

Е.А.Лыкасова, Ю.А.Пак, В.В.Тодосийчук, В.А.Кузнецов

## ВЛИЯНИЕ НАЛИЧИЯ ПРЕДЫНФАРКТНОЙ СТЕНОКАРДИИ НА АРИТМИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА: ОЦЕНКА МЕТОДОМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

Филиал ГУ НИИК ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр», Тюмень

С целью оценки влияния наличия предынфарктной стенокардии на аритмии в остром периоде инфаркта миокарда и его взаимосвязи с методами реперфузии миокарда методом холтеровского мониторирования в первые сутки заболевания обследовано 75 больных (средний возраст  $57,9 \pm 1,5$  года, мужчин - 50).

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, ишемическое preconditioning, предынфарктная стенокардия, холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

To assess the antiarrhythmic effect of pre infarction angina and its interrelations with the technique of myocardial reperfusion, Holter monitoring was performed in 75 patients aged  $57.9 \pm 1.5$  years (50 males, 25 females) within the first day of myocardial infarction.

**Key words:** myocardial infarction, ischemic preconditioning, pre infarction angina, Holter monitoring.

Несмотря на все более широкое внедрение в клиническую практику современных, высокотехнологичных методов лечения инфаркта миокарда (ИМ), таких как тромболитическая терапия (ТЛТ) и первичная транслюминальная баллонная коронароангиопластика со стентированием (ТБКА), летальность при этом заболевании остается высокой [2]. В связи с этим чрезвычайно актуальным является изучение механизмов адаптации миокарда к ишемии и реперфузии. В 1986 г. С. Murry и соавт. был впервые описан [16] феномен ишемического preconditioning миокарда (ИП), при котором кратковременные повторные эпизоды ишемии миокарда существенно повышали его устойчивость к последующей, значительно более выраженной (летальной) ишемии. В настоящее время имеются многочисленные подтверждения того факта, что феномен ИП присущ человеку [8, 14, 20], однако клинические исследования в этой области немногочисленны.

В 25-50% случаев развитию ИМ предшествуют один или несколько ангинозных приступов, определяемых как предынфарктная стенокардия (ПС) [18]. В настоящее время ПС рассматривается как одна из клинических моделей ИП [14, 24]. Клинически кардиопротективный эффект ПС проявляется уменьшением размера очага некроза миокарда, лучшими показателями локальной и глобальной сократимости левого желудочка (ЛЖ), снижением числа желудочковых, в том числе фатальных аритмий [9, 21, 23].

В то же время, взаимосвязь защитных эффектов ПС с методами реперфузии миокарда (ТЛТ и ТБКА) изучена недостаточно. Возможности методов функциональной диагностики, в частности холтеровского мониторирования (ХМ), в оценке антиаритмического эффекта ПС, не определены.

Целью настоящего исследования явилась оценка антиаритмического эффекта ПС и его взаимосвязи с методами реперфузии миокарда у больных в первые сутки ИМ с использованием ХМ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

24-часовое ХМ проведено 75 пациентам с ИМ (средний возраст  $57,9 \pm 1,5$  года, мужчин - 50). Критериями включения в исследование являлись: а) досто-

верные признаки ИМ, согласно международным критериям [27], б) отчетливые анамнестические данные о наличии или отсутствии ПС, которая определялась как один, или несколько эпизодов типичной ангинозной боли в течение 2-72 часов, предшествовавших развитию ИМ [26], в) наличие синусового ритма на ЭКГ.

ХМ проводилось в условиях блока интенсивной терапии, в первые сутки заболевания, с использованием системы динамической электрокардиографии «Кардиотехника-4000» (фирма «Инкарт», Санкт-Петербург). Исследование включало в себя полную суточную запись трех модифицированных биполярных отведений ЭКГ, отражающих потенциалы передней (V4m), боковой (V6m) и нижне-диафрагмальной (Y) стенок ЛЖ в энергонезависимую память. Анализ записи включал оценку количества, вида зарегистрированных желудочковых аритмий (ЖА) и трендов их суточного распределения. Оценивалось абсолютное (всего за сутки) и относительное (в среднем в 1 час) количество ЖА: одиночных желудочковых экстрасистол (ОЖЭ), парных желудочковых экстрасистол (ПЖЭ), пароксизмов нестойкой желудочковой тахикардии (ЖТ), длительностью от 3-х комплексов до 30 секунд [1, 4].

