

На правах рукописи

НОХРИНА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА

**АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ФЕНОМЕНА
ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ МИОКАРДА У
БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ**

14.00.06 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2009

Работа выполнена в Филиале Учреждения Российской академии медицинских наук Научно-исследовательского института кардиологии Сибирского отделения РАМН «Тюменский кардиологический центр»

Научный руководитель

доктор медицинских наук

Тодосийчук Виктор Викторович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Шубик Юрий Викторович

доктор медицинских наук, профессор

Дитятев Владимир Павлович

Ведущая организация:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится « 22 » октября 2009 г. в « 10:00 » часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.02, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «09» сентября 2009 г.

Ученый секретарь совета

по защите докторских диссертаций

доктор медицинских наук, профессор

Гришина И.Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран болезни сердечно-сосудистой системы продолжают занимать лидирующие позиции, приводя к значительным экономическим и социальным потерям (Чазов Е.И., 1992, Оганов Р.Г., Погосова Г.В., 2007). Примерно в 70% случаев смерть от ишемической болезни сердца (ИБС) наступает внезапно (Мазур Н.А., 2003). В связи с внедрением в клиническую практику новых методов функциональной диагностики – компьютерной электрокардиографии (ЭКГ), Холтеровского мониторирования (ХМ), электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ ВР), компьютерной ритмокардиографии (РКГ), большое внимание уделяется не только выявлению жизнеопасных нарушений ритма, но и предикторам их развития (оценке дисперсии интервала QT, variability сердечного ритма (VSR), поздних потенциалов желудочков (ППЖ), микровольтового альтернанса зубца Т (МАЗТ).

Очевидной задачей как фундаментальных, так и прикладных исследований в кардиологии является разработка способов защиты миокарда от ишемии (Yellon D.M., 2000). Особый интерес в этом отношении вызывает уникальный феномен ишемического preconditionирования (ИП), описанный С. Murry с соавт. в 1986 г, который характеризуется повышением эндогенной адаптации миокарда к ишемии после коротких эпизодов ишемии-реперфузии (Петрищев Н.Н. и соавт., 2007; Шляхто Е.В. и соавт., 2007; Гиляревский С.Р., 2008). В зависимости от продолжительности защитного действия различают ранний феномен ИП (продолжительность кардиопротекции 60-120 мин) и поздний («второе окно защиты», длительностью 24-48 ч). Эти данные подтверждены многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями. Было доказано наличие ИП в миокарде человека.

Необходимо отметить, что наряду с защитой миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения, феномен ИП обладает также анти-

аритмическим эффектом, что особенно важно, против таких жизнеугрожающих желудочковых тахикардий, как желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков. Однако, несмотря на наличие большого числа экспериментальных работ, клинические исследования в этом направлении единичны. Так, при проведении ХМ у пациентов с вариантной стенокардией были получены данные, свидетельствующие о том, что транзиторная ишемия миокарда вызывает значительную антиаритмическую защиту (Pasceri V. et al., 1996). Описан антиаритмический эффект повторных инфляций баллона при проведении чрескожной транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики у больных ИБС (Airaksinen K.E. et al., 1997). Показан антиаритмический эффект специального «прекондиционирующего» протокола при проведении аортокоронарного шунтирования у больных ИБС с многососудистым поражением (Wu Z.K. et al., 2003). Описано также положительное влияние предынфарктной стенокардии у больных с инфарктом миокарда (Tamura K. et al., 1997; Itoh T. et al., 2006).

Многочисленные исследования подтверждают наличие кардиопротективного эффекта, известного более 200 лет феномена «разминки» (ФР), который наблюдается у более чем половины пациентов со стабильной стенокардией напряжения (СН) и проявляется улучшением переносимости физической нагрузки после одного, или нескольких приступов стенокардии, возникающих, как правило, в утренние часы (Maybaum S. et al., 1996; Li J. et al. 2003). Однако влияние ФР на показатели ВСП, ППЖ, дисперсию интервала QT, МАЗТ ранее не изучались. Практически не изученными остаются возможности его клинического применения у больных ИБС со СН (Yellon D.M. et al., 2002), что делает актуальным настоящее исследование.

Цель исследования

Изучить антиаритмические эффекты феномена ишемического preconditionирования у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения.

Задачи исследования

1. Оценить с использованием метода бифункционального Холтеровского мониторирования влияние ишемического прекондиционирования на характер и количество наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма у больных со стенокардией напряжения.
2. У больных ишемической болезнью сердца со стенокардией напряжения определить влияние феномена ишемического прекондиционирования на временные и спектральные показатели variability сердечного ритма на коротких (300 кардиоциклов) временных интервалах методом компьютерной ритмокардиографии высокого разрешения при проведении парных тредмил-тестов.
3. Выявить влияние феномена ишемического прекондиционирования на величину микровольтового альтернанса зубца Т при проведении парных нагрузочных тестов на велоэргометре у больных со стенокардией напряжения.
4. Оценить влияние феномена «разминки» на амплитудные и временные параметры фильтрованного комплекса QRS сигнал-усредненной электрокардиографии (СУ-ЭКГ) и частоту регистрации поздних потенциалов желудочков при проведении парных тредмил-тестов у больных со стабильной стенокардией напряжения.
5. Провести оценку влияния феномена ишемического прекондиционирования на спровоцированную ишемией желудочковую экстрасистолию и величину дисперсии скорректированного интервала QT с использованием метода парных тредмил-тестов у больных со стенокардией напряжения.
6. Определить возможности двухсуточного Холтеровского мониторирования в оценке антиаритмического эффекта феномена позднего ишемического прекондиционирования («второго окна защиты») у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения.

Научная новизна исследования. В настоящем исследовании **впервые:**

- при анализе данных бифункционального ХМ на клинической модели ФР зарегистрирован антиаритмический эффект ИП у больных ИБС со СН.
- зарегистрировано положительное влияние феномена ИП на автономную регуляцию пейсмекерной активности синусового узла (СУ) по данным РКГ ВР с временным и спектральным анализом ВСР у больных ИБС со СН при проведении парных тредмил-тестов (ТТ).
- показано положительное влияние феномена ИП на величину МАЗТ при проведении парных нагрузочных тестов у больных со СН.
- с помощью метода парных ТТ обнаружено положительное влияние феномена ИП на амплитудные и временные параметры фильтрованного комплекса QRS СУ-ЭКГ у больных ИБС со СН.
- показано положительное влияние феномена ИП на величину дисперсии скорректированного интервала QT у больных ИБС со СН, с использованием парных ТТ.
- продемонстрированы антиаритмические эффекты феномена позднего ИП («второго окна защиты») методом двухсуточного ХМ.

