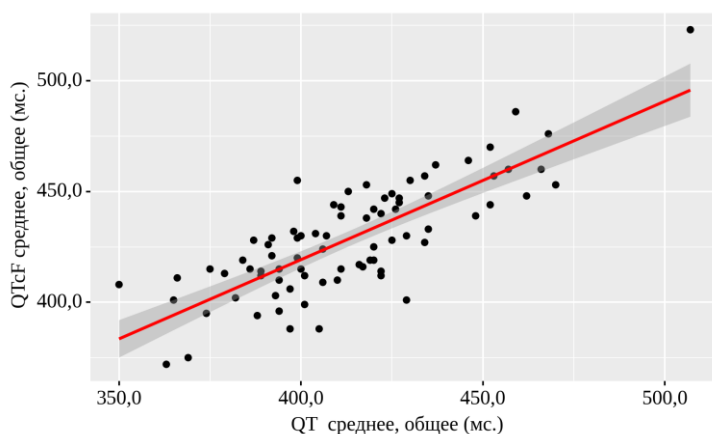


Рисунок 31. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего QTсF среднего от общего QT среднего

11. Выявленная зависимость общего QTсF стандартного отклонения от дневного QT стандартного отклонения, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{QTсF стандартное отклонение, общее}} = 0,95 \times X_{\text{QT стандартное отклонение, день}} - 1,066$$

При увеличении дневного QT стандартного отклонения на 1 мс. следует ожидать увеличение общего QTсF стандартного отклонения на 0,95 мс. Полученная модель характерна для 90,0% наблюдаемой дисперсии общего QTсF стандартного отклонения (рис.32).



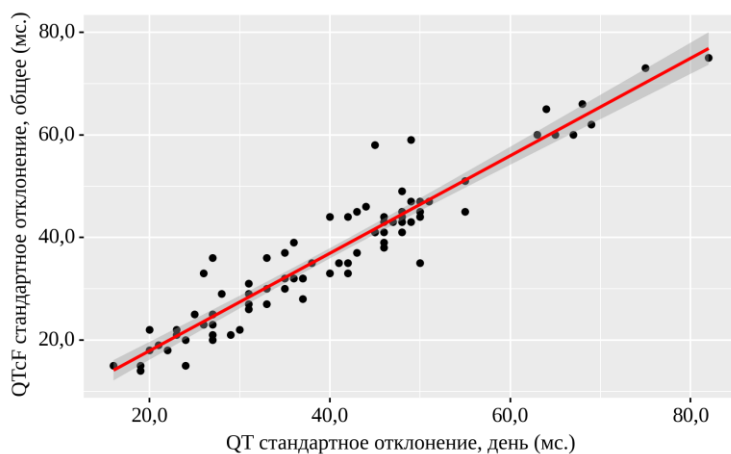


Рисунок 32. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего QTcF стандартного отклонения от дневного QT стандартного отклонения

12. Выявленная зависимость среднего ЧСС от общего наклона регрессии, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Среднее ЧСС}} = 80,755 \times X_{\text{Наклон линии регрессии, общее}} + 54,948$$

При увеличении общего наклона регрессии на 1 мс. следует ожидать увеличение среднего ЧСС на 80,755 уд/мин. Полученная модель разъясняет 34,0% наблюдаемой дисперсии среднего ЧСС (рис.33).

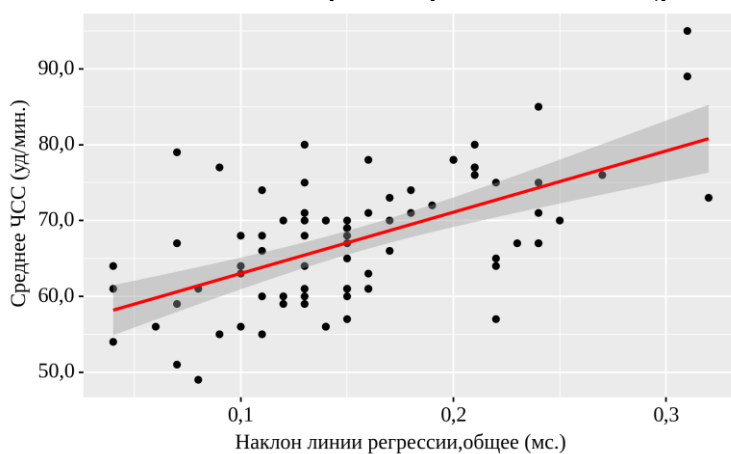


Рисунок 33. График регрессионной функции, показывающий зависимость среднего ЧСС от общего наклона регрессии

13. Выявленная зависимость общего mean RR от общего всего RR, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Mean RR, общее}} = -0,005 \times X_{\text{Всего RR, общее}} + 1382,863$$

При увеличении всего общего RR на 1 следует ожидать уменьшение общего mean RR на 0,005. Полученная модель характерна для 72,7% наблюдаемой дисперсии общего mean RR (рис.34).

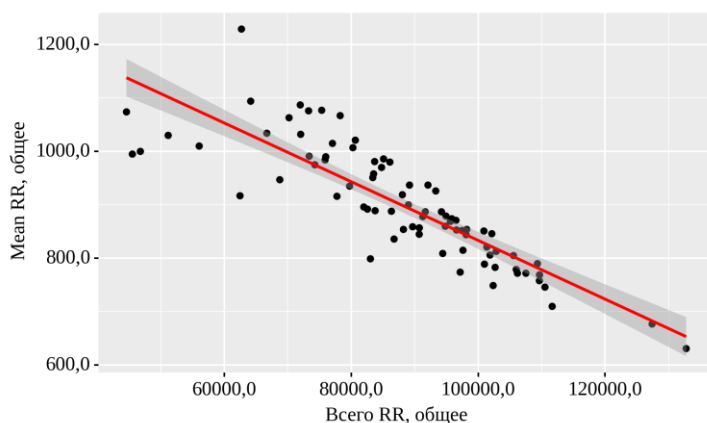


Рисунок 34. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего mean RR от общего всего RR

14. Выявленная зависимость общего r-MSSD от общего SDNN, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{r\text{-MSSD, общее}} = 0,683 \times X_{\text{SDNN, общий}} - 33,552$$

При увеличении общего SDNN на 1 мс. следует ожидать увеличение общего r-MSSD на 0,683 мс. Полученная модель характерна для 34,6% наблюдаемой дисперсии общего r-MSSD (рис.35).

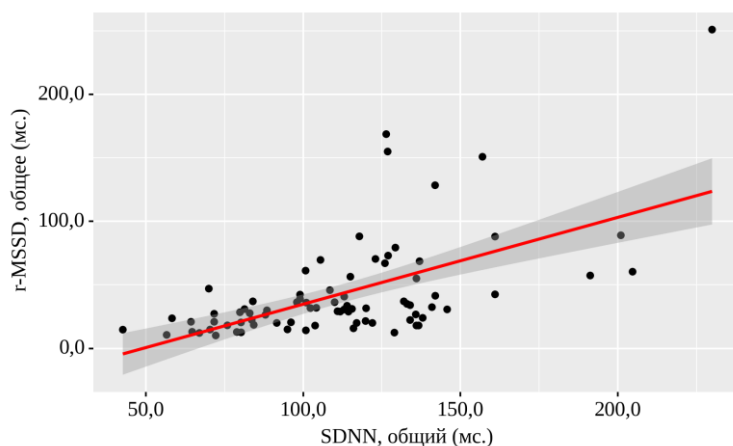


Рисунок 35. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего r-MSSD от общего SDNN

15. Выявленная зависимость общего pNN50% от общего SDNN, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{p\text{NN}50\%, \text{ общее}} = 0,16 \times X_{\text{SDNN, общий}} - 10,041$$

При увеличении общего SDNN на 1 мс. следует ожидать увеличение общего pNN50% на 0,16. Полученная модель характерна для 46,8% наблюдаемой дисперсии общего pNN50% (рис.36).

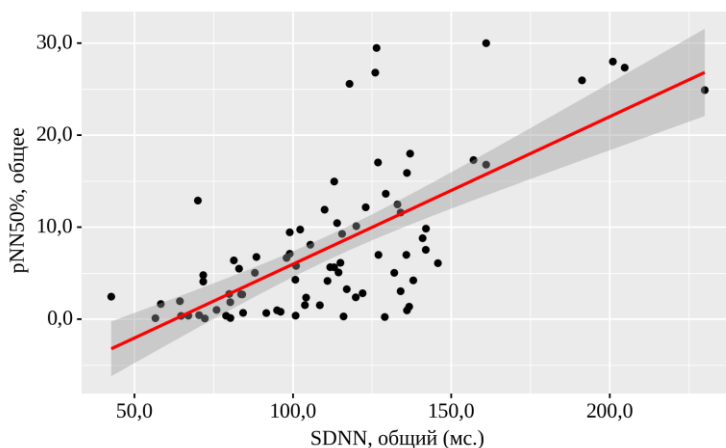


Рисунок 36. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего pNN50% от общего SDNN

16. Выявленная зависимость HRV-index, общего от SDNN, общего описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{HRV-index, общее}} = 0,224 \times X_{\text{SDNN, общий}} + 4,984$$

При увеличении SDNN, общего на 1 мс. следует ожидать увеличение общего HRV-index на 0,224. Полученная модель разъясняет 59,2% наблюдаемой дисперсии общего HRV-index (рис.37).