Наличие эпизодов ПС в анамнезе отмечалось у 39-ти пациентов, их отсутствие - у 36-и. Исследуемые группы были сопоставимыми по основным клиническим характеристикам и факторам кардиоваскулярного риска (табл. 1).

Таблица 1.

**Основные клинические характеристики пациентов в группах больных с наличием (ПС+) и отсутствием (ПС-) предынфарктной стенокардии**

Х-ка групп	ПС+, n=36	ПС-, n=39	p
Возраст	$57,88 \pm 2,26$	$57,91 \pm 1,96$	0,30
Мужчины	26 (76,5%)	24 (66,7%)	0,37
АД	26 (76,5%)	26 (72,2%)	0,46
СД	6 (17,6%)	4 (11,1%)	0,43
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	$29,30 \pm 0,96$	$27,03 \pm 0,69$	0,154
Передний ИМ	18 (52,9%)	21 (58,3%)	0,65

здесь и далее, АД - артериальная гипертензия, СД - сахарный диабет, ИМТ - индекс массы тела

В дальнейшем для проведения подгруппового анализа все пациенты были разделены на три группы, в зависимости от использованного метода реперфузии миокарда (ТЛТ, ТБКА и реваскуляризация не проводилась), каждая из которых, в свою очередь, была разделена на две подгруппы (в зависимости от наличия или отсутствия эпизодов ПС).

В первую группу (n=39) вошли пациенты, получившие ТЛТ, из них 19 без ПС (1А подгруппа) и 20 с наличием ПС (1В подгруппа). Вторую группу (n=17) составили пациенты, подвергшиеся операции первичной ТБКА, из них 9 не имели эпизодов ПС (2А подгруппа) и 8 с наличием ПС (2В подгруппа). В третью группу (n=19) вошли пациенты, которым не проводились ТЛТ и первичная ТБКА, из них 8 пациентов без ПС (3А подгруппа) и 11 пациентов с наличием ПС в анамнезе (3В подгруппа). Сравнимые подгруппы также были сопоставимы по основным клиническим характеристикам, что представлено в табл. 2.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ SPSS 11,5. Показатели представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  - среднее значение,  $m$  - ошибка средней. Для оценки нормальности распределения данных использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Для сравнения средних величин с нормальным распределением использовали непарный критерий Стьюдента. При ненормальном распределении значений использовали непарметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при значениях  $p < 0,05$ .

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе пациентов с наличием ПС статистически значимо реже регистрировались ПЖЭ (66,7% против 88,2%,  $p=0,033$ ), было меньше абсолютное и относительное количество ПЖЭ (17,08±7,20 против 21,41±6,83,  $p=0,018$  и 0,79±0,31 против 1,10±0,34

в час,  $p=0,012$ , соответственно). Кроме того, у пациентов с ПС зарегистрировано меньшее абсолютное и относительное количество ОЖЭ (243,69±52,88 против 446,47±131,45,  $p=0,12$  и 13,43±3,37 против 17,08±3,92 в час,  $p=0,12$ , соответственно), абсолютное и относительное количество эпизодов ЖТ (14,77±6,54 против 21,85±11,49,  $p=0,25$  и 0,75±0,31 против 1,0±0,53 в час,  $p=0,37$ , соответственно), а также реже возникали эпизоды ЖТ (63,9% против 73,5%,  $p=0,39$ ), однако эти различия не были статистически значимыми.

Результаты ХМ в анализируемых подгруппах представлены в табл. 3. Статистически значимых различий в абсолютном и относительном количестве ЖА и частоте их регистрации между подгруппами 1А и 1В выявлено не было. В подгруппе 2В, по сравнению с подгруппой 2А, было отмечено значительное, статистически значимое снижение абсолютного и относительного количества ЖА: ОЖЭ в 5,2 раза, ОЖЭ/час в 4,6 раза, ПЖЭ в 35 раз, ПЖЭ/час в 23,7 раза, пароксизмов ЖТ в 63,2 раза, пароксизмов ЖТ/час в 54,5 раза.