Практическая значимость работы. У больных ИБС со стабильной СН при анализе данных бифункционального ХМ с использованием оригинального способа диагностики феномена ИП врачам функциональной диагностики, рекомендовано оценивать не только антиишемический, но и антиаритмический эффект феномена ИП, учитывая не только динамику параметров, характеризующих выраженность миокардиальной ишемии при двух последовательных ишемических эпизодах, интервал времени между которыми не превышает 60 мин, но и количество и характер желудочковых нарушений ритма (ЖНР) в момент анализируемых эпизодов.

Результаты полученного анализа рекомендовано включать в стандартный протокол заключения по ХМ с указанием наличия или отсутствия проявлений феномена ИП и его антиаритмических эффектов. Результаты

диссертационной работы создают предпосылку для разработки практических рекомендаций в дальнейших исследованиях.

Положения, выносимые на защиту.

1. Феномен ИП обладает не только противоишемическим, но и антиаритмическим эффектом, косвенным подтверждением которого является его положительное влияние на такие предикторы электрической нестабильности миокарда как снижение ВСП, наличие ППЖ, увеличение дисперсии скорректированного интервала QT, МАЗТ.
2. Метод бифункционального ХМ (в т.ч. двухсуточного) позволяет выявить и оценить антиаритмический эффект феномена раннего (классического) и позднего («второе окно защиты») ИП.

Апробация работы: основные положения диссертационной работы доложены и осуждены на Конгрессе Европейского кардиологического общества «ESC CONGRESS 2002» (Берлин, Германия, 2002), VII ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2003), II Всероссийской научно-практической конференции «Компенсаторно-приспособительные процессы: фундаментальные, экологические и клинические аспекты» (Новосибирск, 2004), Российском национальном конгрессе кардиологов «От диспансеризации к высоким технологиям» (Москва, 2006), VIII Конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ), Всероссийском Конгрессе «Неинвазивная электрокардиология в клинической медицине» (Москва, 2007), III Съезде кардиологов Сибирского Федерального округа (Красноярск, 2008), X Юбилейном Конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и III Всероссийском Конгрессе «Клиническая электрокардиология» (С-Петербург, 2009). Диссертационная работа апробирована на межлабораторном семинаре филиала НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» (Тюмень) 05.05.09г. (протокол № 3) и на заседании проблемной комиссии по кардиологии ГОУ ВПО

«Уральская государственная медицинская академия федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (Екатеринбург) 21.05.09г. (протокол № 04/09).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику работы отделения функциональной диагностики филиала НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, в том числе 2 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов научных работ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, иллюстрирована 17 рисунками и 24 таблицами. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. В указателе литературы приведено 223 источников, из них 51 отечественных и 172 зарубежных авторов.

Работа выполнена в соответствии с основной темой НИР филиала НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» «Клинико-функциональная оценка феномена ишемического прекондиционирования миокарда у больных ишемической болезнью сердца», утвержденной Президиумом СО РАМН.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. В исследование было включено 112 больных ИБС со стабильной СН II-III функционального класса (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов (108 мужчин), средний возраст $55,3 \pm 0,8$ года. У 98 (87,5%) больных наличие стенозирующего коронарного атеросклероза было установлено при проведении коронарной ангиографии (КАГ). В исследование не включались пациенты с: нестабильной стенокардией; поражением ствола левой коронарной артерии по данным КАГ; признаками недостаточности кровообращения выше II ФК (NYHA); нарушениями проводимости (синоаурикулярная и атриовентрикулярная блокады,

полная блокада ножек пучка Гиса, синдромом WPW).

Бифункциональное ХМ проводилось с использованием системы Кардиотехника – 4000 (фирма «ИНКАРТ», г. Санкт-Петербург). Определяли: количество эпизодов ишемии, их длительность, интервал времени между ними, амплитуду депрессии сегмента ST (мкВ), интеграл смещения сегмента ST (мкВ*мин), пороговую и максимальную частоту сердечных сокращений (ЧСС), количество спровоцированных ишемией желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма. В анализ включали только диагностически значимые эпизоды горизонтальной и/или косонисходящей депрессии сегмента ST на 100 мкВ и более, имеющие отчетливую связь с двигательной активностью больного.

Парные ТТ проводили по стандартному протоколу R. Bruce на тредмил-системе "MARGUETTE-HELLIGE-2000" (фирма "HELLIGE", Германия-США). Регистрировали: продолжительность нагрузки (с); максимально достигнутую ЧСС (уд/мин), уровень максимальной депрессии сегмента ST (мкВ) и время ее достижения (с); количество метаболических единиц (МЕ) на высоте нагрузки; двойное произведение (ДП) - ЧСС (уд/мин⁻¹ *САД¹⁰); количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ) во время нагрузочной фазы и время восстановления сегмента ST до исходного уровня (с). Парные нагрузочные пробы на велоэргометре проводились на вертикальном велоэргометре фирмы «Kettler» (Германия), по непрерывной ступенчато возрастающей схеме, начиная с 25 Вт и увеличением мощности нагрузки на 25 Вт каждые 2 мин.

Метод компьютерной РКГ ВР. Исследование проводилось на комплексе компьютерной РКГ КАП- РК-01-«Микор» высокого разрешения (ЗАО «Микор», Россия, г. Челябинск) с автоматизированным временным и спектральным анализом ВСР на «коротких записях» сердечного ритма (300 кардиоциклов). ВСР-показатели анализировались с точностью до 0,001с. Оценивали следующие показатели: среднюю величину межсистолических интервалов RR(NN) (мс); их стандартное среднеквадратическое отклоне-

ние $-\sigma_{RR}(SDNN)$ (мс); $pNN50$ (%) – процент последовательных RR-интервалов, которые различаются более чем на 50 мс; квадратный корень суммы квадратов разности последовательных RR-интервалов – $RMSSD$ (мс); среднеквадратические отклонения амплитуды очень низкочастотных $-\sigma_l$, низкочастотных $-\sigma_m$, высокочастотных $-\sigma_s$ волн (соответствуют VLF, LF, HF) (мс), а также их спектральные аналоги – $\sigma_l\%$, $\sigma_m\%$, $\sigma_s\%$ (VLF%, LF%, HF%), характеризующие степень гуморально-метаболических, симпатических и парасимпатических регулирующих влияний, соответственно; общую мощность спектра – TP (мс²) со всеми ее частотными диапазонами – VLF -0,003-0,04 Гц, LF -0,04-0,15 Гц, HF -0,15-0,4 Гц, нормированные значения мощности высокочастотного HF_n (н.е.) и низкочастотного диапазонов LF_n (н.е.) как отношение $HF/LF+HF$, $LF/LF+HF$, и их соотношение LF/HF . Выделяли и оценивали также количество и продолжительность эпизодов предельно выраженной стабилизации ритма, их суммарную продолжительность до и после каждого ТТ (с). Стабилизацией считали участки РКГ, на которых интервалы отличались друг от друга на величину от 0 до $4,2 \pm 1,02$ мс.

