

УДК: 616.132.2-089.844-089.168.1-06:616.12-008.318-085.225.2

М.Н. ДОЛЖЕНКО, д. мед. н., профессор; Ю.А. ЛУЧИНСКАЯ, А.Ю. КРУГЛОВА, С.Н. МЫМРЕНКО, к. мед. н.
/Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев/

Влияние блокаторов ренин-ангиотензиновой системы на нарушение ритма и показатели вариабельности сердечного ритма у больных после операции аортокоронарного шунтирования

Резюме

Вплив блокаторів ренин-ангіотензинової системи на порушення ритму і показники варіабельності серцевого ритму у хворих після операції аортокоронарного шунтування
М.М. Долженко, Ю.О. Лучинська, О.Ю. Круглова, С.М. Мимренко

У дослідженні проведено оцінку результатів впливу блокаторів ренин-ангіотензинової системи – РААС (інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту – ІАПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II – БРА II) на порушення серцевого ритму і показники варіабельності серцевого ритму протягом 12 місяців після операції аортокоронарного шунтування (АКШ).

Ключові слова: блокатори РААС, порушення серцевого ритму, операція аортокоронарного шунтування

Summary

Effect of the Renin-Angiotensin System Blockers on the Arrhythmias and Heart Rate Variability in Patients after CABG Surgery

M.N. Dolzenko, Y.A. Luchinskaya, A.U. Kruglova, S.N. Mymrenko

This study evaluated the results of the influence of RAAS blockers (ACE inhibitors and ARBs II) on cardiac arrhythmias and heart rate variability during the 12 months after surgery coronary artery bypass grafting (CABG).

Key words: RAAS blockers, cardiac arrhythmia, the operation coronary artery bypass grafting (CABG)

В последнее время в литературе широко рассматривается вопрос возможности upstream-терапии.

Известны данные по снижению возникновения пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП) на фоне приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II). Так, при проведении анализа результатов исследований CAPP (каптоприл) [1], STOP-2 (эналаприл) [2], HOPE (рамиприл) [3], TRANSCEND (телмисартан) [4], LIFE (лозартан) [5], VALUE [6] и Val-HeFT (валсартан) [7] по изучению возникновения новых случаев ФП при приеме ИАПФ и БРА II – достоверных отличий в частоте появления новых случаев ФП выявлено не было. В целом, ИАПФ и БРА II снижали относительный риск ФП на 28% (95% ДИ 15–40%, $p=0,0002$). Уменьшение частоты ФП было сходным между двумя группами препаратов (ИАПФ: 28%, $p=0,01$; БРА: 29%, $p=0,00002$) и было наибольшим у пациентов с хронической сердечной недостаточностью – ХСН (снижение относительного риска – 44%, $p=0,007$) [1–7, 14].

Цель данного исследования – оценить влияние блокаторов РААС (ИАПФ и БРА II) на нарушения сердечного ритма и показатели вариабельности сердечного ритма в течение 12 месяцев после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Материалы и методы исследования

На кафедре кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) имени П.Л. Шупика проведено комплексное обследование и динамическое наблюдение за 170 пациентами с ишемической болезнью сердца (ИБС), постинфарктным кардиосклерозом после операции АКШ в период с 2007 по 2012 гг. Операция АКШ была проведена в Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова в отделении хирургического лечения ИБС под руководством члена-корреспондента НАН Украины, доктора медицинских наук, профессора А.В. Руденко.

Наблюдение за пациентами проводилось за 7–10 дней до операции АКШ, а также через 7–10 дней, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства.

Все исследуемые получали стандартную терапию для пациентов с ИБС согласно существующим рекомендациям с применением блокаторов β -адренорецепторов, ИАПФ/БРА II, диуретиков и нитратов (при необходимости), дезагрегантов и статинов [12].

В послеоперационный период пациенты были разделены на 2 группы:

- первая группа (105 пациентов) – получали стандартную терапию и ИАПФ: эналаприл 20–40 мг в сутки или лизиноприл 10–20 мг в сутки;
- вторая группа (65 больных) – пациенты с непереносимостью ИАПФ (предъявляли жалобы на возникновение кашля), которые принимали стандартное лечение и БРА II – валсартан в дозе 160–320 мг в сутки.

