

Вариабельность и турбулентность ритма сердца в прогнозе жизнеугрожающей желудочковой аритмии у пациентов после хирургической реваскуляризации миокарда

Нодир Узуевич Закиров, Амаяк Георгиевич Кеворков*,
Алишер Шарофович Расулов, Эргашали Яндашалиевич Турсунов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии
Республика Узбекистан, 100052, Ташкент, ул. Осие, 4

В работе представлены данные обзора литературы, касающиеся вопросов изучения влияния хирургической реваскуляризации миокарда на процессы электрической нестабильности миокарда, лежащей в основе возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий, а также возможности ее неинвазивной оценки при помощи изучения variability и турбулентности ритма сердца. Проанализированные данные продемонстрировали, что, опираясь только на наличие жизнеспособного миокарда, зачастую невозможно прогнозировать положительное влияние реваскуляризации на прогноз у пациентов, в особенности, имеющих сниженную сократительную способность миокарда. Учитывая хорошо изученную взаимосвязь между ремоделированием миокарда и нейрогормональной активацией, такие неинвазивные методы оценки вегетативной регуляции сердечной деятельности, как variability и турбулентность сердечного ритма могут дать дополнительную диагностическую информацию. Данные литературы свидетельствуют о том, что сердечная недостаточность, желудочковые нарушения ритма сердца и рецидивы стенокардии напряжения и инфаркта миокарда – основные проблемы, определяющие неблагоприятный исход в послеоперационном периоде. Имеются важные доказательства того, что нарушения вегетативной регуляции деятельности сердца, неоднородность процессов реполяризации в миокарде являются интегральными показателями морфофункциональных изменений, происходящих в процессе прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС). Доказана роль показателей variability и турбулентности ритма сердца в качестве предикторов внезапной сердечной смерти, обусловленной, главным образом, фатальными желудочковыми нарушениями сердечного ритма и сердечно-сосудистой летальностью. Наряду с этим изменения данных показателей и их прогностическая роль у больных ИБС на фоне реваскуляризации являются предметом дискуссии, что определяет актуальность дальнейших исследований, посвященных изучению влияния различных методов реваскуляризации на показатели электрической нестабильности миокарда как одного из важнейших факторов развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, являющихся предикторами внезапной сердечной смерти, в особенности у пациентов, ранее перенесших острый инфаркт миокарда. Также важно изучать влияния реваскуляризации миокарда на показатели вегетативной регуляции сердечной деятельности и возможность их использования в качестве прогностических критериев до и после оперативного вмешательства.

Ключевые слова: variability ритма сердца, турбулентность ритма сердца, электрическая нестабильность миокарда, реваскуляризация миокарда.

Для цитирования: Закиров Н.У., Кеворков А.Г., Расулов А.Ш., Турсунов Э.Я. Variability и турбулентность ритма сердца в прогнозе жизнеугрожающей желудочковой аритмии у пациентов после хирургической реваскуляризации миокарда. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(1):133-138. DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-19

Heart Rhythm Variability and Turbulence in the Prediction of Life-Threatening Ventricular Arrhythmias in Patients after Surgical Myocardial Revascularization

Nodir U. Zakirov, Amayak G. Kevorkov*, Alisher S. Rasulov, Ergashali Y. Tursunov

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Osiyo ul. 4, Tashkent, 100052 Uzbekistan

This work represents literature review data regarding the study of the effect of surgical myocardial revascularization on the processes of electrical myocardial instability underlying the onset of life-threatening ventricular arrhythmias, as well as the possibilities for its non-invasive assessment by studying the heart rhythm variability and turbulence. Analyzed data demonstrated that, relying only on the presence of a viable myocardium, it is often impossible to predict the positive effect of revascularization on the prognosis in patients, especially those with reduced myocardial contractility. Considering the well-studied relationship between myocardial remodeling and neurohormonal activation, such non-invasive methods for assessing vegetative regulation of cardiac activity, as heart rate variability and turbulence may provide additional diagnostic information. The literature data indicate that heart failure, ventricular arrhythmias and recurrences of angina and myocardial infarction are the main problems that determine an unfavorable outcome in the postoperative period. There is important evidence that violations of the vegetative regulation of the heart, the heterogeneity of repolarization processes in the myocardium are integral indicators of the morphofunctional changes occurring in the process of coronary heart disease (CHD) progression. The role of indicators of heart rate variability and turbulence as predictors of sudden cardiac death was proved, mainly due to fatal ventricular heart rhythm disorders and cardiovascular mortality. Along with this, changes in these indicators, and their prognostic role in patients with CHD in revascularization are the subject of discussion, which determines the relevance of further studies on the effect of various methods of revascularization on the electrical instability of the myocardium, as one of the most important factors in the development of life-threatening ventricular arrhythmias that are predictors of sudden cardiac death, especially in patients who previously had acute myocardial infarction. Besides it is important to study the effect of myocardial revascularization on the indicators of cardiac autonomic regulation and the possibility of their use as prognostic criteria before and after surgery.