В подгруппе 3В, по сравнению с подгруппой 3А, также было выявлено антиаритмическое влияние ПС, которое проявилось значительным, статистически значимым снижением абсолютного и относительного количества ЖА: ОЖЭ в 6,1 раз, ОЖЭ/час в 7,3 раз, ПЖЭ в 4,1 раз, ПЖЭ/час в 6,1 раз, пароксизмов ЖТ в 12,7 раз, пароксизмов ЖТ/час в 14,5 раз. Кроме того у пациентов этой подгруппы реже регистрировались ПЖЭ и ЖТ (54,5 против 100%,  $p=0,031$  и 45,5 против 100%,  $p=0,014$ , соответственно).

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Впервые защитный эффект ПС у пациентов с ИМ был обнаружен при ретроспективном анализе результатов многоцентрового исследования TIMI-4 [12, 13]. Было показано, что ПС в пределах 48 часов до ИМ ассоциировалась со снижением летальности и

Таблица 2.

#### Основные клинические характеристики пациентов в анализируемых подгруппах

Х-ка подгрупп	1А (n=19)	1В (n=20)	Р	2А (n=9)	2В (n=8)	Р	3А (n=8)	3В (n=11)	Р
Возраст	58,0±2,8	58,0±2,59	0,81	53,57±5,68	54,20±3,81	0,74	61,37±5,1	59,45±4,20	0,77
Мужчины	13 (68,4%)	14 (70%)	0,91	7 (100%)	4 (80%)	0,23	6 (75%)	6 (54,5%)	0,37
АГ	14 (73,7%)	14 (70%)	0,53	5 (71%)	2 (40%)	0,30	7 (87,5%)	10 (90,9%)	1,00
СД	3 (15,8%)	2 (10%)	0,59	1 (14,3%)	0 (0%)	0,40	2 (25%)	2 (18,2%)	0,72
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	29,69±1,56	26,75±0,94	0,22	28,60±0,82	25,28±1,11	0,062	29,0±1,72	28,34±1,36	0,93
Передний ИМ	10 (52,6%)	15 (75,0%)	0,15	4 (57,1%)	2 (40%)	0,58	4 (50%)	4 (36,4%)	0,56

Таблица 3.

#### Результаты ХМ в анализируемых подгруппах

	1А (n=19)	1В (n=20)	р	2А (n=9)	2В (n=8)	р	3А (n=8)	3В (n=11)	р
ОЖЭ	547,1±218,5	393,4±79,7	0,63	258,9±71,5	49,20±12,72	0,042	371,8±205,4	60,0±29,77	0,012
ОЖЭ <sup>1</sup>	18,35±5,30	22,15±5,33	0,54	11,61±2,89	2,53±0,64	0,042	18,85±11,24	2,55±1,15	0,013
ПЖЭ	27,57±11,87	29,65±12,38	0,89	21,0±6,21	0,60±0,40	0,021	7,12±2,16	1,72±0,97	0,008
ПЖЭ <sup>1</sup>	1,44±0,60	1,37±0,53	0,88	0,95±0,26	0,04±0,03	0,021	0,43±0,12	0,07±0,04	0,004
ЖТ	27,36±20,16	26,25±11,17	0,13	25,29±0,82	0,40±0,24	0,020	5,75±2,0	0,45±0,16	0,001
ЖТ <sup>1</sup>	1,27±0,93	1,33±0,54	0,082	1,09±0,49	0,02±0,01	0,021	0,29±0,11	0,02±0,008	0,002

где, <sup>1</sup> - количество нарушений ритма в час

числа осложнений (отек легких, кардиогенный шок) на госпитальном этапе заболевания. В исследовании С. Paradopoulos и соавт. [19] было отмечено, что защитный эффект ПС не зависел от количества ангинозных приступов, предшествовавших развитию ИМ, и был связан с более низкими пиковыми уровнями фермента креатинфосфокиназы.

Положительное влияние ПС на результаты ТЛТ было показано в многоцентровом исследовании GISSI-2 у 10000 пациентов с ИМ [15]. Эффективность ТЛТ была значительно выше у пациентов с ПС.