Начальные дозы назначенных препаратов (ИАПФ и БРА II) подбирались индивидуально в зависимости от суточного профиля АД с последующим титрованием и достижением суточной дозы эналаприла 20–40 мг, лизиноприла – 10–20 мг и валсартана – 160–320 мг. Через 6 месяцев лечения проводилась коррекция лечения при необходимости.

По клиническим характеристикам пациенты обеих групп были сопоставимы по всем параметрам. Пациенты обеих групп не принимали антиаритмические препараты. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

| Показатель | Группа ИАПФ (n=105) | | Группа БРА II (n=65) | |
|---|---------------------|----|----------------------|----|
| | абс. | % | абс. | % |
| Мужчины | 58 | 55 | 34 | 52 |
| Женщины | 47 | 45 | 31 | 48 |
| ГБ 1-й степени | 31 | 30 | 16 | 25 |
| ГБ 2-й степени | 49 | 47 | 33 | 51 |
| ГБ 3-й степени | 17 | 16 | 9 | 14 |
| Без ГБ | 9 | 9 | 6 | 9 |
| СН I ст. | 25 | 24 | 13 | 20 |
| СН IIa ст. | 83 | 79 | 49 | 75 |
| Стенокардия 1-й ст. | 22 | 21 | 17 | 26 |
| Стенокардия 2-й ст. | 14 | 14 | 10 | 15 |
| Стенокардия 3-й ст. | 67 | 64 | 40 | 62 |
| СД 1-го типа | 5 | 5 | 4 | 6 |
| СД 2-го типа | 12 | 11 | 7 | 11 |
| Q-ИМ | 54 | 51 | 35 | 54 |
| Не Q-ИМ | 51 | 49 | 30 | 46 |
| Операция АКШ проведена через полгода после острого ИМ | 49 | 47 | 27 | 42 |
| Операция АКШ проведена через 1 год после острого ИМ | 26 | 25 | 18 | 28 |
| Операция АКШ проведена через 2 и более лет после острого ИМ | 30 | 29 | 20 | 31 |
| В анамнезе 1 случай ИМ | 84 | 80 | 46 | 70 |
| В анамнезе 2 и более случаев ИМ | 21 | 20 | 19 | 30 |

Примечание: ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА II – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ГБ – гипертоническая болезнь, СН – сердечная недостаточность, СД – сахарный диабет, Q-ИМ – инфаркт миокарда с зубцом Q, не Q-ИМ – инфаркт миокарда без зубца Q, АКШ – аортокоронарное шунтирование.

У всех пациентов в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда (ИМ): передней стенки, перегородки и верхушки – 115 человек (68%), циркулярное поражение – 34 (20%), задней стенки левого желудочка и верхушки – 21 (12%). Среднее количество приступов стенокардии за сутки в группе ИАПФ – $2,4 \pm 1,1$, в группе БРА II – $2,4 \pm 1,1$ ($p=0,08$).

Критериями исключения были: гемодинамически значимые поражения клапанов сердца, наличие хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), постоянная или временная кардиостимуляция, пациенты с острой сердечной недостаточностью и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором, ФП.

Всем пациентам проведено холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) в течение 24 часов с помощью системы Кардиотехника-4000 (фирмы ИНКАРТ, Санкт-Петербург).

С целью оценки активности симпатического и парасимпатического отдела определяли следующие временные показатели вариабельности сердечного ритма: SDNNi, RMSSD, pNN50, SDNN, SDANN, LF, LF/HF [8–11].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 6.0 for Windows» и Microsoft Excel. Результаты представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Статистический анализ динамики полученных параметров проводили с использованием непараметрических методов статистического анализа, корреляционного анализа по методу Пирсона или Спирмена, в зависимости от распределения показателей. Различия исследуемых параметров считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Среднесуточное количество суправентрикулярных экстрасистол (СВЭ) до операции в группах ИАПФ и БРА II достоверно не отличалось ($178,7 \pm 12,56$ и $179,4 \pm 11,4$ соответственно; $p=0,7$). Не выявлено достоверных различий количества СВЭ между пациентами с перенесенным ИМ с/без зубца Q или аневризмой левого желудочка (ЛЖ) на всех этапах наблюдения в группах ИАПФ и БРА II. Наблюдалась общая тенденция к некоторому увеличению среднесуточного количества СВЭ в обеих группах ($184,1 \pm 35,2$ и $176,5 \pm 14,6$ соответственно; $p=0,1$) без достоверного преимущества в группах ИАПФ и БРА II через 1 год после операции (рис. 1).