СУ-ЭКГ с регистрацией ППЖ и параметров фильтрованного комплекса QRS. Исследование проводилось с помощью системы «MARGUETTE-HELLIGE CARDIOSOFT» фирмы «HELLIGE» (Германия-США) по стандартной методике M.Simson (1981), в трех ортогональных отведениях X, Y, Z по Франку с усреднением 250 последовательных сердечных циклов (частотный диапазон 40-250 Гц). На основании автоматического алгоритма вычислялись количественные значения трех показателей: продолжительность фильтрованного комплекса QRS (длит.QRS мс.); продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) высокочастотных (в диапазоне 40-250 Гц) сигналов в терминальной части фильтрованного комплекса QRS (длит.HFLA мс.); среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс. фильтрованного комплекса QRS (RMS 40 мкВ). Критериями наличия ППЖ считались следующие значения: длит. QRS ≥ 114 мс.,

длит.HFLA ≥ 38 мс., RMS 40 ≤ 20 мкВ. Отклонение от нормы двух из трех перечисленных критериев позволяло констатировать наличие ППЖ.

Метод оценки МАЗТ. Измерение МАЗТ проводилось во временной области с использованием программного обеспечения «GE Healthcare IT» (Германия-США) до и на высоте каждого нагрузочного теста. Тест МАЗТ считался положительным при его значении более 60 мкВ при достижении ЧСС ≥ 110 уд/мин. В случае прекращения пробы при меньших значениях ЧСС больные в исследование не включались.

ЭКГ ВР с оценкой динамики дисперсии скорректированного интервала QT. Исследование проводилось на компьютеризированной стресс-системе «MARGUETTE-HELLIGE CARDIOSOFT 2000» (Германия-США). Величина дисперсии интервала QT рассчитывалась автоматически как разница между наибольшим и наименьшим значением интервала QT одного из комплексов QRST в 12 стандартных отведениях ЭКГ.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ фирмы SPSS for Windows, версия 11.5. Показатели представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – ошибка средней. Нормальность распределения данных проверяли, используя критерий Колмогорова-Смирнова. Динамику количественных показателей внутри группы, при их нормальном распределении, оценивали, используя парный критерий Стьюдента. Если распределение отличалось от нормального для анализа данных использовали критерий Вилкоксона. При сравнении групп при нормальном распределении использовали непарный критерий Стьюдента, а при ненормальном – Манн-Уитни. При множественных сравнениях использовали поправку Бонферрони с уровнем значимости $p \leq 0,017$. Для изучения взаимосвязей признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. *Оценка антиаритмического эффекта феномена ИП у больных ИБС методом ХМ.* При анализе суточных электрокардиограмм у 32-х больных ИБС, для оценки феномена ИП было отобрано 70 последовательных, диагностически значимых эпизодов депрессии сегмента ST с интервалом времени между эпизодами не более 120 минут. Использовали способ оценки феномена ИП с помощью метода ХМ (патент на изобретение №2170543 “Способ диагностики ишемической предпосылки у больных ишемической болезнью сердца”, разработанный в НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр»). Все зарегистрированные эпизоды (n=70) были разделены попарно на две группы: с наличием феномена ИП (1-я группа, n=44) и без признаков наличия феномена ИП (2-я группа, n=26).

Параметры отобранных для анализа эпизодов депрессии сегмента ST, зарегистрированных при проведении ХМ у больных ИБС с наличием феномена ИП (первой группы), представлены в таблице 1.

Таблица 1

Параметры отобранных для анализа эпизодов депрессии сегмента ST, зарегистрированных при проведении ХМ у больных ИБС с наличием феномена ИП (M±m, n=44)

Параметры	Эпизоды депрессии ST		p
	1-й	2-й	
Пороговая ЧСС (уд/мин)	98,4±3,3	99,0±2,9	0,508
Длительность ишемии (мин)	9,9±1,1	6,6± 0,8	<0,001
Уровень депрессии сегмента ST (мкВ)	258,3±23,5	240,5±24,5	0,030
Интеграл смещения сегмента ST (мкВ*мин)	2688,9±527,9	1842,4±376,7	<0,001

Уменьшение величины интеграла смещения сегмента ST во время второго эпизода ишемии наблюдалось у всех 22 (100%) пациентов первой группы, из них за счет снижения уровня депрессии сегмента ST в 14 (60,8%) и уменьшения длительности ишемии в 18 (81,8%) случаях.

Параметры отобранных для анализа эпизодов депрессии сегмента ST по данным ХМ у больных второй группы, представлены в таблице 2.

Увеличение показателя интеграла смещения сегмента ST наблюдалось у 10 пациентов (76,9%) второй группы, из них в 9 случаях за счет увеличения амплитуды и в 7 случаях за счет увеличения продолжительности эпи-

зода депрессии сегмента ST. У 3-х (23,0%) пациентов величина интеграла смещения сегмента ST не изменилась. Пороговая ЧСС во время первого и второго эпизодов у пациентов обеих групп была практически одинаковой (см. табл. 1 и 2), однако феномен ИП проявил себя только в 62,8% случаев.

Таблица 2

Параметры отобранных для анализа эпизодов депрессии сегмента ST, зарегистрированных при проведении ХМ у больных второй группы (M±m, n=26)

Параметры	Эпизоды депрессии ST		p
	1-й	2-й	
Пороговая ЧСС (уд/мин)	99,3±2,9	102,1±2,8	0,157
Длительность ишемии (мин)	5,1±0,5	6,2±0,5	0,026
Уровень депрессии сегмента ST (мкВ)	239,7±21,1	279,8±26,0	0,015
Интеграл смещения сегмента ST (мкВ*мин)	1371,6±227,2	1897,1±291,5	0,009

У пациентов первой группы было выявлено уменьшение количества одиночных ЖЭ с $16,5 \pm 6,4$ до $8,6 \pm 3,8$ ($p=0,008$), зарегистрированных во время второго эпизода ишемии, по сравнению с первым. В одном случае не регистрировалась парная ЖЭ во время второго эпизода. Обнаружено также уменьшение количества одиночных наджелудочковых экстрасистол с $2,3 \pm 0,9$ до $1,5 \pm 0,9$ ($p=0,20$), хотя различия не носили статистически значимого характера (рис.1).