Аналогичные результаты были получены и в ряде других исследований [5, 7]: больные с эпизодами ПС, имели более ранние клинические признаки реперфузии при проведении ТЛТ. Более эффективный ответ на ТЛТ у пациентов с наличием ПС предположительно связан с различиями в соотношении тромбоцитарных агрегатов (наиболее устойчивых к лизису) и нитей фибрина в структуре коронарного тромба [10]. Предполагается, что в тромбах, сформированных после одного или нескольких эпизодов ПС, преобладают нити фибрина, что и определяет более быстрый ответ на воздействие внешнего тромболитического агента. По мнению E. Braunwald [6], эти данные позволяют объяснить положительное влияние ПС на результат ТЛТ и могут быть использованы при выборе метода реперфузии миокарда.

По результатам проведенного нами исследования, антиаритмический эффект ПС в группе пациентов, получавших ТЛТ (1-я группа) зарегистрирован не был, что противоречит литературным данным. Известно, что наряду с уменьшением ангинозной боли и уменьшением уровня подъема сегмента ST на ЭКГ, реперфузионные ЖА являются маркером успешной реканализации инфаркт-связанной артерии [11]. Логично предположить, что более эффективная ТЛТ у пациентов с ПС сопровождалась большим количеством реперфузионных аритмий, которые повлияли на результаты ХМ пациентов 1-ой группы. Это противоречие, возможно, также связано и с различиями в сроках проведения ХМ. В исследовании Y. Abe и соавт. [3], которые оценивали влияние ПС на вариабельность сердечного ритма у пациентов в ранней фазе переднего ИМ, ХМ проводилось на третьи сутки заболевания. Было отмечено положительное влияние ПС на вариабельность сердечного ритма и частоту развития жизнеугрожающих ЖА в течение госпитального периода ИМ. Дизайн ряда других исследований [9, 25], подтвердивших антиаритмический эффект ПС, предполагал проведение ХМ на 10-16 сутки ИМ, что исключало влияние реперфузионных ЖА на результаты ХМ.

Таким образом, антиаритмическое влияние ПС у пациентов, получавших ТЛТ (1-я группа), по нашему мнению, могло быть замаскировано реперфузионными ЖА. Иными словами, можно предположить, что у пациентов с наличием ПС (подгруппа 1В) ТЛТ была

более эффективной, что и провоцировало возникновение большего количества реперфузионных ЖА. Четкий антиаритмический эффект ПС был выявлен нами у пациентов 2-й и 3-й группы.

Условия классического феномена ИП могут быть смоделированы при реканализации коронарной артерии методом ТБКА. При повторной инфляции интракоронарного баллона уменьшаются выраженность ангинозной боли, степень нарушения регионарной сократимости миокарда, уровень подъема сегмента ST на ЭКГ, желудочковая эктопическая активность, уровень лактата и кардиоспецифических энзимов [22]. Наличие протективного влияния ПС при восстановлении кровотока в инфаркт-связанной артерии методом ТБКА, а не путем ТЛТ, является в настоящее время предметом дискуссии.

Так, у 14440 пациентов с ИМ (5032 из них имели эпизоды ПС), перенесших первичную ТБКА, оценивалось влияние ПС на течение госпитального периода [29]. Не было отмечено значимых различий в показателях госпитальной летальности, частоте возникновения повторного ИМ, инсульта или комбинированных конечных точек между группами пациентов с наличием и отсутствием ПС. Авторами сделан вывод об отсутствии защитного эффекта ПС у пациентов, подвергшихся ТБКА. В исследовании M. Ober и соавт. [17] было отмечено положительное влияние ПС на размер очага некроза, частоту госпитальных осложнений (смерть, кардиогенный шок, недостаточность кровообращения) и жизнеугрожающих ЖА (стойкая ЖТ, фибрилляция желудочков) у пациентов с ИМ, получавших ТЛТ. В тоже время, у пациентов, подвергшихся ТБКА, ПС не влияла на размер очага некроза и количество госпитальных осложнений, но была ассоциирована со снижением частоты аритмических событий. Результаты нашего исследования также подтверждают антиаритмический эффект ПС у пациентов с ИМ в группе ТБКА.

Механизмы антиаритмического эффекта ПС на сегодняшний день изучены недостаточно. Существует гипотеза, о ее положительном влиянии на потенциал действия, длительность рефрактерного периода и трансмуральную проводимость миокарда при повторных коротких эпизодах ишемии (ПС), предшествующих развитию ИМ [28].