Эпизоды суправентрикулярной тахикардии (СВТ) при обследовании до операции АКШ зарегистрированы у 14 пациентов: в группе ИАПФ – у 8 (8%) пациентов, в группе БРА II – у 6 (9%). Все эти больные перенесли Q-ИМ, имели аневризму ЛЖ; среднее количество эпизодов СВТ за сутки

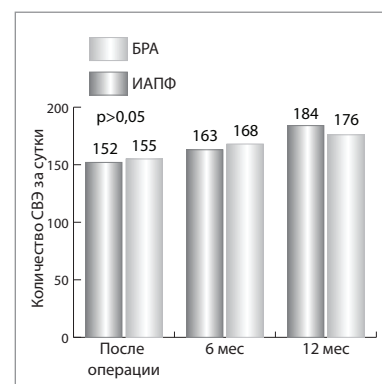


Рис. 1. Динамика изменения среднесуточного количества суправентрикулярных экстрасистол (СВЭ) за период наблюдения в группах ИАПФ и БРА II

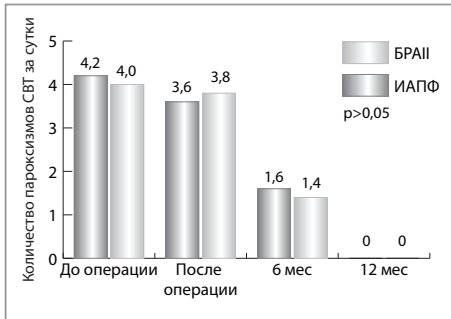


Рис. 2. Суточная динамика эпизодов суправентрикулярной тахикардии (СВТ) за сутки в группах ИАПФ и БРА II в течение 12 месяцев наблюдения

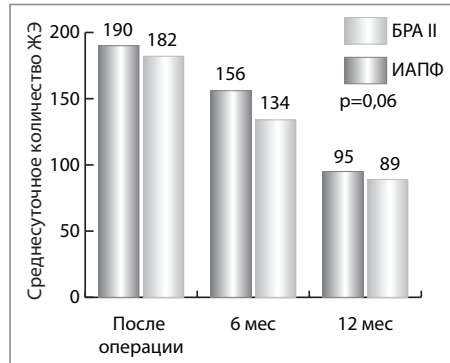


Рис. 3. Суточная динамика желудочковых экстрасистол (ЖЭ) у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда без зубца Q в группах ИАПФ и БРА II в течение 12 месяцев наблюдения

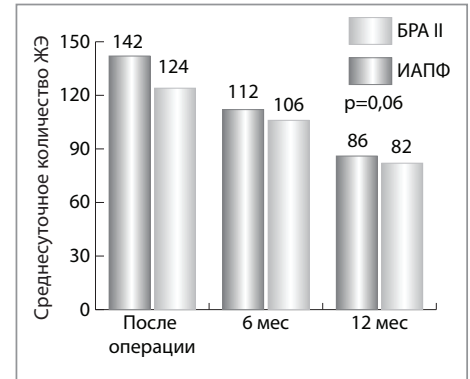


Рис. 4. Суточная динамика желудочковых экстрасистол (ЖЭ) у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с зубцом Q в группах ИАПФ и БРА II в течение 12 месяцев наблюдения

составило в группе ИАПФ – $4,2 \pm 0,8$, в группе БРА II – $4,0 \pm 0,9$ ($p=0,05$). У данных пациентов (по данным КВГ) преимущественно определялось поражение левой коронарной артерии – ЛКА (11 пациентов), давность перенесенного ИМ до операции была от 6 месяцев до 1 года.

В течение всего периода наблюдения в обеих группах отмечено достоверное уменьшение количества пароксизмов СВТ (без достоверных отличий между группами) и полное их исчезновение через 12 месяцев наблюдения (рис. 2).