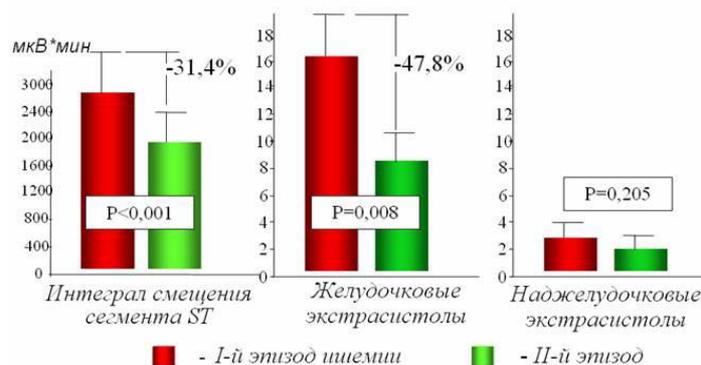


Рис.1. Данные подсчета одиночных желудочковых и наджелудочковых экстрасистол во время двух отобранных эпизодов ишемии у пациентов с наличием феномена ИП (n=44).

У пациентов второй группы во время первого и второго эпизода ишемии статистически значимых различий количества одиночных ЖЭ ($1,6 \pm 0,9$ и $2,0 \pm 1,1$ $p=0,33$) выявлено не было. Однако, отмечена тенденция снижения количества одиночных наджелудочковых экстрасистол ($1,2 \pm 0,3$ и $0,6 \pm 0,2$, $p=0,07$). Не было обнаружено корреляционной зависимости пара-

метров ЭКГ, характеризующих выраженность ишемии миокарда, с количеством зарегистрированных ЖНР во время первого и второго ишемического эпизода ($r=0,241$ $p=0,164$). Это дает возможность предполагать, что меньшее количество ЖНР во время второго ишемического эпизода не связано с меньшим уровнем ишемического воздействия, а может быть проявлением именно антиаритмического эффекта феномена ИП.

Таким образом, обнаруженное нами статистически значимое меньшее количество ЖНР в группе пациентов с наличием феномена ИП во время повторного ишемического эпизода, по сравнению с первым, и отсутствие их динамики в группе без проявлений феномена ИП подтверждают антиаритмический эффект феномена ИП у больных ИБС со стабильной СН.

Оценка влияния феномена «разминки» на показатели ВСП методом компьютерной РКГ ВР у больных со СН при проведении парных ТТ. Во время второго ТТ, по сравнению с первым, было отмечено уменьшение уровня максимальной депрессии сегмента ST на 20% ($p=0,008$), увеличение количества МЕ на 6,5% ($p=0,035$), что свидетельствовало о проявлении ФР. Продолжительность нагрузки во время второго теста увеличилась у 9 больных (45%), ДП - у 7 (35%), а также зарегистрировано снижение количества одиночных ЖЭ у 3 (15%) пациентов. При анализе РКГ до и после проведения первого и второго ТТ было отмечено статистически значимое уменьшение суммарной продолжительности предельно выраженных эпизодов стабилизации синусового ритма (СР) на 51,1% ($p=0,005$) и 24,6% ($p=0,032$), соответственно (табл.3).

Таблица 3

Данные парных ТТ и суммарной продолжительности эпизодов стабилизации ВСП по данным РКГ у больных со СН ($n=20$, $M\pm m$)

Параметры ТТ	Тест 1	Тест 2	p
Количество метаболических единиц (МЕ)	6,1±0,3	6,5±0,3	0,035
Уровень депрессии сегмента ST (мкВ)	137,1±9,0	109,6±10,0	0,008
Продолжительность эпизодов стабилизации ВСП (с) в покое	46,5±10,9	22,7±6,9	0,005
Продолжительность стабилизации ВСП (с) в постнагрузочном периоде	54,4±12,7	41,0±10,8	0,032

Результаты анализа ВСР при проведении парных ТТ представлены в таблице 4.

Таблица 4

Данные показателей ВСР при проведении парных ТТ у больных со СН ($n=20, M \pm m$)

Показатели ВСР	I До 1 ТТ	II После 1 ТТ	III До 2 ТТ	IV После 2 ТТ	P_{I-II}	P_{I-III}	P_{II-IV}
RR(NN) (мс)	842,1±30,9	828,7±31,2	867,0±31,8	852,9±31,7	0,140	0,003	0,022
σ RR(SDNN)(мс)	18,5±1,6	18,4±1,6	19,8±1,5	19,9±1,6	0,722	0,308	0,146
RMSSD (мс)	10,4±1,0	10,9±1,1	14,4±1,5	13,2±1,5	0,464	0,003	0,006
pNN50 (%)	0,3±0,1	1,0±0,3	1,5±0,4	1,0±0,2	0,130	0,004	0,723
σ l (мс)	14,6±1,3	14,2±1,3	14,5±1,2	14,8±1,3	0,851	0,844	0,570
σ m (мс)	8,0±0,9	8,3±1,0	8,5±0,9	8,7±0,8	0,432	0,101	0,331
σ s (мс)	6,5±0,7	7,1±0,7	8,8±0,9	8,2±1,0	0,454	0,013	0,084
TP (мс ²)	376,1±66,4	377,2±66,6	411,2±59,1	422,0±66,0	0,627	0,306	0,211
VLF (мс ²)	246,6±49,2	231,0±42,8	232,3±43,9	247,9±44,7	0,852	0,828	0,351
LF (мс ²)	79,6±17,1	99,7±24,6	85,0±19,2	86,2±14,6	0,520	0,112	0,350
HF (мс ²)	50,0±9,3	60,4±11,6	93,6±17,8	88,0±19,4	0,528	0,008	0,021
σ l%	63,9±3,2	62,5±3,4	55,3±4,0	57,2±3,9	0,823	0,010	0,263
σ m%	22,0±3,2	21,8±2,8	23,1±4,1	23,2±3,3	0,502	0,372	0,614
σ s%	14,0±2,1	15,6±2,4	21,7±2,8	19,5±3,2	0,751	0,006	0,140
LFn (н.е.)	59,0±5,0	57,2±4,2	49,3±5,3	56,0±5,0	0,881	0,094	0,881
HFn (н.е.)	41,3±5,0	42,5±4,2	50,9±5,3	44,2±5,0	0,911	0,085	0,809
LF/HF	2,4±0,4	2,1±0,5	2,3±1,0	2,3±0,6	0,601	0,248	0,823

При анализе ВСР исходно и через 30 мин после проведения первого ТТ выявлено увеличение продолжительности средней величины RR интервала с 842,1±30,9 до 867,0±31,8 мс ($p=0,003$), RMSSD на 37,6% ($p=0,003$), небольшое, но статистически значимое увеличение pNN50 с 0,3±0,1 до 1,5±0,4% ($p=0,004$). Обнаружено также увеличение амплитуды высокочастотных колебаний (σ s), отражающих протективное парасимпатическое влияние на регуляцию СУ, в виде прироста значений среднеквадратичного отклонения σ s (HF) на 34,8% ($p=0,013$). Увеличилась общая мощность спектра (TP) преимущественно за счет увеличения мощности в высокочастотном диапазоне HF на 87,1% ($p=0,008$). Выявлена тенденция к увеличению мощности в высокочастотном спектре, отражающем парасимпатические влияния, что проявилось увеличением HFn на 23,3% ($p=0,085$), снижением мощности в низкочастотном спектре. Кроме того обнаружено увеличение спектральной мощности плотности высокочастотного диапазона –

$\sigma s\%$ (HF%) с $14,1 \pm 2,2$ до $21,7 \pm 2,8\%$ ($p=0,006$), физиологически связанного с парасимпатическим влиянием. Также отмечено снижение спектрального вклада очень низкочастотной периодики – $\sigma l\%$ (VLF%) с $63,9 \pm 3,3$ до $55,3 \pm 4,0\%$ ($p=0,010$), характеризующей гуморально-метаболические неэффективные влияния на пейсмекеры СУ (рис.2), что манифестирует усиление парасимпатического влияния.