Таким образом, в ходе настоящего исследования: получены данные, свидетельствующие о том, что ПС ассоциируется со снижением количества ЖА у пациентов в первые сутки ИМ; выявлены взаимосвязи антиаритмического эффекта ПС с методами реперфузии миокарда; продемонстрированы возможности метода ХМ в оценке этого эффекта. По нашему мнению, в качестве дополнительного критерия стратификации риска аритмических событий у пациентов с ИМ могут быть использованы анамнестические данные о наличии или отсутствии у них эпизодов ПС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. СПб, Гиппократ 1992; 281.
2. Оганов Р.Г, Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний - основа улучшения демографической ситуации в России. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика

- ка 2005;3:1.
3. Abe Y, Tamura A, Nasu M. Effect of Preinfarction Angina on Heart Rate Variability in the Early Phase of the First Anterior Wall Acute Myocardial Infarction. // *Circulation* 2002; 66:431-34.
  4. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary. // *Eur Heart J* 2006;27:2099-140.
  5. Andreotti F, Pasceri V, Hackett D, et al. Preinfarction angina as a predictor of more rapid coronary thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. // *N Engl J Med* 1996; 334:7-12.
  6. Braunwald E. Acute myocardial infarction - the value of being prepared. // *N Engl J Med* 1996; 334:51-52.
  7. Evrengul H, Celek T, Tanriverdi H, et al. The effect of preinfarction angina on clinical reperfusion time in patients with acute myocardial infarction receiving successful thrombolytic therapy. // *Can J Cardiol* 2005; 21(11):915-20.
  8. Ferdinandy P, Schulz R, Baxter C.F. Interaction of Cardiovascular Risk Factors with Myocardial Ischemia / Reperfusion Injury, Preconditioning, and Postconditioning. // *Pharmacol Rev* 2007.
  9. Gheeraert P, Henriques J, Buyzere M, et al. Preinfarction Angina Protects Against Out-of-Hospital Ventricular Fibrillation in Patients with Acute Occlusion of the Left Coronary Artery. // *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1369-74.
  10. Jang I-K, Gold H, Ziskind A, et al. Differential sensitivity of erythrocyte-rich and platelet-rich arterial thrombi to lysis with recombinant tissue-type plasminogen activator: a possible explanation for resistance to coronary thrombolysis. // *Circulation* 1989; 79:920-28.
  11. Kircher B, Topol E, O'Neill W, Pitt B. Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy. // *Am J Cardiol* 1987; 59(6): 513-15.
  12. Kloner R, Przyklenk K, Shook T, Cannon C. Protection conferred by preinfarction angina is manifest in the aged heart: evidence from the TIMI-4 trial. // *J Thromb Thrombolysis* 1998; 6:89-92.
  13. Kloner R, Shook T, Przyklenk K, et al. Previous angina alters in hospital outcome in TIMI-4. // *Circulation* 1993; 88:1-49.
  14. Kloner R. Moving Preconditioning From Bench to Bedside. // *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 215-216.
  15. Moceccetti T, Malacrida R, Pasotti E, et al. Epidemiologic variables and outcomes of 1972 young patients with acute myocardial infarction: data from the GISSI-2 database. Investigator of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2). // *Arch Intern Med* 1997; 157:865-9.
  16. Myrri C, Jennings R, Reimer K. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. // *Circulation* 1986; 74: 1124-36.
  17. Ober M, Ober C, Hagău A, et al. Prodromal angina reduces infarcted mass less in interventional reperfusion than in thrombolysed myocardial infarction. // *Rom J Intern Med* 2004; 42(3): 533-43.
  18. Ottani F, Galvani M, Ferrini D. Prodromal angina limits infarct size. Role for ischemic preconditioning. // *Circulation* 1995; 91: 291-97.
  19. Papadopoulos C, Karvounis H, Parharidis G, Louridas G. Multiple episodes of ischemic preconditioning are not associated with loss of benefit: preliminary clinical experience. // *Can J Cardiol* 2005; 21(14):1291-5.
  20. Rezkalla S, Kloner R. Preconditioning in humans. // *Heart Fail Rev* 2007;1 2(3-4): 201-6.
  21. Rezkalla S, Kloner R. Ischemic preconditioning and preinfarction angina in the clinical arena. // *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* 2004; 1(2):96-102.
  22. Sakai K, Yamagata T, Teragawa H, et al. Nicorandil enhances myocardial tolerance to ischemia without collateral recruitment during coronary angioplasty. // *Circulation* 2002; 66:317-23.
  23. Shian C, Gonçalves de L, Filho B. Preinfarction Angina and In-hospital Outcome of Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction. // *Arg Bras Cardiol* 2007; 89(6):334-40.
  24. Skyschally A, Schulz R, Heusch G. Pathophysiology of Myocardial Infarction. Protection by Ischemic Pre- and Postconditioning. // *Herz* 2008; 33:88-100.
  25. Stefan H, Kligenheben T, Zabel M, et al. Prevalence, Characteristics and Prognostic Value During Long-Term Follow-up of Nonsustained Ventricular Tachycardia after Myocardial Infarction in the Thrombolytic Era. // *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(7):1895-902.
  26. Takahashi T, Anzai T, Yoshikawa T, et al. Absence of preinfarction angina is associated with a risk of no-reflow phenomenon after primary coronary angioplasty for a first anterior wall acute myocardial infarction. // *Int J Cardiol* 2000; 75:253-60.
  27. The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined - a consensus document of the Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. // *Eur Heart J* 2000; 21:1502-13.
  28. Wu Z, Iivainen T, Pehkonen E, et al. Antiarrhythmic Effect of Ischemic preconditioning in recent unstable angina patients undergoing coronary artery bypass grafting. // *World J Surg* 2004; 28:74-79.
  29. Zahn R, Schiele R, Schneider S, et al. for the Myocardial Infarction Registry Study Group. Effect of preinfarction angina pectoris on outcome in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty (results from the Myocardial Infarction Registry [MIR]). // *Amer J Cardiol* 2001; 87:1-6.