Таблица 2. Анализ среднесуточного количества желудочковых экстрасистол до операции и через 7–10 дней после операции аортокоронарного шунтирования у больных с инфарктом миокарда с зубцом Q и без зубца Q в анамнезе

| Группа больных | До операции | | После операции | |
|---|------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---|
| | Группа ИАПФ | Группа БРА II | Группа ИАПФ | Группа БРА II |
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| В анамнезе инфаркт миокарда без зубца Q | $240,4 \pm 48,2$ | $231,2 \pm 35,4$ $p_{1-2}=0,1$ | $190,1 \pm 37,2$ $p_{1-3}=0,001$ | $182,8 \pm 44,6$ $p_{2-4}=0,001$ $p_{3-4}=0,2$ |
| В анамнезе инфаркт миокарда с зубцом Q | $411 \pm 72,5$ | $395,4 \pm 64,2$ $p_{1-2}=0,1$ | $142,4 \pm 63,1$ $p_{1-3}=0,001$ | $124,1 \pm 52,8$ $p_{2-4}=0,001$ $p_{3-4}=0,06$ |

Таблица 3. Количество пациентов с желудочковыми экстрасистолами в зависимости от количества пораженных коронарных артерий в течение 12 месяцев наблюдения

| Количество пораженных коронарных артерий | До операции | | После операции | | 6 месяцев | | 12 месяцев | |
|--|-------------|-----|----------------|-----|-----------|-----|------------|----------------|
| | ИАПФ | БРА | ИАПФ | БРА | ИАПФ | БРА | ИАПФ | БРА |
| Однососудистое | 10%* | 12% | 5% | 5% | 5% | 3% | 6% | 3% |
| Двухсосудистое | 40% | 51% | 17% | 18% | 11% | 16% | 12% | 3% $p=0,04$ |
| Трехсосудистое | 37% | 40% | 27% | 20% | 11% | 9% | 11% | 11% |
| Более 3 сосудов | 7% | 6% | 3% | 2% | 6% | 5% | 6% | 5% |

Примечание: * – процент больных с желудочковыми экстрасистолами от общего количества пациентов в группе.

Выявлена прямая умеренно выраженная корреляционная связь частоты возникновения суправентрикулярных нарушений ритма (СВЭ и СВТ) с размером левого предсердия ($r=0,46$; $p=0,04$), возрастом пациента ($r=0,53$; $p=0,03$), наличием артериальной гипертензии (АГ) II ст. ($r=0,57$; $p=0,04$).

В течение 12 месяцев наблюдения не зарегистрированы случаи впервые возникшей ФП.

У обследованных пациентов достоверно чаще встречались желудочковые нарушения сердечного ритма (124 пациента; 73%), из которых у 57 (46%) – сочетанные с суправентрикулярными нарушениями сердечного ритма.

При анализе среднесуточного количества желудочковых экстрасистол (ЖЭ) до и после операции АКШ в группах ИАПФ и БРА II установлено, что наибольшее количество ЖЭ в обеих группах было у пациентов с Q-ИМ в анамнезе. После операции в обеих группах достоверно уменьшилось среднесуточное количество ЖЭ, эти изменения не были достоверными при сравнении групп ИАПФ и БРА II между собой (табл. 2).

Через 6 и 12 месяцев наблюдения, независимо от наличия в анамнезе Q/не Q-ИМ или аневризмы ЛЖ, в группах ИАПФ и БРА II выявлено статистически достоверное снижение среднесуточного количества ЖЭ без статистически достоверной разницы между группами (рис. 3, 4).

Количество пациентов в течение времени наблюдения с ЖЭ достоверно уменьшилось по сравнению с послеоперационным периодом в подгруппе с двух- и трехсосудистым поражением в обеих группах наблюдения с достоверно более выраженным снижением в группе БРА II (3% и 12% соответственно, $p=0,04$) (табл. 3).

При сравнении среднесуточного количества ЖЭ в группах ИАПФ и БРА II установлено, что наибольшее количество ЖЭ зарегистрировано у пациентов с многососудистым поражением КА. В основном было поражение передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ ЛКА) – 67 (64%)

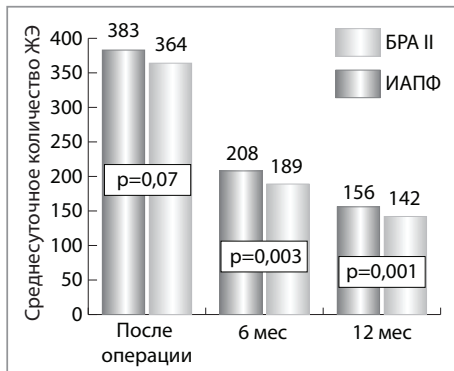


Рис. 5. Анализ изменения среднесуточного количества желудочковых экстрасистол (ЖЭ) в группах ИАПФ и БРА II за период наблюдения