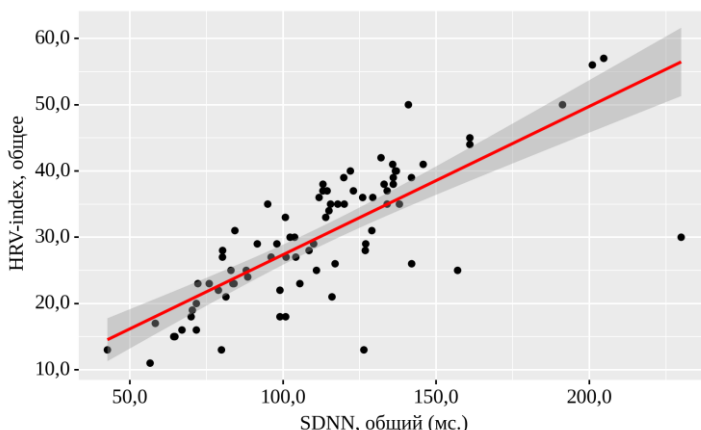


Рисунок 37. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего HRV-index от общего SDNN

17. Выявленная зависимость общего TINN от общего SDNN описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{TINN, общее}} = 3,717 \times X_{\text{SDNN, общий}} + 63,445$$

При увеличении общего SDNN на 1 мс. следует ожидать увеличение общего TINN на 3,717. Полученная модель характерна для 65,1% наблюдаемой дисперсии общего TINN (рис.38).

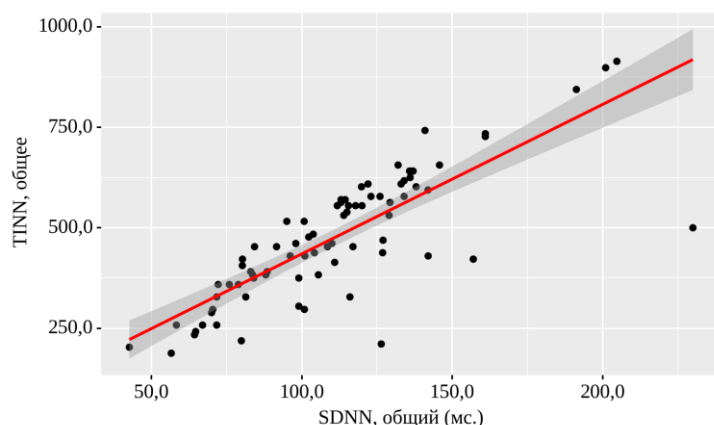


Рисунок 38. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего TINN от общего SDNN

18. Выявленная зависимость общего TINN от общего SDANN-I, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{TINN, общее}} = 4,817 \times X_{\text{SDANN-I, общее}} + 31,471$$

При увеличении общего SDANN-I на 1 мс. следует ожидать увеличение общего TINN на 4,817. Полученная модель разъясняет 80,5% наблюдаемой дисперсии общего TINN (рис.39).

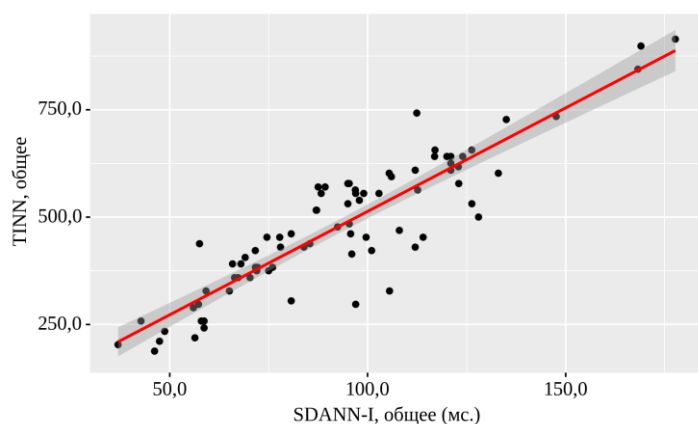


Рисунок 39. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего TINN от общего SDANN-I

19. Выявленная зависимость общего pNN50% от общего r-MSSD, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{pNN50%, общее}} = 0,142 \times X_{\text{r-MSSD, общее}} + 1,808$$

При увеличении общего r-MSSD на 1 мс. следует ожидать увеличение общего pNN50% на 0,142. Полученная модель характерна для 49,5% наблюдаемой дисперсии общего pNN50% (рис.40).

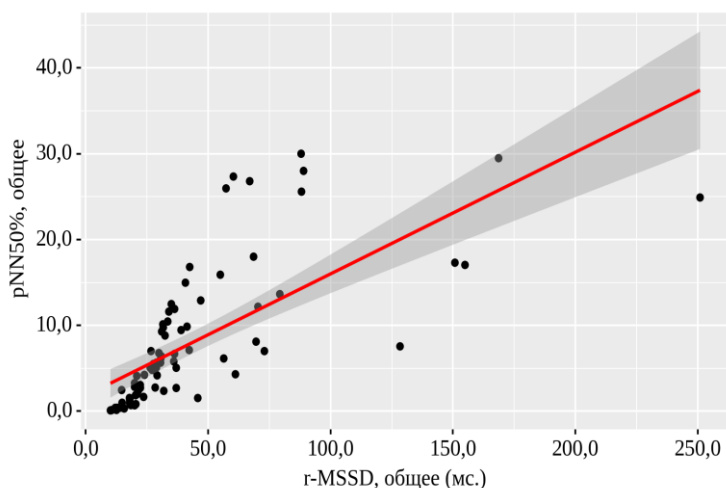


Рисунок 40. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего pNN50% от общего r-MSSD

20. Выявленная зависимость общего VLF от общего LF, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{VLF, общее}} = 1,057 \times X_{\text{LF, общее}} + 677,694$$

При увеличении общего LF на 1 следует ожидать увеличение общего VLF на 1,057. Полученная модель характерна для 75,5% наблюдаемой дисперсии общего VLF (рис.41).

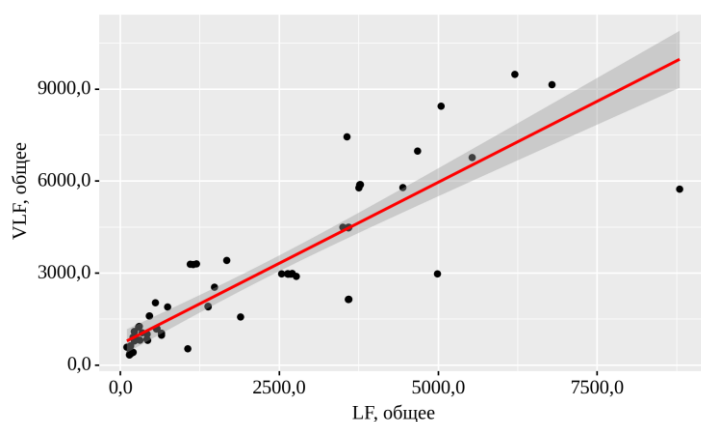


Рисунок 41. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего VLF от общего LF

21. Выявленная зависимость общего LF/HF от общего LF, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{LF/HF, общее}} = 0,002 \times X_{\text{LF, общее}} + 1,121$$

При увеличении LF, общего на 1 следует ожидать увеличение общего LF/HF на 0,002. Полученная модель характерна для 54,5% наблюдаемой дисперсии общего LF/HF (рис.42).

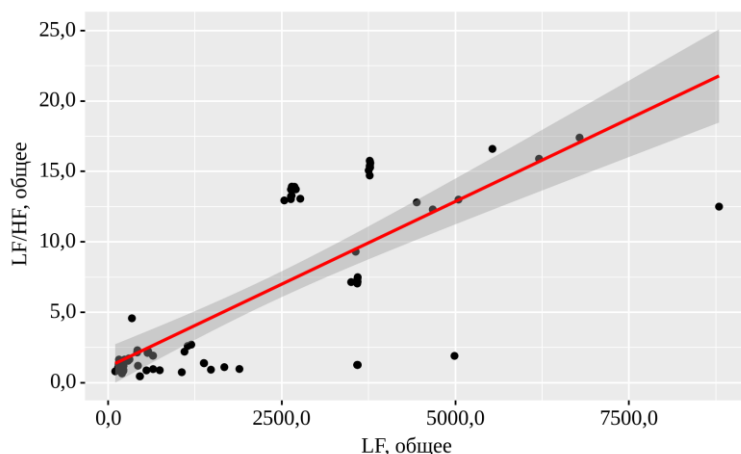


Рисунок 42. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего LF/HF от общего LF

22. Выявленная зависимость общего LF/HF от общего VLF, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{LF/HF, общее}} = 0,002 \times X_{\text{VLF, общее}} - 0,029$$

При увеличении общего VLF на 1 следует ожидать увеличение общего LF/HF на 0,002. Полученная модель характерна для 64,7% наблюдаемой дисперсии общего LF/HF (рис.43).