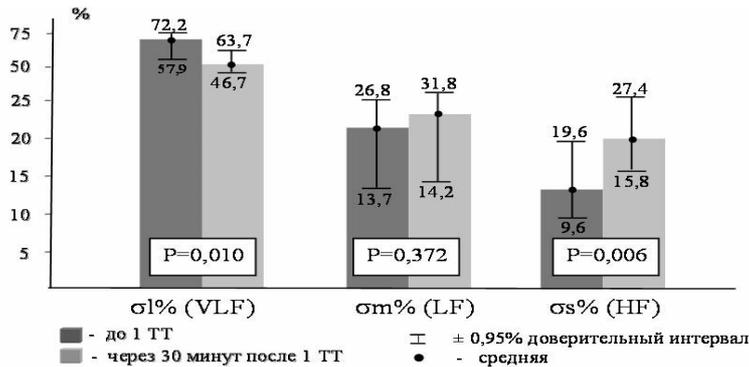


Рис.2. Динамика спектральных показателей ВСР до и через 30 мин после первого ТТ у больных со СН (n=20).

При сопоставлении результатов анализа ВСР после проведения второго теста с данными, полученными после первого ТТ, были получены различия временных показателей в виде увеличения продолжительности среднего интервала RR с $828,7 \pm 31,2$ до $852,9 \pm 31,7$ мс ($p=0,022$) и RMSSD на 21,5% ($p=0,006$). Более высокими были также значения σRR (SDNN), среднеквадратических отклонений гуморальных и симпатических колебаний ($\sigma l, \sigma m$). Отмечена тенденция к увеличению показателя σs (HF) на 16,1% ($p=0,084$), отражающего изменения амплитуды высокочастотных парасимпатических волн. Незначительно увеличилась общая мощность спектра ТР, преимущественно за счет высокочастотной составляющей HF на 45,6% ($p=0,021$). Таким образом, при проведении парных ТТ у больных со СН ФР проявился не только увеличением толерантности к физической нагрузке, но и выраженным положительным влиянием на показатели ВСР. Обнаружены изменения волновой структуры ВСР в виде уменьшения суммарной продолжительности эпизодов предельно выраженной стабилизации СР и более высоких временных и спектральных показателей ВСР с перераспределением регулирующих факторов в сторону усиления парасимпатического влияния. Наиболее выраженные изменения зарегистрированы через 30 мин по-

сле провокации ишемии миокарда, что патогенетически может быть связано с положительным влиянием ФР на автономную регуляцию пейсмерной активности СУ.

Оценка влияния феномена «разминки» на динамику МАЗТ у больных со СН при проведении парных нагрузочных тестов. При проведении первого и повторного нагрузочного теста отмечено значимое увеличение МАЗТ (с $1,9 \pm 2,0$ мкВ в покое до $11,1 \pm 6,7$ мкВ на высоте нагрузки, $p=0,001$ и с $0,9 \pm 0,9$ до $5,1 \pm 2,6$ мкВ, $p<0,001$, соответственно). Обращает на себя внимание, что значения МАЗТ перед повторным нагрузочным тестом и на его высоте были значительно меньшими, по сравнению с таковыми при первом нагрузочном тесте (на 52,7%, $p=0,023$ и 54,1%, $p=0,006$, соответственно). Соответственно, прирост величины МАЗТ при повторном нагрузочном тесте также был статистически значимо ниже ($9,2 \pm 1,7$ и $4,2 \pm 0,7$ мкВ, $p=0,011$) (рис.3).

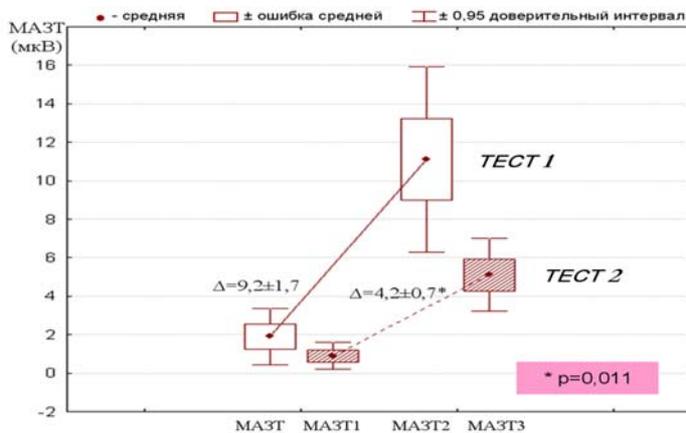


Рис.3. Динамика величины МАЗТ при проведении парных нагрузочных тестов у больных со СН (n=11). Величины МАЗТ: МАЗТ – перед проведением 1-го нагрузочного теста; МАЗТ1 – перед проведением 2-го нагрузочного теста; МАЗТ2 – на высоте 1-го нагрузочного теста; МАЗТ3 – на высоте 2-го нагрузочного теста;

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о положительном влиянии ФР на динамику МАЗТ у больных ИБС со стабильной СН при проведении парных нагрузочных тестов, что может быть косвенным отражением уменьшения риска фатальных аритмий у больных ИБС со СН.

Оценка влияния ФР на динамику амплитудных и временных параметров фильтрованного комплекса QRS СУ-ЭКГ у больных ИБС со стабильной СН при проведении парных ТТ. Результаты анализа СУ-ЭКГ при проведении парных ТТ представлены в таблице 5.