Keywords: heart rate variability, heart rate turbulence, electrical myocardial instability, myocardial revascularization.

For citation: Zakirov N.U., Kevorkov A.G., Rasulov A.S., Tursunov E.Y. Heart Rhythm Variability and Turbulence in the Prediction of Life-Threatening Ventricular Arrhythmias in Patients after Surgical Myocardial Revascularization. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(1):133-138. DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-19

Received/Поступила: 02.07.2019

Accepted/Принята в печать: 05.07.2019

* Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):
kevorkov@mail.ru

Введение

Реваскуляризация миокарда позволяет значительно улучшить отдаленный прогноз больных ишемической болезнью сердца (ИБС). В настоящее время постепенно расширяются показания к этим вмешательствам у наиболее тяжелых больных. Реваскуляризация миокарда у больных с многососудистым поражением коронарных артерий значительно уменьшает риск смерти от фатальных желудочковых аритмий (ЖА), прогрессирования сердечной недостаточности (СН) и острого инфаркта миокарда (ОИМ) [1, 2].

Даже при наличии показаний к реваскуляризации миокарда необходимо выбрать оптимальный метод ее проведения: чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или коронарное шунтирование (КШ). Важно учитывать тот факт, что наилучшие результаты на сегодняшний день получены при аутоартериальном шунтировании или ангиопластике с имплантацией стентов с лекарственным покрытием, однако КШ чаще может обеспечить более полную реваскуляризацию миокарда, чем ЧКВ [3].

В последние годы произошла своеобразная эволюция эндоваскулярных вмешательств, во многом обусловленная более широким внедрением в практику стентов последних поколений с лекарственным покрытием, что обусловило значительное улучшение конечных результатов ЧКВ, и по уровню рекомендаций сделала ЧКВ равным КШ у больных с однососудистым поражением (IA). Также ЧКВ значительно улучшило свои позиции в отношении больных с двух- и трехсосудистым поражением и SYNTAX менее 22 баллов. Однако у больных со средним и тяжелым трехсосудистым поражением (23-32 и более 32 баллов) ключевым методом реваскуляризации остается проведение КШ.

Выбор оптимального метода реваскуляризации

В связи с большой актуальностью проблемы выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с ИБС не прекращаются попытки сравнительного анализа результатов ЧКВ и КШ. По результатам проведенных в последние годы мультицентровых исследований, посвященных изучению данного вопроса, можно сделать 3 основных вывода:

1. После проведения КШ отмечаются превосходные результаты выживаемости пациентов, особенно, при долгосрочном наблюдении [4, 5];

2. КШ приводит к снижению частоты сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений [6-10];

3. После проведения ЧКВ отмечается более высокая частота повторной реваскуляризации [5, 8];

Несмотря на успешно проведенную реваскуляризацию миокарда, у ряда пациентов уже в первый год развиваются жизнеугрожающие желудочковые арит-

мии, а также не уменьшаются или прогрессируют симптомы СН. Это обусловлено тем, что в патогенезе развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий ишемия миокарда является лишь одним из факторов [11], и, таким образом, реваскуляризация миокарда, снижая влияние ишемии на развитие аритмии, имеет ограниченное воздействие на субстрат желудочковых аритмий в виде рубцового поражения миокарда. Кроме этого, продолжающийся прогресс атеросклеротического процесса в коронарных артериях и развитие непроходимости шунтов или стентов также влияют на результаты реваскуляризации [12, 13].

Определение риска жизнеугрожающих желудочковых аритмий

Одной из важных задач является раннее выявление пациентов, имеющих высокий риск развития различных неблагоприятных событий, в первую очередь – жизнеугрожающих желудочковых аритмий. К настоящему времени предложены неинвазивные показатели, определяемые при помощи мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру (ХМЭКГ), в частности, такие, как вариабельность (BPC) [14-16] и турбулентность ритма сердца (TRC) [17]. На основе многочисленных данных продемонстрирована их эффективность в оценке риска сердечно-сосудистой летальности и внезапной сердечной смерти (ВСС) у больных ИБС и СН [18-22].