#### ВЛИЯНИЕ НАЛИЧИЯ ПРЕДЫНФАРКТНОЙ СТЕНОКАРДИИ НА АРИТМИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА: ОЦЕНКА МЕТОДОМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

*Лыкасова Е.А., Пак Ю.А., Тодосийчук В.В., Кузнецов В.А.*

Методом холтеровского мониторирования (ХМ) обследовано 75 пациентов (57,9±1,5 года, мужчин-50) в первые сутки инфаркта миокарда (ИМ). Оценивалось: абсолютное (всего в сутки) и относительное (в среднем в час) количество одиночных желудочковых экстрасистол (ОЖЭ), парных желудочковых экстрасистол (ПЖЭ),

пароксизмов нестойкой желудочковой тахикардии (ЖТ). У пациентов с наличием предынфарктной стенокардии (ПС) (n=39), по сравнению с пациентами без ПС (n=36), реже регистрировались ПЖЭ (66,7% против 88,2%, p=0,033), было статистически значимо меньшим их абсолютное и относительное количество (17,08±7,20 против 21,41±6,83, p=0,018 и 0,79±0,31 против 1,10±0,34 в час, p=0,012, соответственно). Далее, в зависимости от метода реперфузии миокарда (РМ), все пациенты были разделены на три группы: первая (n=39) - пациенты, получавшие тромболитическую терапию (ТЛТ), из них 19 без ПС (2А гр.) и 20 с ПС (2В гр.); вторая (n=17) - подвергшиеся первичной чрескожной баллонной коронароангиопластике со стентированием (ТБКА), из них 9 без ПС (3А гр.) и 8 с ПС (3В гр.); третья (n=19) - без РМ, из них 8 без ПС (1А гр.) и 11 с ПС (1В гр.). По результатам ХМ не было выявлено статистически значимых различий между подгруппами 1А и 1В. В подгруппе 2В в сравнении с 2А было зарегистрировано статистически достоверное снижение абсолютного и относительного количества ОЖЭ (49,20±12,72 против 258,86±71,45, p=0,042; 2,53±0,64 против 2,89±11,61 в час, p=0,042, соответственно); ПЖЭ (0,60±0,40 против 21,0±6,21, p=0,021; 0,04±0,03 против 0,95±0,26 в час, p=0,021, соответственно); ЖТ (0,40±0,24 против 25,29±12,15, p=0,02; 0,02±0,01 против 1,09±0,49 в час, p=0,021, соответственно). В подгруппе 3В в сравнении с 3А также было меньшим абсолютное и относительное количество ОЖЭ (60,0±29,8 против 371,7±205,4, p=0,012; 2,55±1,15 против 18,85±11,24 в час, p=0,013, соответственно); ПЖЭ (1,72±0,97 против 7,12±2,16, p=0,008; 0,7±0,04 против 0,43±0,12 в час, p=0,004, соответственно); ЖТ (0,45±0,16 против 5,75±2,0, p=0,001; 0,02±0,008 против 0,29±0,021, p=0,002, соответственно), реже регистрировались ПЖЭ и ЖТ (54,5% против 100%, p=0,031 и 45,5% против 100%, p=0,014, соответственно) Методом ХМ в первые сутки ИМ зарегистрирован антиаритмический эффект ПС у пациентов без РМ и с РМ методом ТБКА. В группе пациентов, получавших ТЛТ, антиаритмический эффект ПС, вероятно был маскирован реперфузионными аритмиями.