Таблица 5

*Динамика параметров СУ-ЭКГ при проведении парных ТТ у больных со СН
(n=14, M±m)*

Параметры СУ-ЭКГ	I До 1 ТТ 1 ТТ	II После 1 ТТ	III До 2 ТТ	IV После 2 ТТ	P_{I-II}	P_{I-III}	P_{II-IV}
Длит. QRS (мс)	95,3±3,8	95,6±3,1	93,8±2,8	95,0±3,3	0,833	0,325	0,297
RMS 40 (мкВ)	64,8±12,0	67,0±13,9	87,1±18,3	74,4±20,0	0,851	0,024	0,530
Длит. HFLA (мс)	17,8±2,4	20,0±2,5	14,0±2,2	16,5±2,5	0,326	0,006	0,074

По данным анализа СУ-ЭКГ обнаружено значимое улучшение количественных показателей СУ-ЭКГ в виде увеличения средних значений амплитудного показателя RMS 40 (мкВ) на 34,4% (p=0,024), а также уменьшение средней величины показателя HFLA (мс) на 21,4% (p=0,006) от исходного значения, зарегистрированное через 30 мин после провокации ишемии при проведении первого ТТ, уменьшение средней величины показателя HFLA (мс) после проведения второго ТТ на 17,5% (p=0,074) могут быть связаны с положительным влиянием ФР на электрофизиологические свойства миокарда и косвенным отражением его антиаритмического эффекта у больных со СН.

Оценка влияния феномена ИП на величину дисперсии скорректированного интервала QT и ЖЭ с использованием метода парных ТТ у больных со стабильной СН.

Во время нагрузочной фазы повторного ТТ количество ЖЭ было на 71,3% меньшим, по сравнению с первым (p=0,021). На высоте первого ТТ зарегистрировано увеличение уровня дисперсии скорректированного интервала QT, по сравнению с исходным (в состоянии покоя) на 48,3% (p<0,0001), в то время как при повторном ТТ произошло его увеличение только 7,8% (различия недостоверны, p=0,6) (рис.4).

Полученные результаты демонстрируют четкий антиаритмический эффект феномена ИП, который проявился статистически значимым уменьшением количества ЖЭ на 77,2% во время второго ТТ, по сравнению с первым. Менее выраженное увеличение дисперсии интервала QT при втором ТТ может быть также обусловлено антиаритмическим эффектом ИП.

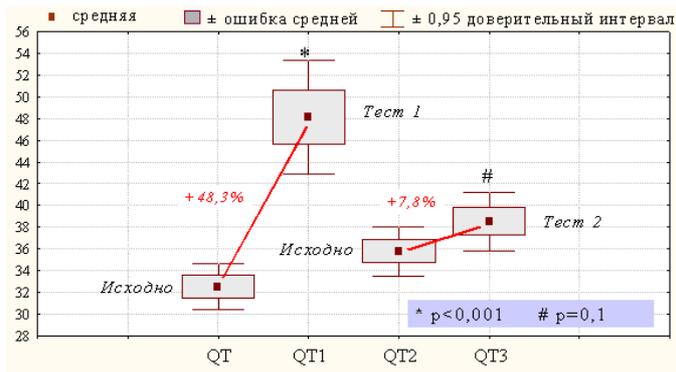


Рис.4. Динамика дисперсии скорректированного интервала QT при парных ТТ у больных ИБС (n=19). QT – дисперсия QT до 1-го ТТ; QT1 - дисперсия QT на высоте 1-го ТТ; QT2 - дисперсия QT до 2-го ТТ; QT3 - дисперсия QT на высоте 2-го ТТ.

Оценка антиаритмического эффекта позднего ИП («второго окна защиты») методом двухсуточного ХМ. Результаты двухсуточного ХМ у больных ИБС представлены в таблице 6.

Таблица 6

Данные двухсуточного ХМ у больных ИБС (n=16)

Показатель	Первые сутки	Вторые сутки	p _{1_2}
Количество эпизодов депрессии сегмента ST	7,1±1,3	6,1±1,0	0,174
Средний уровень депрессии сегмента ST (мкВ)	194,5±13,3	168,2±14,3	0,035
Суммарная длительность эпизодов депрессии ST (мин)	56,2±11,0	43,2±9,4	0,030
Суммарный интеграл смещения сегмента ST (мкВ*мин)	16740±3710	11200±2900	0,002
Одиночные ЖЭ	235,2±67,0	137,0±46,2	0,001
Парные ЖЭ	25,4±3,1	10,3±2,7	0,001
Пробежки ЖТ	0,40±0,24	0,00	0,119

Во время вторых суток ХМ, по сравнению с первыми, количество эпизодов депрессии сегмента ST не изменилось, однако достоверно уменьшились их суммарная длительность на 23,2 % (p=0,03), суммарный интеграл смещения сегмента ST на 33,1 % (p=0,002) и средний уровень депрессии сегмента ST на 13,3 % (p=0,035). Отмечено также уменьшение спровоцированных ишемией одиночных и парных ЖЭ (на 42%, p<0,001 и 49%, p<0,001, соответственно), а также отсутствие у трех больных эпизодов неустойчивой ЖТ во время вторых суток ХМ, что может быть связано с антиаритмическим эффектом феномена позднего ИП.

ВЫВОДЫ

1. При анализе данных бифункционального Холтеровского мониторирования с использованием оригинального запатентованного способа диагностики феномена ишемического прекондиционирования у больных ишемической болезнью сердца со стенокардией напряжения обнаружено уменьшение количества одиночных желудочковых экстрасистол (на 47,5%) в группе пациентов с наличием феномена ишемического прекондиционирования во время повторного ишемического эпизода, по сравнению с первым, и отсутствие их динамики в группе без проявлений феномена ишемического прекондиционирования, что может быть обусловлено антиаритмическим эффектом феномена.
2. Обнаружены изменения волновой структуры variability сердечного ритма в виде уменьшения суммарной продолжительности эпизодов предельно выраженной стабилизации синусового ритма и более высоких временных и спектральных показателей variability сердечного ритма с перераспределением регулирующих факторов в сторону усиления парасимпатического влияния. Наиболее выраженные изменения зарегистрированы через 30 минут после провокации ишемии миокарда, что патогенетически может быть связано с положительным влиянием феномена «разминки» на автономную регуляцию пейсмекерной активности синусового узла.
3. Выявлено положительное влияние феномена «разминки» на динамику величины микровольтового альтернанса зубца Т в виде значительно меньших значений микровольтового альтернанса зубца Т перед повторным нагрузочным тестом и на его высоте, по сравнению с таковыми при первом нагрузочном тесте (на 52,7% и 54,1%, соответственно), а также менее выраженного прироста микровольтового альтернанса зубца Т (на 52,7%) при повторном нагрузочном тесте, что может быть косвенным отражением уменьшения риска фатальных аритмий у больных ишемической болезнью сердца со стенокардией напряжения.
4. Обнаружено улучшение количественных показателей сигнал-

усредненной ЭКГ в виде увеличения средних значений амплитудного показателя RMS 40 (мкВ) на 34,4%, уменьшение средней величины длит. HFLA (мс) на 21,3% от исходного значения, зарегистрированные через 30 минут после первого тредмил-теста, что может быть связано с положительным влиянием феномена «разминки» на электрофизиологические свойства миокарда и косвенным отражением его антиаритмического эффекта у больных ишемической болезнью сердца со стенокардией напряжения.