Наиболее частой причиной ВСС у пациентов с жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями в анамнезе чаще всего служат мономорфная желудочковая тахикардия (ЖТ) с переходом в фибрилляцию желудочков (ФЖ), полиморфная ЖТ типа «torsades de pointes» и первичная ФЖ [23]. В настоящее время хорошо известен тот факт, что ишемия миокарда является одним из важных триггеров желудочковых аритмий [11], поэтому реваскуляризация миокарда, устраняя причину ишемии и уменьшая риск полной окклюзии коронарной артерии, может снижать риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий и улучшает прогноз [2]. В частности, реваскуляризация миокарда значительно снижает риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий при наличии поражения ствола и проксимального отдела передней нисходящей артерии и в данном случае является необходимым вмешательством [24].

Основными факторами, наиболее часто провоцирующими развитие жизнеугрожающих желудочковых аритмий при ИБС, являются ишемия миокарда, которая выступает в виде триггера аритмии, и наличие рубцовых изменений миокарда после перенесенного в прошлом ОИМ, выступающих в качестве субстрата. В проведенных исследованиях [25, 26] было показано, что такое сочетание триггера и субстрата наиболее ча-

сто приводит к развитию фатальных желудочковых аритмий. Острая ишемия, вызванная даже полной окклюзией коронарной артерии, значительно реже вызывает фатальные желудочковые аритмии при отсутствии субстрата аритмии в виде рубцовых изменений миокарда. Напротив, при наличии рубцовых изменений миокарда даже частичное сужение просвета артерии уже может привести к индукции ЖТ у большинства пациентов [25].

Очагом желудочковых аритмий у пациентов, перенесших ОИМ, наиболее часто служит пограничная зона, располагающаяся между рубцовой тканью и жизнеспособным миокардом. Хорошо известно, что рубцовая ткань по своей структуре неоднородна и представлена как фиброзной тканью, так и участками жизнеспособного миокарда, что является благоприятным субстратом для возникновения феномена re-entry, который является важным механизмом, вызывающим развитие ЖТ. Данный субстрат формируется обычно в течение первых двух нед после перенесенного ОИМ, и затем остается неизменным.

При обширных зонах постинфарктного поражения миокарда, оказывающих влияние на глобальную систолическую функцию левого желудочка, количество жизнеспособного миокарда играет важную роль в улучшении сократимости миокарда после реваскуляризации. Выявление достаточного количества жизнеспособного миокарда [27, 28] зачастую может влиять на принятие решения о возможности реваскуляризации, особенно – у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

К сожалению, восстановление сократимости жизнеспособного миокарда после реваскуляризации происходит не во всех случаях. Еще в работе A.F. Schinkel с соавт. было продемонстрировано, что улучшение сократительной функции ЛЖ после реваскуляризации не было отмечено примерно у трети пациентов с наличием жизнеспособного миокарда [29] и, в первую очередь, у пациентов с признаками выраженного постинфарктного ремоделирования миокарда. В крупном исследовании STICH исходное наличие жизнеспособного миокарда вообще не влияло на улучшение выживаемости пациентов после проведенной хирургической реваскуляризации миокарда, по сравнению с пациентами, получавшими консервативную терапию [30]. Эти результаты продемонстрировали, что, опираясь только на наличие жизнеспособного миокарда, невозможно прогнозировать положительное влияние реваскуляризации на прогноз у пациентов, прежде всего, имеющих сниженную сократительную способность миокарда, а учитывая хорошо изученную взаимосвязь между ремоделированием миокарда и развитием СН с нейрогормональной активацией [31], такие неинвазивные методы оценки вегетативной ре-

гуляции сердечной деятельности с помощью ХМЭКГ, как вариабельность и турбулентность сердечного ритма могут дать дополнительную диагностическую информацию.

Изменения вегетативной регуляции оказывают непосредственное влияние на развитие ЖТ. В исследованиях было продемонстрировано, что активация симпатического отдела вегетативной нервной системы снижает порог возникновения ФЖ и провоцирует развитие ЖТ, особенно при наличии ишемии миокарда [32]. В то же время активация парасимпатического отдела, наоборот, может предупреждать возникновение ФЖ во время эпизода ишемии после перенесенного инфаркта миокарда [33].