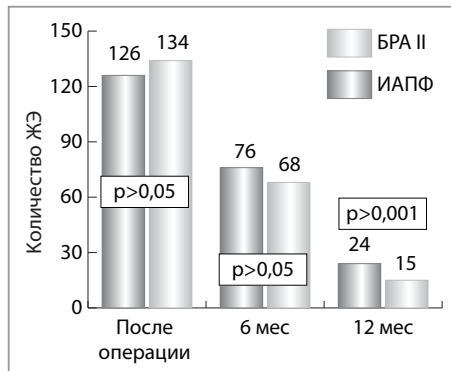


Рис. 6. Анализ количества желудочковых экстрасистол (ЖЭ) высоких градаций в группах ИАПФ и БРА II за весь период наблюдения

пациентов в группе ИАПФ и 36 (55%) – в группе БРА II, а также огибающей ветви левой коронарной артерии (ОВ ЛКА).

Выявлена умеренная положительная корреляционная связь между возникновением желудочковых нарушений ритма и субокклюзией ОВ ЛКА ($p=0,04$; $r=0,45$), ПМЖВ ЛКА ($p=0,02$; $r=0,51$), а также слабая положительная корреляционная связь с поражением правой коронарной артерии (ПКА) ($p<0,001$; $r=0,1$).

Анализ среднесуточного количества ЖЭ в зависимости от давности перенесенного ИМ до операции АКШ показал, что перед операцией наибольшее количество ЖЭ было у пациентов, у которых с момента острого ИМ прошло около 1 года (табл. 4). Однако через 7–10 дней после операции среднесуточное количество ЖЭ достоверно уменьшилось независимо от давности ИМ. Схожая динамика установлена при дальнейшем наблюдении в группах ИАПФ и БРА II через 6 и 12 месяцев без превалирования в какой-либо группе.

Таблица 4. Среднесуточное количество желудочковых экстрасистол до операции и через 7–10 дней после операции аортокоронарного шунтирования в зависимости от давности перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) до операции

| Группа больных | До операции | После операции | p |
|---|-------------|----------------|--------|
| ИМ перенесен за 6 месяцев (n=76) | 438±57,2 | 322,4±45,1 | <0,001 |
| Операция проведена через 1 год после ИМ (n=44) | 604,4±123,1 | 434,6±88,2 | <0,001 |
| Операция проведена через 2 года после ИМ (n=50) | 402,6±78,9 | 345,7±75,3 | <0,001 |

Таблица 5. Среднесуточное количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ) низких и высоких градаций в течение периода наблюдения в группах ИАПФ и БРА II

| Срок после операции | ЖЭ низких градаций (Lown 1-2) | | | ЖЭ высоких градаций (Lown 3-5) | | |
|---------------------|-------------------------------|---------------|-------|--------------------------------|---------------|-------|
| | Группа ИАПФ | Группа БРА II | p | Группа ИАПФ | Группа БРА II | p |
| Через 7–10 дней | 530,2±32,4 | 516,2±38,1 | 0,06 | 126,2±12,3 | 134,2±29,3 | 0,2 |
| Через 6 месяцев | 243,4±35,2 | 226,1±27,4 | 0,04 | 76,5±18,2 | 68,3±22,6 | 0,1 |
| Через 12 месяцев | 189,3±28,5 | 168,5±17,3 | 0,003 | 24,6±9,3 | 15,2±5,6 | 0,001 |

Проанализировав общую динамику изменения среднесуточного количества ЖЭ за период наблюдения, следует отметить, что в обеих группах было зарегистрировано снижение количества ЖЭ за сутки со статистически достоверным превалированием в группе БРА II (рис. 5).

После оперативного вмешательства все ЖЭ были также разделены (по классификации Lown B., Wolf M., 1971) на ЖЭ низких (Lown 1-2) и высоких градаций (Lown 3-5). Общее количество пациентов с ЖЭ низких градаций составило 71 человек (57% от общего количества пациентов с ЖЭ): в группе ИАПФ – 48 (67%), в группе БРА II – 23 (33%). Общее количество пациентов с ЖЭ высоких градаций (Lown 3-5) – 53 человека (43% от общего количества пациентов с ЖЭ): в группе ИАПФ – 28 (53%), в группе БРА II – 25 (47%) (табл. 5).