5. Обнаружено менее выраженное увеличение дисперсии скорректированного интервала QT (7,8% против 48%), а также уменьшение количества желудочковых экстрасистол (на 71,3%) во время повторного тредмил-теста, по сравнению с первым, что может быть обусловлено антиаритмическим эффектом феномена ишемического прекондиционирования.
6. Отмечено уменьшение количества спровоцированных ишемией одиночных и парных желудочковых экстрасистол (на 42% и 49%, соответственно), а также отсутствие у трех больных эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии во время вторых суток Холтеровского мониторирования, что может быть связано с антиаритмическим эффектом феномена позднего ишемического прекондиционирования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным ИБС со стабильной СН при анализе данных бифункционального ХМ рекомендовано оценивать не только динамику параметров, характеризующих выраженность миокардиальной ишемии при двух последовательных ишемических эпизодах, интервал времени между которыми не превышает 60 мин, но и количество и характер ЖНР в момент анализируемых эпизодов.
2. Результаты полученного анализа рекомендовано включать в стандартный протокол заключения по ХМ с указанием наличия или отсутствия проявлений феномена ИП и его антиаритмических эффектов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тодосийчук В.В. Оценка эпизодов депрессии сегмента ST, выявленных при Холтеровском мониторинге у женщин: эффект ишемического прекодиционирования / В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина // Современные возможности Холтеровского мониторинга: Материалы III Всероссийской конференции. Санкт-Петербург, 24-25 мая, 2002.- Вестник аритмологии.- 2002.- № 27.- С.78-79.
2. Тодосийчук В.В. Диагностика феномена ишемического прекодиционирования миокарда у больных ишемической болезнью сердца / В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина // Новые технологии и фундаментальные исследования в медицине: Материалы III Российской межрегиональной конференции. Челябинск, 25-26 мая, 2002.- С.69-70.
3. Todosiychuk V. Does nitroglycerin mask a warm-up phenomenon in patients with coronary artery disease? / V. Todosiychuk, V. Kuznetsov, O. Nochrina // Eur. Heart. J.- 2002.- Vol. 23.- Abstr. Supl.- P.84.
4. Кузнецов В.А. Оценка позднего ишемического прекодиционирования методом 48-часового Холтеровского мониторинга / В.А. Кузнецов, В.В. Тодосийчук, О.Ю. Нохрина // От исследований к клинической практике: Материалы Российского национального конгресса кардиологов. Москва, 8-11 октября, 2002.- Москва, 2002.- С.212.
5. Нагрузочная равновесная радиоизотопная вентрикулография в оценке феномена ишемического прекодиционирования у больных ишемической болезнью сердца / В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, Д.В. Теффенберг, О.Ю. Нохрина, В.В. Дроздов // Актуальные проблемы кардиологии: Сборник тезисов научно-практической конференции с международным участием. Тюмень, 21-22 ноября, 2002.- Тюмень, 2002.- С.164-165.
6. Тодосийчук В.В. Изучение феномена "разминки" у больных ишемической болезнью сердца как клинической модели ишемического прекодиционирования миокарда / В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина // Материалы I Съезда кардиологов Приволжского и Уральского Федеральных округов Российской Федерации. Пермь, 26-28 марта, 2003.- Пермь, 2003.- С.253-254.
7. Оценка феномена "разогрева" у больных ишемической болезнью сердца методом нагрузочной равновесной радиоизотопной вентрикулографии / О.Ю. Нохрина, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, Д.В. Теффенберг, В.В. Дроздов // Сборник тезисов VII ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. Москва, 25-27 мая, 2003.- Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.- 2003.- Т.4, № 6.- С.246.
8. Динамика дисперсии интервала QT при проведении парных нагрузочных тестов у больных ишемической болезнью сердца: влияние ишемического прекодиционирования? / В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина, Е.А. Лыкасова, Е.А. Мартынова // Фундаментальные исследования и прогресс в кардиологии: Сборник тезисов Конгресса ассоциации кардиологов стран СНГ. Санкт-Петербург, 18-20 сентября, 2003.- Кардиология СНГ.- 2003.- № 1.- С.282.
9. Антиаритмический эффект феномена ишемического прекодиционирования миокарда / В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина, Е.А. Лыкасова, Е.А. Мартынова // Материалы VI Международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим». Санкт-Петербург, 5-7 февраля, 2004.- Вестник аритмологии.- 2004.- № 35, приложение А, В.- С.66.
10. "Второе окно защиты" (позднее прекодиционирование миокарда): оценка при холтеровском мониторинге / В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина, Е.А. Лыкасова // Современные возможности холтеровского мониторинга: Сборник тезисов V Всероссийской конференции. Санкт-Петербург, 2004.- Вестник аритмологии.- 2004.- № 35, приложение С.- С.68.
11. Клинические и патофизиологические аспекты феномена ишемического прекодиционирования миокарда / В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина, Е.А. Лы-