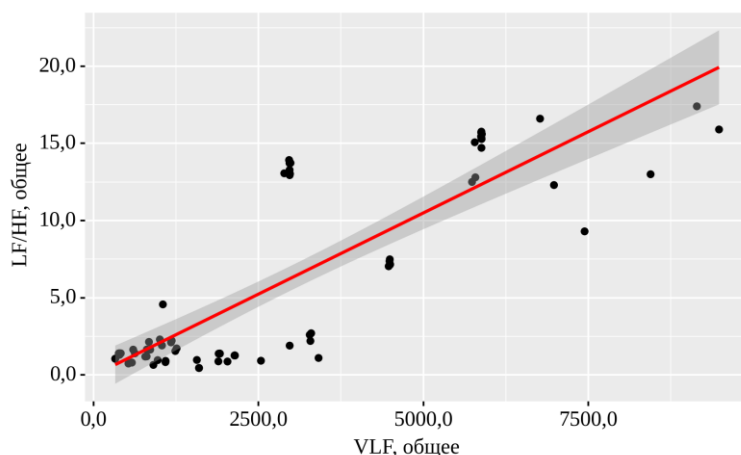


Рисунок 43. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего LF/HF от общего VLF

23. Выявленная зависимость общего TINN от общего HRV-index, которая описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{TINN, общее}} = 15,723 \times X_{\text{HRV-index, общее}} + 7,183$$

При увеличении общего HRV-index на 1 следует ожидать увеличение общего TINN на 15,723. Полученная модель характерна для 98,6% наблюдаемой дисперсии общего TINN (рис.44).

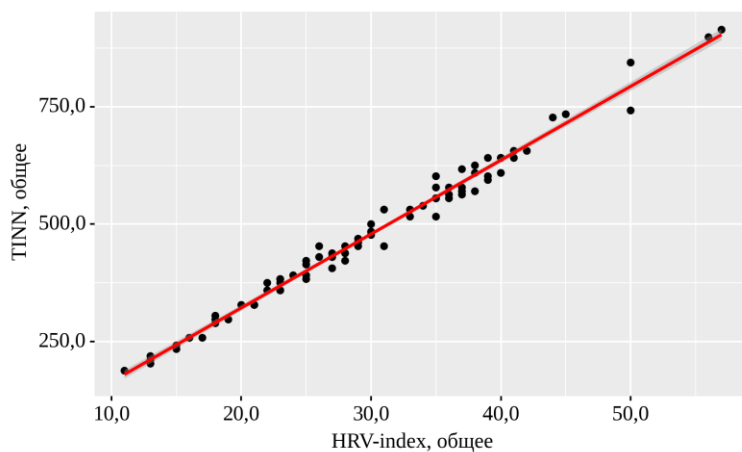


Рисунок 44. График регрессионной функции, показывающий зависимость общего TINN от общего HRV-index

Таким образом, полученные множественные прогностические модели показывают зависимость количественных переменных параметров ХМЭКГ. Представленные модели, с высоким процентом наблюдаемой дисперсии могут быть использованы в научно-клинической практике у пациентов с ОКС низкого риска.

## VI. ОЦЕНКА И АНАЛИЗ ИСХОДА ОКС НИЗКОГО РИСКА, РЕЦИДИВА И НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА

Из 80 пациентов поступивших с входящим диагнозом ОКС низкого риска в исходе имели обструктивное ПКР, 22 пациента (36,7%) первой группы и 14 пациентов (70%) второй группы, не обструктивное ПКР в первой группе имели 38 пациентов (63,3%) и во второй 6 пациентов (30%) (таб.40). Данные результаты имели статистически значимые различия ( $p = 0,009$ ) в исследуемых группах в пользу обструктивного ПКР во второй группе.

Таблица 40. Показатель исхода ОКС низкого риска в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группа		p
		Первая	Вторая	
Исход ОКС низкого риска	Не обструктивное ПКР	38 (63,3)	7 (35,0)	0,027*
	Обструктивное ПКР	22 (36,7)	13 (65,0)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В течение года заочно проводилось наблюдение за пациентами. Через временные промежутки 6-12 месяцев дистанционно уточнялась информация по рецидиву и исходу заболевания у пациентов и их родственников.

В результате полученной информации у пациентов и их родственников составлена сводная таблица (таб.41) всех пациентов ОКС низкого риска.

Рецидив в общей выборке ( $n=80$ ) с диагнозом ОКС низкого риска составил 12,5%, смертность составила 3,8% (таб.41).

Таблица 41. Показатель рецидива и исхода ОКС низкого риска в общей группе

Показатель	Категории	Абс.	%
Исход	умершие	3	3,8
	выжившие	77	96,2
Рецидив заболевания	Отсутствие	70	87,5
	Наличие	10	12,5

Через 6 месяцев (таб.42) в первой группе 2 рецидива заболевания и 1 пациент экзитус леталис в следствие перенесенного ОНМК, во второй 3 рецидива болезни.

Через 12 месяцев (таб.42) в первой группе 3 рецидива болезни, во второй 2 рецидива и 2 экзитус леталис в следствия остановки сердечно-деятельности и коронавирусной инфекции.

Рецидив заболевания составил 8,3% и смертность 1,7% в первой группе, а во второй группе рецидив заболевания составил 25% и смертность 10% (таб.42), статистически значимого различия в рецидиве и смертности в



исследуемых группах не было ( $p=0,110$ ,  $p=0,153$ ) (таб.42).

Таблица 42. Показатель рецидива и исхода ОКС низкого риска в группах

Показатель	Категории	Группа		p
		Первая	Вторая	
Рецидив заболевания	Отсутствие	55 (91,7)	15 (75,0)	0,110
	Наличие	5 (8,3)	5 (25,0)	
Исход	умершие	1 (1,7)	2 (10,0)	0,153
	выжившие	59 (98,3)	18 (90,0)	

Полученные нами показатели смертности в обеих группах 3,8% и смертность 1,7% в первой группе, где пациенты с сохраненной ФВЛЖ, соответствуют заявленным прогностическим данным шкалы GRACE [39].

Во второй группе, где пациенты с ОКС низкого риска с умеренно-сниженной ФВЛЖ, смертность через 6 месяцев составила 10% и превысила возможные ожидания шкалы GRACE [39]. По данному результату можно предположить, что наличие умеренно-сниженной ФВЛЖ у пациентов с ОКС низкого риска утяжеляет и отягощает течение заболевания.

При анализе данных показателей ХМЭКГ среди выживших и умерших выявлены статистически значимые различия по ЦИ ( $p = 0,016$ ) и SDANN-I ( $p = 0,039$ ) в группе с неблагоприятным исходом (таб.43, рис 45-46). В нашем исследовании у умерших пациентов были низкими: SDANN-I  $\leq 34$ , а ЦИ  $\leq 0,99$  (таб.43) и данные результаты сопоставимы с результатами других исследований [90].

Таблица 43. Анализ показателей ХМЭКГ в зависимости от смертности

Показатели	Категории	Исход			p
		М $\pm$ SD / Ме	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Циркадный индекс (ЦИ)	умершие	0,99	0,96 – 0,99	3	0,016*
	выжившие	1,10	1,06 – 1,16	77	
SDANN-I	умершие	34	34 – 58	3	0,039*
	выжившие	88	68 – 127	77	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