У больных с явлениями СН и риском ЖТ, вероятно, имеет значение взаимодействие разнонаправленных механизмов регуляции, которые косвенно можно оценить с помощью ВРС и ТРС. В разных исследованиях при анализе ХМЭКГ больных непосредственно перед началом ЖТ были выявлены признаки ухудшения ВРС [34, 35].

Понятие ВРС обозначает изменения длительности NN (normal-to-normal) интервалов в течение изучаемого периода времени, которые являются одной из характеристик функционального состояния организма в целом и косвенным отражением состояния вегетативной регуляции функции сердца [36]. Разработаны разнообразные методики анализа вариабельности ритма, количественно отражающие циклические изменения интервалов NN. С помощью основных параметров, используемых при анализе ВРС, можно выделить группу со значительным снижением ВРС, с формированием так называемого «ригидного» ритма, что однозначно можно назвать прогностически неблагоприятным признаком. У данной категории пациентов, перенесших ОИМ, и с выраженным снижением показателей ВРС в крупных исследованиях был продемонстрирован плохой прогноз. Таким образом, была подтверждена возможность использования методики оценки ВРС с целью определения риска неблагоприятных событий, прежде всего, общей и сердечно-сосудистой летальности [16, 37].

Основными методами оценки ВРС являются временной (time domain) и спектральный (frequency domain). К показателям временного метода относятся: SDNN – стандартное отклонение всех интервалов NN, SDANN – стандартное отклонение усредненных интервалов NN за все 5-минутные периоды времени наблюдения, pNN50 – процент соседних интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс и rMSSD – среднеквадратическое отклонение различий между интервалами сцепления соседних интервалов NN [38]. Спектральный метод оценки ВРС основан на анализе коротких участков стационарной записи (чаще всего

5 мин) с изучением высокочастотного компонента спектра, отражающего парасимпатическое влияние на сердечный ритм, и низкочастотного компонента, преимущественно отражающего симпатическое влияние [39]. По данным литературы оба эти метода не противопоставляются друг другу, а рассматриваются как способы получения дополняющей информации.

В многочисленных исследованиях [14,37,40-42] показана роль показателей ВРС в качестве прогностического критерия летальности. Показателем временного метода, наиболее часто упоминающимся в результатах клинических исследований и эффективно определяющим прогноз летальности после перенесенного ОИМ, считается SDNN. Пороговыми значениями SDNN, оценивающими прогноз общей летальности в разных исследованиях, являлись 50 мс [41] и 70 мс [43]. Было отмечено снижение уровня показателей SDNN у больных с СН, что также отражалось на прогнозе летальности. В частности, в исследовании UK-Heart было показано, что среднегодовая летальность при SDNN > 100 мс составляет 5,5%, при SDNN = 50-100 мс – 12,7%, и 51,4% – при SDNN < 50 мс. Увеличение смертности в основном отмечалось из-за прогрессирования симптомов СН и в меньшей степени – за счет внезапной смерти.

Что касается изучения влияния реваскуляризации на показатели ВРС, то на основании данных литературы можно сделать вывод, что реваскуляризация миокарда, и, в особенности, проведенное КШ, сопровождается снижением ВРС в ближайшие сроки после операции, а в течение ближайших 2-3 мес отмечается увеличение показателей ВРС до дооперационного уровня даже у больных с низкой ФВ ЛЖ. Также имеются данные о наличии взаимосвязи низкой ВРС с более высокой летальностью пациентов через 3 года после проведенного КШ [44].

Под ТРС принято понимать краткосрочные колебания продолжительности RR интервалов, следующих за желудочковой экстрасистолой (ЖЭ). Выделяют 2 фазы ТРС: 1 фаза – учащение частоты сердечных сокращений (ЧСС) с кратковременным уменьшением продолжительности RR интервалов, возникающее непосредственно после ЖЭ, и 2 фаза – последующее увеличение длительности RR интервалов и урежение ЧСС. Анализ ТРС также косвенно позволяет оценить влияние вегетативной регуляции на сердечный ритм. Нарушения автономной регуляции приводят к уменьшению или отсутствию колебаний длительности интервалов RR после ЖЭ [45].