#### ANTIARRHYTHMIC EFFECT OF PRE INFARCTION ANGINA (ARRHYTHMIC PRECONDITIONING) IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION: HOLTER MONITORING EVALUATION

*E.A. Lykasova, Yu.A. Pak, V.V. Todosiichuk, V.A. Kuznetsov*

The Holter monitoring study was performed in 75 patients aged 57.9±1.5 years (50 males, 25 females) within the first day of myocardial infarction. The absolute (recorded during an entire 24 hour period) and relative (average per hour) number of single ventricular premature beats (VPB), ventricular couplets (VC), and episodes of non sustained ventricular tachycardia (VT) were evaluated. In patients with pre infarction angina (n=39), in contrast to those without pre infarction angina (n=36), the incidence of VPBs was less pronounced (66.7% and 88.2%, respectively; p=0.033), the absolute and relative number of VPBs was significantly lower as well (17.08±7.20 and 21.41±6.83, p=0.018 and 0.79±0.31 and 1.10±0.34, p=0.012, respectively). Then, in accordance with the type of reperfusion, all patients were assigned into three following groups: The first group (n=39) consisted of patients receiving thrombolytic therapy, 19 ones of them had no pre infarction angina (Group 2A) and 20 other patients had it (Group 2B); the second group (n=17) consisted of patients who underwent percutaneous coronary intervention (with stenting), including 9 patients without pre infarction angina (Group 3A) and 8 subjects with it (Group 3B); and the third group (n=19) consisted of non reperfused subjects, 8 ones of them without pre infarction angina (Group 1A) and 11 patients with it (Group 1B). The Holter monitoring data showed no statistically significant difference between Groups 1A and 1B.

In Group 2B as compared to Group 2A, a statistically significant reduction was observed for the following parameters: absolute number of VPB (49.20±12.72 and 258.86±71.45, p=0.042), relative number of VPB (2.53±0.64 and 2.89±11.61, p=0.042), absolute number of VC (0.60±0.40 and 21.0±6.21, p=0.021), relative number of VC (0.04±0.03 and 0.95±0.26, p=0.021), absolute number of VT episodes (0.40±0.24 and 25.29±12.15, p=0.02), and relative number of VT episodes (0.02±0.01 and 1.09±0.49, p=0.021). In Group 3B as compared with Group 3A, reduced values of the following parameters was revealed as well: absolute number of VPB (60.0±29.8 and 371.1±205.4, p=0.012), relative number of VPB (2.55±1.15 and 18.85±11.24, p=0.013), absolute number of VC (1.72±0.97 and 7.12±2.16, p=0.008), relative number of VC (0.7±0.04 and 0.43±0.12, p=0.004), absolute number of VT episodes (0.45±0.16 and 5.75±2.0, p=0.001), relative number of VT episodes (0.02±0.008 and 0.29±0.021, p=0.002), incidence of VPBs (54.5% and 100%, p=0.031) and incidence of VT (45.5% and 100%, p=0.014). With the technique of Holter monitoring, antiarrhythmic effect of pre infarction angina was recorded within the first day of the myocardial infarction in patients without revascularization and patients, who underwent PCI. In the group of patients receiving thrombolytic treatment, the antiarrhythmic effect was probably masked by reperfusion arrhythmias.