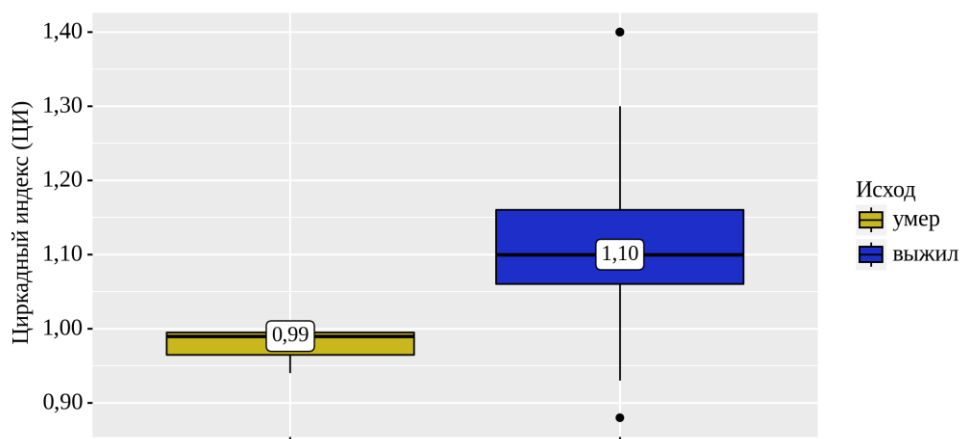


Рисунок 45—ЦИ в зависимости от группы

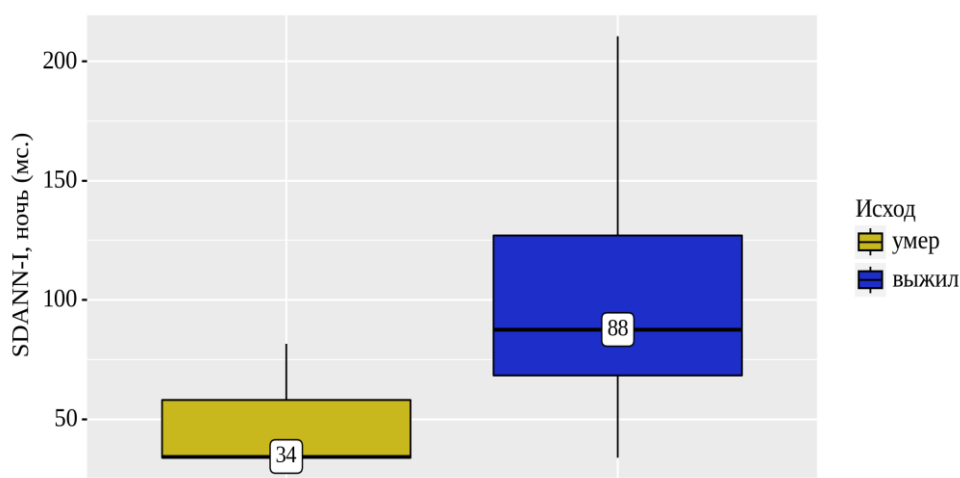


Рисунок 46—SDANN-I в зависимости от группы

Таким образом, пациенты с ОКС низкого риска с умеренно-сниженной ФВЛЖ имели худшие показатели исхода, чем пациенты с сохраненной ФВЛЖ. Поэтому мы предлагаем рандомизированно изучить ФВЛЖ у пациентов с ОКС низкого риска, с целью включения данной переменной в стратификационную шкалу ОКСБИСТ. Также, показатели ХМЭКГ SDANN-I  $\leq 34$  и ЦИ  $\leq 0,99$ , вероятно, могут быть использованы как предикторы неблагоприятного исхода ОКСБИСТ низкого риска.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование посвящено изучению клинико-лабораторных, диагностических результатов и параметров ХМЭКГ у пациентов с ОКС низкого риска.

Параметры ХМЭКГ, как оценка ВСР остаются актуальным несмотря на большое количество работ. Несмотря, на широкую изученность ОКСБПСТ, сохраняются пробелы в доказательной базе, ESC предложило изучить проблему ОКСБПСТ низкого риска в будущих исследованиях [31]. Нами решено изучить популяцию с выборкой ОКС низкого риска сохранной и умеренно-сниженной ФВЛЖ с изучением параметров ХМЭКГ. Именно данные по изучению возможностей ХМЭКГ у пациентов ОКС низкого риска малочисленные и неполноценные. В связи с этим были заданы цели и задачи по изучению параметров ХМЭКГ у пациентов с ОКС низкого риска с возможностью определения показателей ХМЭКГ, имеющие прогностическую ценность.

Группы ОКС низкого риска различались по ФВЛЖ результатов ЭХОКГ. Пациенты с ОКС низкого риска с сохраненной ФВЛЖ большинство, в то время комбинация ОКС низкого риска и умеренно-сниженная ФВЛЖ встречалась реже.

**Первый раздел** был посвящен изучению литературы по теме исследования. ВСР индикатор вегетативного воздействия на работу синусового узла сердца. Благодаря показателям ВСР, характеризующий работу ВНС, заблаговременно можно узнать какое воздействие и какие условия меняют работу сердца. Так при НС и ИМ возникает снижение показателей ВСР, в остром периоде проявляющийся симпатическим доминированием что в конце вызывает электрическую нестабильность миокарда с возникновением жизнеугрожающих аритмий и ВСС [140].

Установлена прямая связь риска атеросклероза коронарных артерий и ОКС с факторами риска как возраст, пол, курение, избыточная масса тела, дислипидемия, повышение АД, наличия СД, отягощенного анамнеза по коронарным событиям, наследственности и гипергликемии [145].

**Во втором разделе** описаны клинические, лабораторные и диагностические характеристики при поступлении - жалобы, анамнез, объективный осмотр, экспресс анализы, результаты диагностических исследований ЭКГ, ЭХОКГ, ВЭМ и КАГ. В нашем исследовании 60 пациентов (Первая группа) с ОКС низкого риска имели сохранную ФВЛЖ (ФВЛЖ 50%  $\geq$ ) и 20 пациентов (Вторая группа) умеренно-сниженную ФВЛЖ (ФВЛЖ 41-49%). Анализ клинико-лабораторных исследований показал, что во второй группе признаки дислипидемии более выражены, хотя статистически значимых различий между группами не выявлено, а по уровню креатинина, мочевины, тропонин I при поступлении и в динамике и NT-proBNP выявлены статистически значимые различия в пользу во второй группы. Оценка по

шкале GRACE выявило в обеих группах средний балл не более 108 б. что, соответствовало низкому риску. По результатам ЭХОКГ установлены статистически значимые различия в пользу во второй группы по конечно-диастолическому объему ЛЖ, конечно-систолическому объему ЛЖ, фракции выброса ЛЖ, данный результат объясняется тем, что во второй группе ранжированы пациенты с ФВЛЖ умеренно-сниженной степени. По анализом результатов КАГ выявлены гемодинамически незначимые поражения коронарного русла в первой группе, а во второй группе преобладали случаи с гемодинамически значимым ПКР, со статистически достоверным различием.

**В третьем разделе** изучены показатели ХМЭКГ у пациентов с ОКС низкого риска. Анализ параметров ХМЭКГ не выявил статистически значимых различий между первой и второй групп, однако удельный вес патологического ригидного ЦИ был высок во второй группе. Выявлены статистически значимые различия в пользу во второй группы при анализе событий ритма (единичных желудочковых экстрасистол, парных желудочковых экстрасистол, наджелудочковых экстрасистол).

Таким образом, результаты спектральных и временных параметров ВСР показали отсутствие статистически значимых различий между исследуемыми группами. Однако, показатели парасимпатического влияния и активность симпатической системы в группах указывают на нарушение адаптационных возможностей автономной регуляции с более выраженными значениями во второй группе. Также, нами выявлено увеличение параметров патологического ВСР во второй группе, что указывает на повышенный риск ВСС от аритмий и других фатальных сердечных событий в данной группе.

**В четвертом разделе,** учитывая поставленную задачу (выявления предиктора прогрессирования коронарного синдрома) и результаты третьего раздела, где не выявлены статистически значимые различия в исследуемых группах, нами решено не рандомно распределить и изучить пациентов двух подгрупп с гемодинамически незначимыми поражениями коронарного русла (стенозы <50%) и гемодинамически значимыми поражениями коронарного русла (стенозы >51-70%). При этом, в подгруппе с гемодинамически значимыми ПКР выявлено статистически значимые различия в показателях: ЦИ, SDNN общего и дня, SDNN-I, дня, SDANN-I общего, дня и ночи, pNN50% общего, дня и ночи, HRV-index общего и дня, TINN общего и дня, что указывает на снижение ВСР с нарушением вегетативной регуляции с преобладанием симпатической активности и снижением парасимпатического влияния. Вероятно, снижение ВСР в комбинации с выраженной ригидностью ЦИ можно отнести к независимым факторам высокого риска вероятности гемодинамически значимого ПКР и неблагоприятного исхода заболевания. При выполнении ROC анализа среди статистически значимых показателей ХМЭКГ, претендующих на роль предиктора выявлены показатели ЦИ, SDNN, SDANN, HRV-index который достоверно прогнозировали вероятность гемодинамически значимого поражения коронарного русла как самостоятельно каждый, так и внутри модели.

**В пятом разделе** исследовали корреляционные связи между

количественными параметрами ХМЭКГ. Нами установлено, что у пациентов с ОКС низкого риска параметры ХМЭКГ имеют прямые корреляции между параметрами ЦИ, ВСП, ТСП и обратные корреляционные взаимосвязи между (максимальная ЧСС-mean RR, средняя ЧСС-SDNN, минимальная ЧСС-SDNN-I и т.д.) значениями смежных показателей. И вполне закономерно выявлены отрицательные умеренные взаимосвязи между показателями ЭХОКГ и ХМЭКГ.

Также, получены множественные прогностические модели зависимости количественных переменных параметров ХМЭКГ. Представленные модели, с высоким процентом наблюдаемой дисперсии могут быть использованы в научно-клинической практике у пациентов с ОКС низкого риска.

**В шестом разделе** изучили исходы ОКС низкого риска. В течение года, через 6-12 мес., заочно проводилось наблюдение за пациентами, уточнялась информация по рецидиву и исходу заболевания у пациентов и их родственников. Рецидив в общей выборке (n=80) с диагнозом ОКС низкого риска составил 12,5%, смертность составила 3,8%. При этом, в первой группе рецидив заболевания составил 8,3% и смертность 1,7%, а во второй группе 25% и смертность 10%, соответственно.