Существует 2 основных показателя, определяющих ТРС: T_0 (turbulence onset, начало турбулентности) – отражает учащение ритма сразу после ЖЭ и T_5 (turbulence slope, наклон турбулентности) – отражает характер последующего уменьшения ЧСС. Патологическими

считаются средние значения $T_0 > 0\%$, $T_5 < 2,5$ мс/RR [17]. Для того, чтобы стандартизировать значения показателей при проведении клинических исследований, ТРС относят к категории 0 при нормальных средних значениях T_0 и T_5 , к категории 1 – в случае, если один из средних показателей T_0 или T_5 является патологическим, и к категории 2, когда патологическими являются оба этих показателя [45]. Больные с малым количеством эпизодов турбулентности также относятся к категории 0 – низкого риска.

На обе характеристики ТРС значительное влияние оказывает уровень ФВ ЛЖ. Параметры ТРС значительно снижены у пациентов с явлениями СН, а также у имеющих структурные поражения сердца даже при сохранной ФВ. Прогностическое значение метода было продемонстрировано в таких исследованиях, как MPIP, EMIAT, ISAR-HRT и FINGER [46, 47] как в качестве предиктора сердечной смертности, в том числе ВСС, так и фактора риска желудочковых нарушений ритма (исследование CARISMA) [48]. Согласно полученным данным наиболее неблагоприятный прогноз имеют пациенты с патологической ТРС категории 2. При 1 категории патологической ТРС прогноз чаще определяло изменение показателя T_5 .

Изменение ТРС влияет на прогноз у больных со сниженной ФВ ЛЖ [46,49,50], а также, что немаловажно, увеличивает положительную прогностическую ценность сниженной ФВ ЛЖ [46]. Важно, что ТРС определяет прогноз сердечно-сосудистой летальности и ВСС не только у больных со сниженной ФВ ЛЖ, но и у пациентов без выраженной систолической дисфункции [18,46,47]. В частности, в исследовании ISAR-Risk [19] уровень ВСС и сердечно-сосудистой смертности при выраженной вегетативной дисфункции у больных с сохранной ФВ ЛЖ был аналогичен таковому при значительном снижении ФВ < 30%.

Влияние хирургической реваскуляризации на показатели ТРС на последующие неблагоприятные события изучалось лишь в небольшом количестве исследований. В одном из них было доказано влияние предоперационного значения показателя T_5 на смертность в течение первого года после КШ [51], в другом исследовании [52] продемонстрировано ухудшение показателей ТРС после операции, что, возможно, было связано с изменением барорефлекторной функции и вегетативной регуляции после проведенного оперативного вмешательства. Действительно, об ухудшении различных показателей вегетативной регуляции после серьезного оперативного вмешательства свидетельствуют результаты многих исследований [53]. Однако необходимо принимать во внимание тот факт, что скорость восстановления вегетативной регуляции сердечной деятельности и степень ее снижения у больных могут быть различными, что может отражать различ-

ное функциональное состояние больного и по-разному повлиять на исходы после операции. Поэтому существует необходимость дальнейшего изучения динамики ТРС в разные сроки после реваскуляризации миокарда и влияния этих изменений на дальнейший прогноз.

Заключение

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что реваскуляризация миокарда является эффективным методом лечения больных, страдающих ИБС. Сердечная недостаточность, желудочковые нарушения ритма сердца и рецидивы стенокардии напряжения и инфаркта миокарда – основные проблемы, определяющие неблагоприятный исход в послеоперационном периоде у ряда больных. Имеются доказательства того, что нарушения вегетативной регуляции деятельности сердца, неоднородность процессов реполяризации в миокарде являются интегральными показателями морфофункциональных изменений, происходящих в процессе прогрессирования ИБС. Доказана роль показателей ВРС и ТРС в качестве предикторов ВСС, обусловленной, главным образом, фатальными желудочковыми нарушениями сердечного ритма и сердечно-сосудистой леталь-

ностью. Наряду с этим изменения вышеописанных показателей и прогностическая роль у больных ИБС на фоне реваскуляризации являются предметом дискуссии, т.к. практически отсутствуют работы, посвященные изучению влияния различных методов реваскуляризации на показатели электрической нестабильности миокарда как одного из важнейших факторов развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, являющихся предикторами внезапной сердечной смерти, в особенности – у пациентов, ранее перенесших ОИМ.