- касова // Компенсаторно-приспособительные процессы: фундаментальные, экологические и клинические аспекты: Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Новосибирск, 5-7 октября, 2004.- Новосибирск, 2004.- С.413-414.
12. Оценка дисперсии интервала QT при проведении нагрузочных тестов у больных ишемической болезнью сердца: влияние ишемического прекондиционирования? / В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина, Е.А. Лыкасова, Е.А. Мартынова // Диагностика и лечение нарушений сердечного ритма: Сборник тезисов научно-практической конференции с Международным участием. Тюмень, 17-18 февраля, 2005.- Тюмень, 2005.- С.62-63.
 13. Феномен ишемического прекондиционирования миокарда, желудочковая экстрасистолия и дисперсия интервала QT: оценка методом парных тредмил-тестов / В.В.Тодосийчук, В.А.Кузнецов, О.Ю.Нохрина, Е.А. Лыкасова, Ю.А.Лаптева // **Вестник аритмологии**.- 2005.- № 39.- С.28-30.
 14. Оценка антиаритмического эффекта предынфарктной стенокардии у больных острым инфарктом миокарда методом Холтеровского мониторирования / Е.А. Лыкасова, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина, Ю.А. Лаптева // Перспективы российской кардиологии: Материалы Российского Национального конгресса кардиологов. Москва, 18-20 октября, 2005.- Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2005.- Т.4, № 4.- С.195-196.
 15. Возможности метода холтеровского мониторирования в оценке влияния предынфарктной стенокардии на желудочковые аритмии и хронодинамику частоты сердечных сокращений у пациентов с острым инфарктом миокарда / Е.А. Лыкасова, Ю.А. Лаптева, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина // Актуальные вопросы кардиологии: Сборник тезисов XII научно-практической конференции с международным участием, посвященной 20-летию Филиала ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр», с симпозиумом «Проблемы адаптации в кардиологии». Тюмень, 23-25 ноября, 2005.- Тюмень, 2005.- С.75.
 16. Холтеровское мониторирование как метод оценки влияния предынфарктной стенокардии на желудочковые аритмии у пациентов с острым инфарктом миокарда / Е.А. Лыкасова, Ю.А. Лаптева, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина // Материалы VII Международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим».- Санкт-Петербург, 9-11 февраля, 2006.- Вестник аритмологии.- 2006.- приложение А.- С.66.
 17. Антиаритмический эффект феномена ишемического прекондиционирования миокарда у больных со стабильной стенокардией напряжения / О.Ю. Нохрина, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, Е.А. Лыкасова, Ю.А. Пак // От диспансеризации к высоким технологиям: Материалы Российского национального конгресса кардиологов. Москва, 10-12 октября, 2006.- Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2006.- Т.5, №6, приложение 1.- С.264-265.
 18. Оценка влияния феномена ишемического прекондиционирования на показатели ритмокардиографии высокого разрешения при стенокардии напряжения / О.Ю. Нохрина, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, Т.Ф. Миронова // Актуальные вопросы кардиологии: Сборник тезисов XIII Ежегодной научно-практической конференции с международным участием. Тюмень, 2-3 ноября, 2006.- Тюмень, 2006.- С.106-108.
 19. Нохрина О.Ю. Холтеровское мониторирование в оценке антиаритмического эффекта феномена ишемического прекондиционирования у больных со стенокардией напряжения / О.Ю. Нохрина, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов // Сборник тезисов VIII Конгресса Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ), Всероссийского Конгресса «Неинвазивная элек-

- трокардиология в клинической медицине». Москва, 19-20 апреля, 2007.- Функциональная диагностика.- 2007.- №1.- Спец. вып. - С.60-61.
20. Влияние феномена «разминки» на показатели ритмокардиографии высокого разрешения у больных со стенокардией напряжения / О.Ю. Нохрина, В.В.Тодосийчук, В.А.Кузнецов, Т.Ф.Миронова // Современная кардиология: наука и практика: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург, 11-12 мая, 2007.- Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.- 2007.- №2(2).- С.123.
 21. Оценка состояния периферической вегетативной регуляции пейсмекерной активности синусового узла сердца методом компьютерной ритмокардиографии высокого разрешения у больных со стенокардией напряжения / О.Ю. Нохрина, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, Т.Ф. Миронова // Материалы II Съезда кардиологов Сибирского Федерального округа. Томск, 6-7 июня, 2007.- Сибирский медицинский журнал.- 2007.- №1, приложение.- С.91.
 22. Нохрина О.Ю. Влияние феномена ишемического прекондиционирования миокарда на динамику микровольтового альтернанса зубца Т у пациентов со стенокардией напряжения / О.Ю. Нохрина, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов // Материалы VIII Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим». Санкт-Петербург, 14-16 февраля, 2008.- Вестник аритмологии.- 2008.- приложение А.- С.78.
 23. Особенности показателей временного и спектрального анализа variability сердечного ритма у больных со стенокардией напряжения / О.Ю. Нохрина, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, Т.Ф. Миронова // Повышение качества и доступности кардиологической помощи: Материалы Российского национального конгресса кардиологов. Москва, 7-9 октября, 2008.- Москва, 2008.- С.266.
 24. Нохрина О.Ю. Оценка антиаритмического эффекта феномена ишемического прекондиционирования у больных со стабильной стенокардией напряжения / О.Ю. Нохрина, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов // От первичной профилактики к высоким технологиям: Материалы IV Съезда кардиологов Уральского федерального округа. Ханты-Мансийск, 17-18 февраля, 2009.- Ханты-Мансийск, 2009.- С.168-169.
 25. Тодосийчук В.В. Влияние феномена «разминки» на динамику микровольтового альтернанса зубца Т у больных со стенокардией напряжения / В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, О.Ю. Нохрина // Сборник тезисов X юбилейного Конгресса Российского Холтеровского мониторинга и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ), III Всероссийского Конгресса «Клиническая электрокардиология». Санкт-Петербург, 28-29 апреля, 2009.- Санкт-Петербург, 2009.- С.60-61.
 26. Нохрина О.Ю. Влияние феномена «разминки» на амплитудные и временные параметры фильтрованного комплекса QRS сигнал-усредненной ЭКГ у больных со стенокардией напряжения / О.Ю. Нохрина, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов // Актуальные вопросы кардиологии: Сборник тезисов XVI Ежегодной научно-практической конференции с Международным конгрессом по гериатрической кардиологии и неинвазивной визуализации сердца. Тюмень, 27-29 мая, 2009.- Тюмень, 2009.- С.175-176.
 27. Влияние феномена «разминки» на показатели ритмокардиографии высокого разрешения у больных со стенокардией напряжения / О.Ю. Нохрина, В.В. Тодосийчук, В.А. Кузнецов, Т.Ф. Миронова // Сибирский медицинский журнал.- 2009.- Т.24, №2.- С.7-10.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВР – высокое разрешение

BCP – переменность сердечного ритма
Герц – Гц
ДП – двойное произведение
ЖЭ – желудочковая экстрасистола
ЖТ – желудочковая тахикардия
ЖНР – желудочковые нарушения ритма
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИП – ишемическое прекодиционирование
КАГ – коронарная ангиография
МАЗТ – микровольтовый альтернанс зубца Т
МЕ – метаболитические единицы
мин – минута
мкВ – микровольт
мс – миллисекунда
н.е – нормализованные единицы
ППЖ – поздние потенциалы желудочков
РКГ – ритмокардиография
с – секунда
СН – стенокардия напряжения
СР – синусовый ритм
СУ – синусовый узел
СУ-ЭКГ – сигнал-усредненная электрокардиография
ТТ – тредмил-тест
уд/мин – ударов в 1 минуту
ФК – функциональный класс
ФР – феномен «разминки»
ЧСС – частота сердечных сокращений
ХМ – Холтеровское мониторирование
ЭКГ – электрокардиография

НОХРИНА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА

**АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ФЕНОМЕНА
ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ МИОКАРДА У
БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ**

14.00.06 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Росздрава от 17.06.2009**

Подписано в печать. Формат 60x84 1/16

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 120 экз. Заказ №. 988.

Отпечатано в типографии ООО «Печатник» с готового оригинал-макета,
г.Тюмень, ул. Республики 148, корп. ½, тел. (3452) 32-13-86.

Лицензия ПД №17-0027