Полученные результаты неблагоприятного исхода в первой группе соответствуют заявленным прогностическим данным шкалы GRACE, а во второй группе превысила возможные ожидания, более вероятно это связано с умеренно-сниженной ФВЛЖ в данной группе. В связи с этим возможно рандомизированное изучение ФВЛЖ у пациентов с ОКС низкого риска, с целью включения данной переменной в стратификационную шкалу ОКСБПСТ. Также, по результатам нашего исследования показатели ХМЭКГ: SDANN-I  $\leq 34$  и ЦИ  $\leq 0,99$ , вероятно, могут быть использованы как предикторы неблагоприятного исхода ОКСБПСТ низкого риска.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ОКС низкого риска с умеренно сниженной ФВЛЖ по показателям ХМЭКГ статистически значимое различие выявлено по событиям ритма и наличию аномальной ТСР, по всем другим показателям ХМЭКГ значимого различия не получено. Отмечено доминирования вагусно-симпатического баланса в сторону симпатической активности в обеих группах, с более выраженными отклонениями в группе с умеренно-сниженной ФВЛЖ, что указывает на увеличение риска сердечных событий в этой группе.

2. Установлены прямые и обратные корреляционные связи между параметрами ЧСС, ЦИ, ВСР, ТСР. Также определены закономерные обратные связи между показателями ЭХОКГ и ХМЭКГ у пациентов с ОКС низкого риска.

3. У пациентов с ОКС низкого риска с гемодинамически значимым поражением коронарного русла, показатели ХМЭКГ- ЦИ, SDNN, SDANN, HRV-index определены как предикторы прогрессирования коронарного синдрома, которые составили основу модели прогноза вероятности гемодинамически значимого поражения коронарного русла.

4. У пациентов с ОКС низкого риска в ближайший период выявлен неблагоприятный исход в обеих группах, с более высоким отклонением в группе с умеренно-сниженной ФВЛЖ. Показатели ХМЭКГ SDANN-I  $\leq 34$  и ЦИ  $\leq 0,99$ , могут быть использованы как предикторы неблагоприятного исхода ОКСБПСТ низкого риска.

## ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

1. Пациентам с ОКС низкого риска рекомендуется проведения ХМЭКГ с оценкой показателей ЦИ, SDNN, SDANN, HRV-index которые прогнозируют вероятность гемодинамически значимого ПКР, что позволит персонализировать ведения пациента.

2. У пациентов с ОКС низкого риска необходимо ранжировать по ФВЛЖ, так как ФВЛЖ  $< 49\%$  отягощает течение и исход заболевания.

3. Использование разработанной математической прогностической модели будут полезны для определения вероятности гемодинамически значимого поражения коронарного русла у пациентов с ОКСБПСТ низкого риска.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. World Health Organization. Global diffusion of eHealth: making universal health coverage achievable: report of the third global survey on eHealth. – World Health Organization, 2017.
2. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организация здравоохранения в 2020 году. Статистический сборник 2021г.
3. Collet J. P. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) //European heart journal. – 2021. – Т. 42. – №. 14. – С. 1289-1367.
4. Puymirat E. et al. Acute myocardial infarction: changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015 //Circulation. – 2017. – Т. 136. – №. 20. – С. 1908-1919.
5. Fox K. A. A. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) //bmj. – 2006. – Т. 333. – №. 7578. – С. 1091.
6. Braunwald E. Unstable angina: diagnosis and management //Clinical practice guideline. – 1994. – Т. 10. – С. 94-602.
7. D'Ascenzo F. et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients //Contemporary clinical trials. – 2012. – Т. 33. – №. 3. – С. 507-514.
8. Roffi M. et al. Рабочая группа европейского кардиологического общества (ESC). Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015 //Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21. – №. 3. – С. 9-63.
9. Wei C. C. et al. The relation between the timing of percutaneous coronary intervention and outcomes in patients with acute coronary syndrome with routine invasive strategy-Data from Taiwan Acute Coronary Syndrome Full Spectrum Data Registry //Acta Cardiologica Sinica. – 2016. – Т. 32. – №. 1. – С. 39.
10. Kytö V. et al. Usage of PCI and long-term cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: a nationwide registry cohort study from Finland //BMC cardiovascular disorders. – 2019. – Т. 19. – №. 1. – С. 1-11.
11. Buxton A. E. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease //N Engl J Med. – 1999. – Т. 341. – С. 1882-1890.
12. Moss A. J. et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia //New England Journal of Medicine. – 1996. – Т. 335. – №. 26. – С. 1933-1940.

13. Bigger Jr J. T. et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction //Circulation. – 1992. – Т. 85. – №. 1. – С. 164-171.
14. Kleiger R. E. et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction //The American journal of cardiology. – 1987. – Т. 59. – №. 4. – С. 256-262.
15. Wannamethee G. et al. Risk factors for sudden cardiac death in middle-aged British men //Circulation. – 1995. – Т. 91. – №. 6. – С. 1749-1756.
16. Huikuri H. V. et al. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction //European heart journal. – 2009. – Т. 30. – №. 6. – С. 689-698.
17. Mendis S. et al. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. – World Health Organization, 2011.
18. Danaei G, Singh GM, Paciorek CJ, et al. The Global Cardiovascular Risk Transition: Associations of Four Metabolic Risk Factors with National Income, Urbanization, and Western Diet in 1980 and 2008. Circulation 2013;127:1493-502. [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001470](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001470).
19. World Health Organization. <https://www.who.int/ru/news>.
20. О мерах по снижению общей смертности по РК. Министерство Здравоохранения РК. Презентация Вице-министра здравоохранения РК Актаева Л.М. г.Нур-Султан 2019г.
21. Steg P. G. et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) //The American journal of cardiology. – 2002. – Т. 90. – №. 4. – С. 358-363.
22. Эрлих А. Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включённых в российский регистр Рекорд-3 //Российский кардиологический журнал. – 2018. – №. 3. – С. 23-30.
23. Rogers W. J. et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006 //American heart journal. – 2008. – Т. 156. – №. 6. – С. 1026-1034.
24. Roger V. L. et al. Trends in incidence, severity, and outcome of hospitalized myocardial infarction //Circulation. – 2010. – Т. 121. – №. 7. – С. 863-869.
25. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease //New England journal of medicine. – 1999. – Т. 340. – №. 2. – С. 115-126.
26. Mendis S. et al. for the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PBDAY) Research group. Atherosclerosis in children and young adults: An overview of the World Health Organization (WHO) and International Society and Federation of Cardiology Study on Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth study (1985–1995) //Prevention and Control. – 2005. – Т. 1. – С. 3-15.
27. Петряева М. В., Шалфеева Е. А. БАЗА ЗНАНИЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ РИСКОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗА СОСТОЯНИЙ //Информатика и системы управления. – 2021. – №. 3. – С. 112-125.



28. Ibanez B. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) //European heart journal. – 2018. – Т. 39. – №. 2. – С. 119-177.
29. Crea F. et al. Debate: prasugrel rather than ticagrelor is the preferred treatment for NSTEMI-ACS patients who proceed to PCI and pretreatment should not be performed in patients planned for an early invasive strategy //European Heart Journal. – 2021.
30. Amsterdam E. A. et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association //Circulation. – 2010. – Т. 122. – №. 17. – С. 1756-1776.
31. Collet J. P. et al. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2020 //Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – №. 3. – С. 4418.
32. Peacock W. F. et al. Efficacy of high-sensitivity troponin T in identifying very-low-risk patients with possible acute coronary syndrome //JAMA cardiology. – 2018. – Т. 3. – №. 2. – С. 104-111.
33. Carlton E. et al. Evaluation of high-sensitivity cardiac troponin I levels in patients with suspected acute coronary syndrome //JAMA cardiology. – 2016. – Т. 1. – №. 4. – С. 405-412.
34. Nishigaki K. et al. Percutaneous coronary intervention plus medical therapy reduces the incidence of acute coronary syndrome more effectively than initial medical therapy only among patients with low-risk coronary artery disease: a randomized, comparative, multicenter study //JACC: Cardiovascular Interventions. – 2008. – Т. 1. – №. 5. – С. 469-479.
35. Скопец И. С., Везикова Н. Н. Оценка взаимосвязи между риском по шкале grace и тяжестью поражения коронарного русла у молодых пациентов с острым коронарным синдромом //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15. – №. 3.
36. Musey Jr P. I. et al. Guidelines for reasonable and appropriate care in the emergency department (GRACE): recurrent, low-risk chest pain in the emergency department //Academic Emergency Medicine. – 2021. – Т. 28. – №. 7. – С. 718-744.
37. Christenson J. et al. A clinical prediction rule for early discharge of patients with chest pain //Annals of emergency medicine. – 2006. – Т. 47. – №. 1. – С. 1-10.
38. Fox K. A. A. et al. The global registry of acute coronary events, 1999 to 2009 – GRACE //Heart. – 2010. – Т. 96. – №. 14. – С. 1095-1101.
39. Yan A. T. et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better //European heart journal. – 2007. – Т. 28. – №. 9. – С. 1072-1078.
40. Mueller C. New ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation //Swiss medical weekly. – 2012. – №. 11.