Полученные результаты демонстрируют достоверно большее снижение ЖЭ низких градаций в группе БРА II по сравнению с их количеством в группе ИАПФ через 6 месяцев (226,1±27,4 и 243,4±35,2 соответственно; $p=0,04$) и через 12 месяцев (168,5±17,3 и 189,3±28,5 соответственно; $p=0,003$). Сравняя изменения количества ЖЭ высоких градаций в течение периода наблюдения установлена положительная (достоверная) динамика уменьшения их количества в обеих группах, с достоверно лучшим результатом через 12 месяцев в группе БРА II по сравнению с группой ИАПФ (15,2±5,6 и 24,6±9,3 соответственно; $p=0,001$) (рис. 6).

Это пациенты с перенесенным Q-ИМ имели двух- или трехсудистое поражение КА. Количество ЖЭ высоких градаций в течение 12 месяцев наблюдения в группах ИАПФ и БРА II статистически достоверно уменьшилось независимо от перенесенного Q/не Q-ИМ без превалирования в какой-либо группе.

Все пациенты с ЖЭ были разделены на 2 группы в зависимости от фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ). Наибольшее количество ЖЭ как низких, так и высоких градаций до операции выявлено у пациентов с ФВ ЛЖ <40% (у 58 пациентов из 124 с ЖЭ). Через 7–10 дней после операции АКШ количество пациентов с ФВ ЛЖ <40% снизилось до 47 человек: в группе ИАПФ – 25 пациентов, в группе БРА II – 22 пациента; среднесуточное количество ЖЭ высоких градаций составило 136,4±24,6 по сравнению с 148±21,4 ($p=0,1$). Через 12 месяцев наблюдения их количество составило 19 – в группе ИАПФ и 16 – в группе БРА II. Среднесуточное количество ЖЭ низких и высоких градаций уменьшилось в обеих группах через 12 месяцев наблюдения с несколько лучшим (но недостоверным) результатом в группе БРА II (13,5±3,4 по сравнению с 16,3±5,1; $p=0,07$).

После оперативного лечения ЖЭ зарегистрированы у 87 (67%) из 130 пациентов, в анамнезе у которых был один ИМ, а в группе пациентов с двумя и более ИМ в анамнезе –

Таблиця 6. Среднесуточное количество желудочковых экстрасистол в группах ИАПФ и БРА II в зависимости от количества случаев инфаркта миокарда в анамнезе

| Количество случаев инфаркта миокарда | ИАПФ | | БРА II | |
|--------------------------------------|----------------|------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| | После операции | Через 12 месяцев | После операции | Через 12 месяцев |
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 случай | 306,8±38,1 | 158,4±20,2 | 292,4±42,2 p ₁₋₃ =0,09 | 136,2±18,3 p ₂₋₄ =0,001 |
| 2 и более случаев | 362,2±44,8 | 167,3±35,4 | 167,3±35,4 p ₁₋₃ =0,1 | 155,1±38,2 p ₂₋₄ =0,3 |

Таблиця 7. Среднесуточное количество желудочковых экстрасистол высоких градаций по Лаун в группах ИАПФ и БРА II в зависимости от количества случаев инфаркта миокарда в анамнезе

| Количество случаев инфаркта миокарда | ИАПФ | | БРА II | |
|--------------------------------------|----------------|------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| | После операции | Через 12 месяцев | После операции | Через 12 месяцев |
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 случай | 117,4±18,5 | 20,4±8,1 | 124,3±21,4 p ₁₋₃ =0,1 | 17,2±6,3 p ₂₋₄ =0,05 |
| 2 и более случаев | 125,1±24,3 | 22,4±7,2 | 132,6±27,3 p ₁₋₃ =0,4 | 18,3±9,1 p ₂₋₄ =0,1 |

у 35 (87%) человек из 40. Среднесуточное количество ЖЭ в группе с одним ИМ в анамнезе было достоверно меньше до операции по сравнению с пациентами, в анамнезе у которых было два и более ИМ (387,1±45,2 и 436,2±38,4 соответственно; p=0,001). ЖЭ высоких градаций были зарегистрированы в обеих группах без

статистической разницы между группами (112,5±22,4 – в группе с одним ИМ, 120,4±25,1 – в группе с двумя и более ИМ; p=0,09). В послеоперационный период в группах ИАПФ и БРА II зарегистрировано уменьшение среднесуточного количества ЖЭ в обеих группах, более выраженное в группе БРА II у пациентов после одного перенесенного ИМ (136,2±18,3 по сравнению с 158,4±20,2; p=0,001) (табл. 6).