41. Tscherny K. et al. Risk stratification in acute coronary syndrome: Evaluation of the GRACE and CRUSADE scores in the setting of a tertiary care centre //International journal of clinical practice. – 2020. – Т. 74. – №. 2. – С. e13444.
42. Ang D. S. C. et al. A comparison between B-type natriuretic peptide, global registry of acute coronary events (GRACE) score and their combination in ACS risk stratification //Heart. – 2009. – Т. 95. – №. 22. – С. 1836-1842.
43. Lyon R. et al. Chest pain presenting to the emergency department—to stratify risk with GRACE or TIMI? //Resuscitation. – 2007. – Т. 74. – №. 1. – С. 90-93.
44. Mahler S. A. et al. Can the HEART score safely reduce stress testing and cardiac imaging in patients at low risk for acute coronary syndrome? //Critical pathways in cardiology. – 2011. – Т. 10. – №. 3. – С. 128/
45. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование. 2-е изд //М.: Медпрактика-М. – 2003. – Т. 340.
46. Kodama Y. Evaluation of myocardial ischemia using Holter monitoring. Fukuoka-Igaku-Zasshi, 1995; 86(7):304-316/
47. Алмазов В.А., Ермилов Л.П., Кулешова Э.В. Нестабильная стенокардия: вопросы диагностики, патогенеза и врачебной тактики. Кардиология.1984;24(10):5 -11.
48. Макаров Л.М., Белозеров Ю.М. Артефакты при проведении Холтеровского мониторирования ЭКГ. Кардиология 1989;7:100-102.
49. Boersma E. et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: results from an international trial of 9461 patients //Circulation. – 2000. – Т. 101. – №. 22. – С. 2557-2567.
50. Gibson C. M. et al. Diagnostic and prognostic value of ambulatory ECG (Holter) monitoring in patients with coronary heart disease: a review //Journal of thrombosis and thrombolysis. – 2007. – Т. 23. – №. 2. – С. 135-145.
51. Stone P. H. et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study: relationship between exercise-induced and ambulatory ischemia in patients with stable coronary disease //Circulation. – 1996. – Т. 94. – №. 7. – С. 1537-1544.
52. Conti C. R., Bavry A. A., Petersen J. W. Silent ischemia: clinical relevance //Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Т. 59. – №. 5. – С. 435-441.
53. Langer A., Freeman M. R., Armstrong P. W. ST segment shift in unstable angina: pathophysiology and association with coronary anatomy and hospital outcome //Journal of the American College of Cardiology. – 1989. – Т. 13. – №. 7. – С. 1495-1502.
54. Klootwijk P. et al. Reduction of recurrent ischemia with abciximab during continuous ECG-ischemia monitoring in patients with unstable angina refractory to standard treatment (CAPTURE) //Circulation. – 1998. – Т. 98. – №. 14. – С. 1358-1364.
55. Gill JB, Cairns JA, Roberts RS, et al. Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring early after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1996;334(2):65–70.

56. Syed Z, Scirica BM, Mohanavelu S, et al. Relation of death within 90 days of non-ST-elevation acute coronary syndromes to variability in electrocardiographic morphology. *Am J Cardiol.* 2009;103(3):307–11.
57. Bertrand M. et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation //European heart journal. – 2002.
58. Алмазов В.А., Ермилов Л.П., Кулешова Э.В. Нестабильная стенокардия: вопросы диагностики, патогенеза и врачебной тактики. *Кардиология.*1984;24(10):5 -11
59. Previtalli M, Slymen D.J., Wierman A.M. e.a. Occlusion and reperfusion as possible different mechanism of ventricular tachyarrhythmias in Prinzmetals variant angins. *Europ. Heart J.* 1985;6(9):795-799.
60. Шехаде Х. Ю. и др. Электрокардиографические маркеры электрической нестабильности у больных с ишемией миокарда //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2001. – №. 3.
61. Национальные рекомендации по лечению ОКС без стойкого подъема ST на ЭКГ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2006; 5: Приложение 1.
62. Макаров Л. М. и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике //Российский кардиологический журнал. – 2014. – №. 2 (106).
63. Abd Samat A. H. et al. Predicting ventricular arrhythmias and in-hospital mortality in acute coronary syndrome patients presenting to the emergency department //Signa Vitae. – 2020. – Т. 16. – №. 1. – С. 55-64.
64. van Dijk V. F. et al. ICD implantation for secondary prevention in patients with ventricular arrhythmia in the setting of acute cardiac ischemia and a history of myocardial infarction //Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2020. – Т. 31. – №. 2. – С. 536-543.
65. Gupta S., Pressman G. S., Figueredo V. M. Incidence of, predictors for, and mortality associated with malignant ventricular arrhythmias in non-ST elevation myocardial infarction patients //Coronary artery disease. – 2010. – Т. 21. – №. 8. – С. 460-465.
66. Councils E. S. C. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death //European Heart Journal. – 2015. – Т. 36. – С. 2793-2867.
67. Thomas D. E., Jex N., Thornley A. R. Ventricular arrhythmias in acute coronary syndromes—mechanisms and management //Continuing Cardiology Education. – 2017. – Т. 3. – №. 1. – С. 22-29.
68. Pizzetti F. et al. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data //Heart. – 2001. – Т. 86. – №. 5. – С. 527-532.
69. Lopes R. D. et al. Incidence, treatment, and outcomes of atrial fibrillation complicating non-ST-segment elevation acute coronary syndromes //International journal of cardiology. – 2013. – Т. 168. – №. 3. – С. 2510-2517.

70. Su K. J. et al. Prognostic Effect of Restoring Sinus Rhythm in Patients with New-Onset Atrial Fibrillation during Acute Coronary Syndrome // *Acta Cardiologica Sinica*. – 2021. – Т. 37. – №. 2. – С. 155.
71. Eagle K. A. et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry // *JAMA* 2004. – 2004. – Т. 291. – С. 2727-33.
72. Fox K. et al. Resting heart rate in cardiovascular disease // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Т. 50. – №. 9. – С. 823-830.
73. Kovar D. et al. Does initial and delayed heart rate predict mortality in patients with acute coronary syndromes? // *Clinical cardiology*. – 2004. – Т. 27. – №. 2. – С. 80-86.
74. Morrow D. A. et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy // *Circulation*. – 2000. – Т. 102. – №. 17. – С. 2031-2037.
75. Чжан З. К. и др. Аномальные циркадные ритмы связаны с нестабильностью бляшек у пациентов с острым коронарным синдромом // *Международный журнал клинической и экспериментальной патологии*. – 2019. – Т. 12. – № 10. – С. 3761.
76. Макаров Л. М. Структура циркадного ритма сердца при холтеровском мониторировании // *Кардиология*. – 1999. – Т. 11. – С. 34-37.
77. Макаров Л. М., Курылева Т. А., Чупрова С. Н. Укорочение интервала PR, брадикардия и полиморфная желудочковая тахикардия клинико-электрокардиографический синдром с высоким риском внезапной смерти у детей // *Кардиология*. – 2003. – Т. 43. – №. 7. – С. 55-55.
78. Zipes D. P. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the ... // *Europace*. – 2006. – Т. 8. – №. 9. – С. 746-837.
79. Bazett H. C. An analysis of the time relations of electrocardiograms // *Heart*. – 1920. – Т. 7. – С. 353-370.
80. Brantsma A. H. et al. Cardiovascular and renal outcome in subjects with K/DOQI stage 1–3 chronic kidney disease: the importance of urinary albumin excretion // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2008. – Т. 23. – №. 12. – С. 3851-3858.
81. Болдуева С. А. и др. К ВОПРОСУ О ДИСПЕРСИИ ИНТЕРВАЛА QT У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА // *Российский кардиологический журнал*. – 2001. – №. 2. – С. 14-17.
82. Makarov L. The QT Interval and “QT Dynamicity” During Holter Monitoring in Children and Adolescents. *Turk J Arrhythmias, pacing and electrophysiology*. 2010;8 (1): 7–14. 86.

83. Malik M. ECG and VT/VF symposium. *Journal of Electrocardiology* 2010; 43:1–3.
84. Рыбак О. К., Шамбюнов М. Р. Прогностическое значение увеличения длительности и дисперсии интервала QT в острой стадии инфаркта миокарда //Актуальные проблемы кардиологии: Сб. науч. тр. – 2000. – С. 135.
85. Остроумова О. Д. Удлинение интервала QT //Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9. – №. 18. – С. 750.
86. Ikeda T. et al. T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction //American Journal of Cardiology. – 2002. – Т. 89. – №. 1. – С. 79-82.
87. Exner D. V. Noninvasive risk stratification after myocardial infarction: rationale, current evidence and the need for definitive trials //Canadian Journal of Cardiology. – 2009. – Т. 25. – С. 21A-27A.
88. Bauer A. et al. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus //Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – Т. 52. – №. 17. – С. 1353-1365.
89. Tsuji H. et al. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events: the Framingham Heart Study //Circulation. – 1996. – Т. 94. – №. 11. – С. 2850-2855.
90. Сычев О. С., Жаринов О. И. Вариабельность сердечного ритма: физиологические механизмы, методы исследования, клиническое и прогностическое значение //Руководство по кардиологии. – 2008. – С. 299-307.
91. Malik M. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology //Annals of Noninvasive Electrocardiology. – 1996. – Т. 1. – №. 2. – С. 151-181.
92. Bauer, A., Barthel, P., Schneider, R., Ulm, K., Müller, A., Joeinig, A., ... Schmidt, G. (2008). Improved Stratification of Autonomic Regulation for risk prediction in post-infarction patients with preserved left ventricular function (ISAR-Risk). *European Heart Journal*, 30(5), 576–583. doi:10.1093/eurheartj/ehn540.
93. DiFrancesco D. et al. Properties of the hyperpolarizing-activated current (if) in cells isolated from the rabbit sino-atrial node //The Journal of physiology. – 1986. – Т. 377. – №. 1. – С. 61-88.
94. Chess G. F., Tam R. M., Calaresu F. R. Influence of cardiac neural inputs on rhythmic variations of heart period in the cat //American Journal of Physiology-Legacy Content. – 1975. – Т. 228. – №. 3. – С. 775-780.
95. Levy M. N. Brief reviews: sympathetic-parasympathetic interactions in the heart //Circulation research. – 1971. – Т. 29. – №. 5. – С. 437-445. Saul J. P. et al.
96. Heart rate and muscle sympathetic nerve variability during reflex changes of autonomic activity //American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 1990. – Т. 258. – №. 3. – С. H713-H721.
97. Bonnemeier H. et al. Reflex cardiac activity in ischemia and reperfusion: heart rate turbulence in patients undergoing direct percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction //Circulation. – 2003. – Т. 108. – №. 8. – С. 958-964.

98. Bonnemeier H. et al. Heart rate variability in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty //The American journal of cardiology. – 2000. – Т. 85. – №. 7. – С. 815-820.
99. Трифонова Т. А., Мищенко Н. В., Орешникова Н. В. Прикладная экология человека. – 2019.
100. Kamath M. V., Fallen E. L. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function //Critical reviews in biomedical engineering. – 1993. – Т. 21. – №. 3. – С. 245-311.
101. Cerati D., Schwartz P. J. Single cardiac vagal fiber activity, acute myocardial ischemia, and risk for sudden death //Circulation Research. – 1991. – Т. 69. – №. 5. – С. 1389-1401.
102. Jiang J. S. et al. Residual heart rate variability measures can better differentiate patients with acute myocardial infarction from patients with patent coronary artery //Therapeutics and clinical risk management. – 2018. – Т. 14. – С. 1923.
103. Bilous Z. O. CHARACTERISTICS OF INDICATORS OF HOLTER ECG MONITORING, INDICATORS OF HEART RATE VARIABILITY AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE DURATION OF QT INTERVAL IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME //Publishing House “Baltija Publishing”. – 2020.
104. Harris, P., Stein, P., Fung, G., Drew, B. (2014). Heart rate variability measured early in patients with evolving acute coronary syndrome and 1-year outcomes of rehospitalization and mortality. *Vascular Health and Risk Management*, 451. doi:10.2147/vhrm.s57524.
105. Huikuri H. V., Stein P. K. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients //Progress in cardiovascular diseases. – 2013. – Т. 56. – №. 2. – С. 153-159.
106. Bauer A. et al. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus //Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – Т. 52. – №. 17. – С. 1353-1365.
107. Mäkikallio T. H. et al. Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era //European heart journal. – 2005. – Т. 26. – №. 8. – С. 762-769.
108. Gimeno-Blanes F. J. et al. Sudden cardiac risk stratification with electrocardiographic indices-a review on computational processing, technology transfer, and scientific evidence //Frontiers in physiology. – 2016. – Т. 7. – С. 82.
109. Bauer A. et al. Turbulence dynamics: an independent predictor of late mortality after acute myocardial infarction //International journal of cardiology. – 2006. – Т. 107. – №. 1. – С. 42-47.
110. Francis J., Watanabe M. A., Schmidt G. Heart rate turbulence: a new predictor for risk of sudden cardiac death //Annals of noninvasive electrocardiology. – 2005. – Т. 10. – №. 1. – С. 102-109.
111. Sade E. et al. Assessment of heart rate turbulence in the acute phase of myocardial infarction for long-term prognosis //Pacing and clinical electrophysiology. – 2003. – Т. 26. – №. 2p1. – С. 544-550.

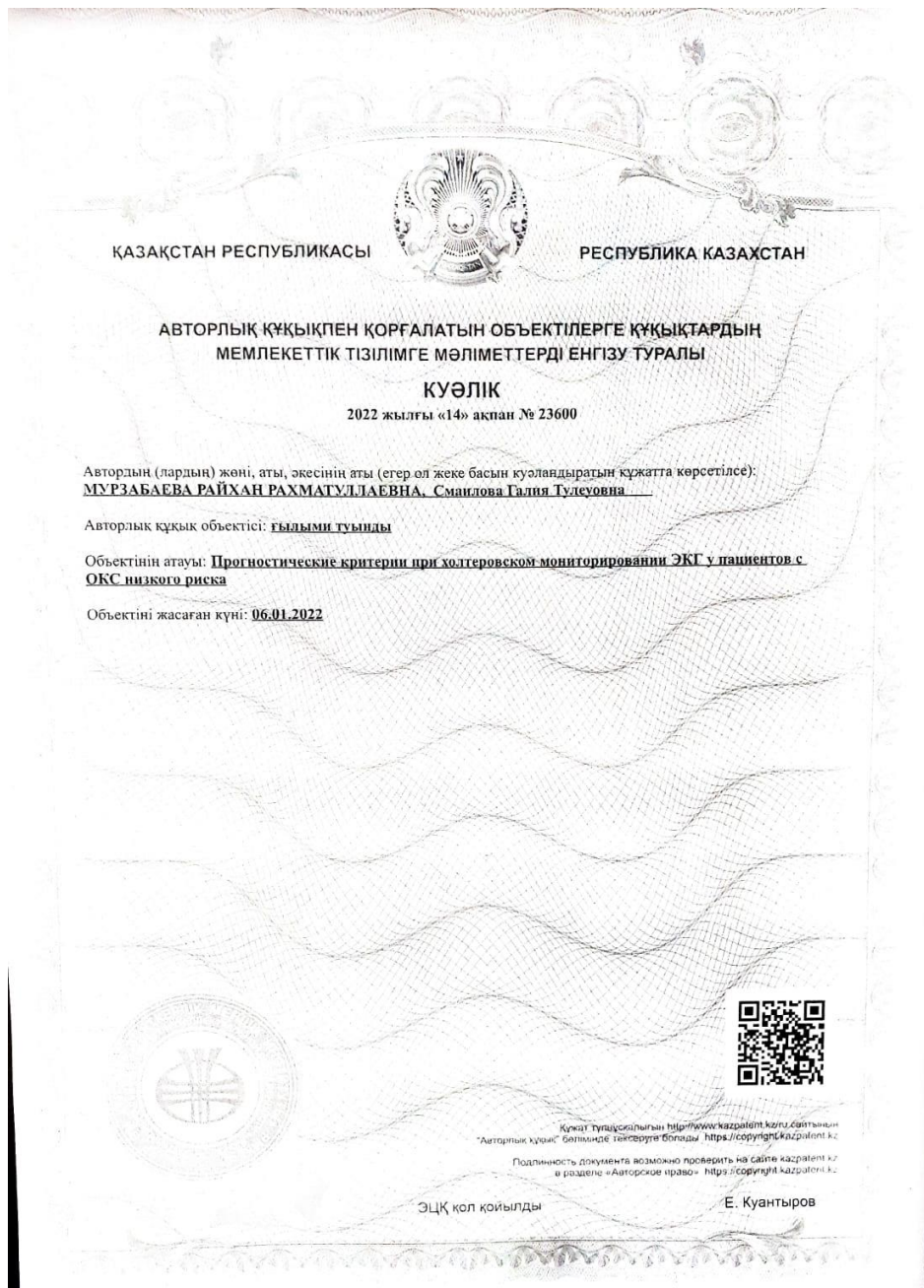
112. Gareeva D. et al. Heart rate turbulence as a mortality predictor in long-term study in patients with coronary heart disease //Российский кардиологический журнал. – 2016. – №. S4 (132).
113. Exner D. V. et al. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction: the REFINE study //Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Т. 50. – №. 24. – С. 2275-2284.
114. Cordero A. et al. New-onset heart failure after acute coronary syndrome in patients without heart failure or left ventricular dysfunction //Revista Española de Cardiología (English Edition). – 2021. – Т. 74. – №. 6. – С. 494-501.
115. Motivala A. A. et al. A prior myocardial infarction: how does it affect management and outcomes in recurrent acute coronary syndromes? //Clinical Cardiology: An International Indexed and Peer-Reviewed Journal for Advances in the Treatment of Cardiovascular Disease. – 2008. – Т. 31. – №. 12. – С. 590-596.
116. Korjian S. et al. Usefulness of rivaroxaban for secondary prevention of acute coronary syndrome in patients with history of congestive heart failure (from the ATLAS-ACS-2 TIMI-51 Trial) //The American journal of cardiology. – 2018. – Т. 122. – №. 11. – С. 1896-1901.
117. Scirica B. M. et al. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT–TIMI 22 study //Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Т. 47. – №. 11. – С. 2326-2331.
118. Бермехо Р. А. и др. Детерминанты и прогностическое влияние сердечной недостаточности и фракции выброса левого желудочка в условиях острого коронарного синдрома //Revista española de cardiología (английское издание). – 2018. – Т. 71. – № 10. – С. 820-828.
119. Casolo G. et al. Decreased spontaneous heart rate variability in congestive heart failure //The American journal of cardiology. – 1989. – Т. 64. – №. 18. – С. 1162-1167. Kienzle M. G. et al. Clinical, hemodynamic and sympathetic neural correlates of heart rate variability in congestive heart failure //The American journal of cardiology. – 1992. – Т. 69. – №. 8. – С. 761-767.
120. Stein P. K., Pu Y. -Heart Rate Variability in Congestive Heart Failure //Heart Rate Variability (HRV) signal analysis. – CRC Press, 2016. – С. 322-343.
121. Nolan J. et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart) //Circulation. – 1998. – Т. 98. – №. 15. – С. 1510-1516.
122. Малик М. и др. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования/рабочая группа Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии/Ин-т кардиологической техники //СПб.: Ин-т кардиологической техники. – 2001. – Т. 64
123. Chattipakorn N. et al. Heart rate variability in myocardial infarction and heart failure //International journal of cardiology. – 2007. – Т. 120. – №. 3. – С. 289-296.