В послеоперационный период наблюдалась тенденция по уменьшению количества ЖЭ высоких градаций в обеих группах с достоверно лучшим результатом в группе БРА II у пациентов с перенесенным в анамнезе одним ИМ (17,2±6,3 по сравнению с 20,4±8,1; p=0,05) (табл. 7).

Не выявлено корреляционной связи между частотой возникновения суправентрикулярных и желудочковых нарушений и давностью стенокардии и ИМ.

Через 6 месяцев наблюдения в группах ИАПФ и БРА II по сравнению с послеоперационным периодом отмечается статистически достоверное повышение показателей суммарной BCP (pNN50, RMSSD, SDANN) и симпатической активности (LF). Через 12 месяцев сохранялась статистически достоверная тенденция по усилению парасимпатического влияния (увеличение SDNN и SDNNi), несколько снизились показатели суммарной BCP (pNN50 и RMSSD) и достоверно увеличилась активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (LF, LF\HF) (рис. 7).

По данным литературы рост BPC после операции вероятно связан с улучшением глобальной и сегментарной функции ЛЖ, уменьшением или исчезновением эпизодов ишемии после АКШ, восстановлением обратимого механического повреждения блуждающего нерва или синусового узла [13].

За весь период наблюдения установлено, что пациенты обеих групп, несмотря на проводимое лечение, оставались в группе высокого риска: индекс LF/HF был >2,5 (является самостоятельным и независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений), пациенты имели повышение активности как парасимпатического, так и симпатического отделов. Полученные результаты были сопоставимы в группах ИАПФ и БРА II (рис. 8).

При анализе корреляционной связи показателей LF/HF с количеством ЖЭ выявлена положительная выраженная корреляционная связь с толщиной межжелудочковой перегородки (r=0,96; p<0,05), а также отрицательная средняя корреляционная связь с ФК по NYHA (r=-0,64; p<0,05).

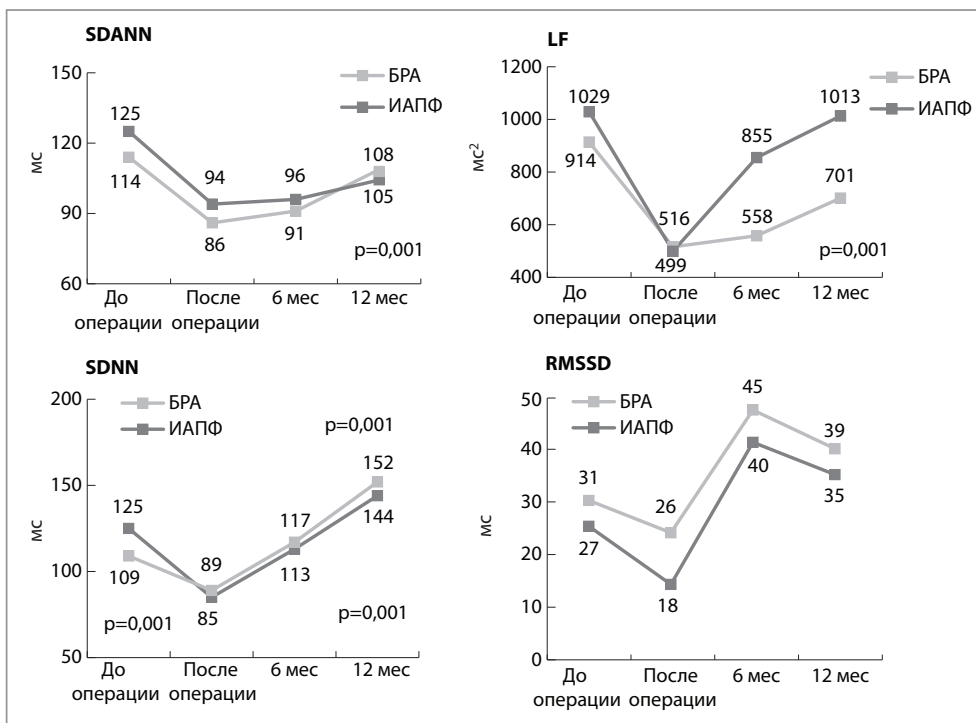


Рис. 7. Анализ в группах ИАПФ и БРА II показателей симпатической активности SDANN и LF, показателя суммарной BCP SDNN и парасимпатической активности RMSSD