124. Кояма Дж. Оценка турбулентности сердечного ритма как нового прогностического маркера у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Журнал циркуляции. – 2002. – Т. 66. – № 10. – С. 902-907.
125. Moore R. K. G. et al. Heart rate turbulence and death due to cardiac decompensation in patients with chronic heart failure //European journal of heart failure. – 2006. – Т. 8. – №. 6. – С. 585-590.
126. Moore R. K. G. et al. Heart rate turbulence and death due to cardiac decompensation in patients with chronic heart failure //European journal of heart failure. – 2006. – Т. 8. – №. 6. – С. 585-590.
127. Shen J. et al. Prognostic impact of mean heart rate by Holter monitoring on long-term outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention //Clinical Research in Cardiology. – 2021. – Т. 110. – №. 9. – С. 1439-1449.
128. Баевский Р.М., Никулина Г.А. Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ вариабельности сердечного ритма. Вестник аритмологии 2000; 16: 6–16.
129. Макаров Л.М. Роль холтеровского мониторирования в обследовании больных без ишемической болезни.
130. Шляхто Е. В. и др. Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями //Терапевтический архив. – 2015. – Т. 87. – №. 5. – С. 106-112.
131. Серик С. А., Страна В. И. Современные подходы к лечению желудочковой экстрасистолической аритмии //www. – 2015. – С. 18.
132. Шляхто Е. В. и др. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти //Вестник аритмологии. – 2005. – №. 38. – С. 49-55.
133. Mäkikallio T. H. et al. Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era //European heart journal. – 2005. – Т. 26. – №. 8. – С. 762-769.
134. Jiménez-Candil J. et al. Short-and long-term prognostic value of the corrected QT interval in the non-ST-elevation acute coronary syndrome //Journal of Electrocardiology. – 2007. – Т. 40. – №. 2. – С. 180-187.
135. Nabati M. et al. Corrected QT interval prolongations in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome //The Journal of Tehran University Heart Center. – 2018. – Т. 13. – №. 4. – С. 173.
136. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения //Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №. 3. – С. 108-127.
137. Bertsch K. et al. Stability of heart rate variability indices reflecting parasympathetic activity //Psychophysiology. – 2012. – Т. 49. – №. 5. – С. 672-682.,
138. Task Force of the European Society of Cardiology et al. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use //Circulation. – 1996. – Т. 93. – №. 5. – С. 1043-1065.
139. Shaffer F., Ginsberg J. P. An overview of heart rate variability metrics and norms. Front Public Health. 2017; 5: 258. – 2017.



140. Yılmaz M., Kayançığek H., Çekici Y. Heart rate variability: Highlights from hidden signals //J. Integr. Cardiol. – 2018. – Т. 4. – С. 1-8.
141. Kleiger R. E. et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction //The American journal of cardiology. – 1987. – Т. 59. – №. 4. – С. 256-262.
142. Попов В. В., Фрицше Л. П. Вариабельность сердечного ритма: возможности применения в физиологии и клинической медицине //Украинский медицинский журнал. – 2006. – №. 2. – С. 1-8.
143. Zuanetti G. et al. Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era: the GISSI-2 results //Circulation. – 1996. – Т. 94. – №. 3. – С. 432-436.
144. Parsanathan R., Jain S. K. Novel invasive and noninvasive cardiac-specific biomarkers in obesity and cardiovascular diseases //Metabolic syndrome and related disorders. – 2020. – Т. 18. – №. 1. – С. 10-30.
145. Старцева А. И., Щербакова М. Ю., Погода Т. В. Факторы риска атеросклероза //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2005. – Т. 84. – №. 3. – С. 93-95.
146. Гареева Д. Ф. и др. Турбулентность ритма сердца как предиктор сердечно-сосудистой смерти //Практическая медицина. – 2012. – №. 5 (60). – С. 85-88.
147. De Bruyne M. C. et al. Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly: the Rotterdam Study //European heart journal. – 1999. – Т. 20. – №. 4. – С. 278-284/
148. Sanchis-Gomar F. et al. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome //Annals of translational medicine. – 2016. – Т. 4. – №. 13.

# ПРИЛОЖЕНИЯ



АКТ

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

В диагностический (лечебный) процесс профиля ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница № 2» акимата г. Нур-Султан.

(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: **новые разделы в тактике ведения ОКСбпСТ по руководству ESC NSTEMI 2020.**

(метод профилактики, диагностики, лечения, устройство и др.)

Работа внедрена **в инициативном порядке, заимствована из ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), 2020.**

(республиканского, областного планов внедрения; Планов внедрения НИИ, ВУЗов; внедрена в инициативном порядке; заимствована из методических рекомендаций, статей, диссертаций, монографий, информационных листков, рациональные предложения-указать)

Форма внедрения **новые разделы в тактике ведения ОКСбпСТ по руководству ESC NSTEMI 2020 (Диагностика и лечения ОКСбпСТ, алгоритмы быстрого включения и исключения, стратификация риска для инвазивного подхода, определение высокого риска кровотечения и высокого ишемического риска, а также ИМ с необструктивными артериями «MINOCA» и т.д.)**

(внедрение метода, способа, аппарата в лечебно-профилактическом учреждении, лекции на рабочем месте, семинары, подготовка на рабочем месте и прочее - указать) **проведения семинара с врачами и резидентами отделения интервенционной кардиологии.**

Ответственный за внедрения: Мурзабаева Р.Р., магистрант кафедры кардиологии, Жусупова Г.К., профессор, д.м.н., заведующая кафедрой кардиологии, Смаилова Г.Т., к.м.н., профессор кафедры кардиологии. (Ф.И.О., должность).

Исполнители: заведующий отделением Жумагулов Е.К., ординаторы: Сакипова Р.Т., Джанпаизов Т.Б., Базарбаев Н.Ш., Канатбаева Г.К., Ногаева А.У. (Ф.И.О. должность)

**Эффективность внедрения новых разделов ОКСбпСТ у пациентов с предварительным диагнозом ОКСбпСТ. Данное внедрение позволит: использовать алгоритм определения концентрации вч/тропонина 0ч/2ч (0/1ч, 0/3ч); провести отбор на раннее инвазивное вмешательство в течение 24ч.; проведения отбора на экстренную инвазивную терапию гемодинамически нестабильных пациентов с аритмиями, ОЧН и пролонгированными ангинозными болями; проведение стресс теста и КТ ангиографии пациентам с низким риском; проведение мониторинга ЭКГ до установления диагноза, с высоким риском аритмий более 24ч и низким риском менее 24ч.; применять ДАТ (ингибитор P2Y12 и аспирин) и ТАТ (ингибитор P2Y12, аспирин и ОАК) в соответствии с риском кровотечения и ишемическим риском.**

(лечебно-диагностическая, экономическая, социальная-указать конкретно)

Предложения, замечания, учреждения, осуществляющего внедрения

Сроки внедрения: первый-второй квартал 2021

Дата заполнения: 02.03.2021 год.

Председатель комиссии:

Члены (ответственные за внедрение):

Исполнители:



Ешмуратов Б.К.

Мурзабаева Р.Р.

Жусупова Г.К.

Смаилова Г.Т.

Жумагулов Е.К.

Сакипова Р.Т.

Джанпаизов Т.Б.

Канатбаева Г.К.

Базарбаев Н.Ш.

Ногаева А.У.