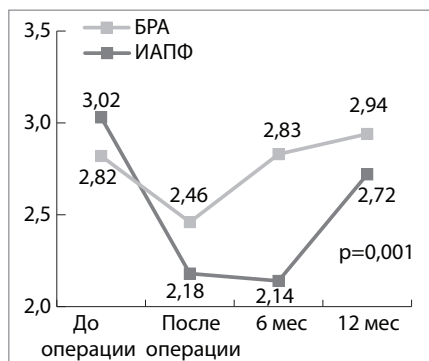


Рис. 8. Аналіз показателя суммарної ВСР (LF/HF) в групах ІАПФ та БРА II

Выводы

1. Количество СВЭ у пациентов после АКШ как в группе ИАПФ, так и группе БРА II в течение 12 месяцев наблюдения показало тенденцию к увеличению. Их количество не зависело от сроков проведения АКШ после ИМ, количества ИМ в анамнезе, давности перенесенного ИМ, Q/не Q-ИМ в анамнезе. В то же время, количество эпизодов СВТ как в группе ИАПФ, так и группе БРА II в течение 12 месяцев наблюдения показало достоверное снижение в обеих группах с полным их исчезновением к 12 месяцам наблюдения.
2. При назначении блокаторов РААС в группе БРА II через 12 месяцев наблюдения отмечено достоверно большее уменьшение среднесуточного количества ЖЭ (достоверно более выраженное у пациентов с одним перенесенным ИМ в анамнезе), а также количество человек с ЖЭ и двухсосудистым поражением КА по сравнению с больными, которые принимали ИАПФ.
3. В группе пациентов, принимающих БРА II, через 12 месяцев наблюдения достоверно более значительно уменьшилось количество ЖЭ высоких и низких градаций по Laup (независимо от ФВ ЛЖ и давности ИМ до операции АКШ).

Список использованной литературы

1. Hansson L., Lindholm L.H., Niskanen L. et al.; CAPP Study Group. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial // *Lancet*. – 1999. – Vol. 353. – P. 611–616.
2. Hansson L., Lindholm L., Ekblom T. et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study // *Lancet*. – 1999. – Vol. 354. – P. 1751–1756.
3. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE). Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 145–153.
4. The Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE Intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372. – P. 1174–1183.
5. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.
6. Schmierer R.E., Kjeldsen S.E., Julius S. et al. VALUE Trial Group Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial // *J. Hypertens.* – 2008. – Vol. 26, №3. – P. 403–411.
7. Maggioni A.P., Latini R., Carson P.E. et al. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) // *Am. Heart J.* – 2005. – Vol. 149 (3). – P. 548–557.
8. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use; Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix) // *Eur. Heart J.* – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.
9. Сидоренко Г.И. Вариабельность сердечного ритма и ее клиническое значение в определении риска послеоперационных осложнений при кардиохирургических вмешательствах / Г.И. Сидоренко, С.М. Комиссарова, С.Ф. Золотухина // *Мед. новости*. 2005. – №8.
10. Stauss H.M. Heart rate variability // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2003.
11. Reed M.J., Robertson C.E., Addison P.S. Heart rate variability measurements and the prediction of ventricular arrhythmias // *Oxford J.* – 2005. – Vol. 98 (2). – P. 87–95.
12. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery // *J. Am. Coll. Cardio.* – 11.07.2011.
13. Бузиашвили Ю.М. Динамика показателей вариабельности ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца до и после операции прямой реваскуляризации миокарда / Бузиашвили Ю.М., Хананашвили Е.М. и др. // *Кардиология*. – 2002. – Т. 42, №7.
14. Долженко М.Н. Возможности применения блокаторов рецепторов ангиотензина II в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца / М.Н. Долженко, Ю.А. Лучинская // *Ліки України*. – 2012. – №3–4 (2). – С. 65–70.