Число исследований влияния реваскуляризации миокарда на показатели вегетативной регуляции сердечной деятельности и возможности их использования в качестве прогностических критериев до и после операции также недостаточно, что и определяет актуальность дальнейших исследований в данном направлении.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

- Carson P, Wertheimer J, Miller A, et al.; STICH Investigators. The STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure): mode-of-death results. *JACC Heart Fail.* 2013;1(5):400-8. DOI:10.1016/j.jchf.2013.04.012.
- Veenhuyzen G.D., Singh S.N., McAreavey D., et al. Prior coronary artery bypass surgery and risk of death among patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation.* 2001;104(13):1489-93. DOI:10.1161/hc3801.096335.
- Kohl P, Kurlansky P, Cremer J, et al. Transatlantic Editorial: A Comparison between European and North American Guidelines on Myocardial Revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(6):2031-44. DOI:10.1016/j.athoracsur.2016.02.062.
- Booth J, Clayton T, Pepper J, et al.; SoS Investigators. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). *Circulation.* 2008;118(4):381-8. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.739144.
- Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A., et al.; FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367(25):2375-84. DOI:10.1056/NEJMoa1211585
- Park S.J., Ahn J.M., Kim Y.H., et al.; BEST Trial Investigators. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med.* 2015;372(13):1204-12. DOI:10.1056/NEJMoa1415447.
- Rodriguez A.E., Baldi J., Fernández Pereira C., et al.; ERACI II Investigators. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol.* 2005 Aug 16;46(4):582-8. DOI:10.1016/j.jacc.2004.12.081.
- Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P., et al.; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360(10):961-72. DOI:10.1056/NEJMoa0804626.
- Serruys P.W., Ong A.T., van Herwerden L.A., et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(4):575-81. DOI:10.1016/j.jacc.2004.12.082.
- Serruys P.W., Onuma Y., Garg S., et al.; ARTS II Investigators. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(11):1093-101. DOI:10.1016/j.jacc.2009.11.049.
- Cascio W.E., Yang H., Muller-Borer B.J., Johnson T.A. Ischemia-induced arrhythmia: the role of connexins, gap junctions, and attendant changes in impulse propagation. *J Electrocardiol.* 2005;38(4Suppl):55-9. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2005.06.019.
- Belenkov Y.N., Akhurchin R.S., Savchenko A.P., et al. Changes of autologous coronary vessels and aortocoronary grafts in patients with ischemic heart disease after coronary artery bypass grafting. *Kardiologia.* 2002;42(12):29-34 (In Russ.) [Беленков Ю.Н., Акчурин Р.С., Савченко А.П., и др. Изменение нативного коронарного русла и аортокоронарных шунтов у больных ишемической болезнью сердца в разные сроки после операции коронарного шунтирования. *Кардиология.* 2002;42(12):29-34]
- Zhbanov I.V., Abugov S.A., Saakyan Y.M., et al. The state of coronary vascular bed during angina recurrence after coronary artery bypass surgery. *Kardiologia.* 2000;9:4-11 (In Russ.) [Жбанов И.В., Абугов С.А., Саакян Ю.М., и др. Состояние коронарного русла при рецидиве стенокардии после аортокоронарного шунтирования. *Кардиология.* 2000;9:4-11].
- Hartikainen J.E., Malik M., Staunton A., et al. Predictive Power of Heart Rate Variability Used as a Stratifier of Cardiac Mortality After Myocardial Infarction in Patients Discharged With and Without Beta-Blocker Therapy. *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* 1996;1:12-8. DOI:10.1111/j.1542-474X.1996.tb00257.x.
- Rjabykina G.V., Sobolev A.V. Heart rate variability. Moscow: Star K; 1998 (In Russ.) [Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М.: Стар К; 1998].
- Sobolev A.V. Analysis of heart rate variability on long time intervals. Moscow: Medpraktika; 2009. (In Russ.) [Соболев А.В. Методы анализа вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени. М.: Медпрактика; 2009].
- Schmidt G., Malik M., Barthel P., et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1999;353(9162):1390-6. DOI:10.1016/S0140-6736(98)08428-1.
- Bauer A., Barthel P., Schneider R., et al. Improved Stratification of Autonomic Regulation for risk prediction in post-infarction patients with preserved left ventricular function (ISAR-Risk). *Eur Heart J.* 2009;30(5):576-83. DOI:10.1093/eurheartj/ehn540.
- Hohnloser S.H., Ikeda T., Cohen R.J. Evidence regarding clinical use of microvolt T-wave alternans. *Heart Rhythm.* 2009;6(3 Suppl):S36-44. DOI:10.1016/j.hrthm.2008.10.011.
- Hoshida K., Miwa Y., Miyakoshi M., et al. Simultaneous assessment of T-wave alternans and heart rate turbulence on Holter electrocardiograms as predictors for serious cardiac events in patients after myocardial infarction. *Circ J.* 2013;77(2):432-8. DOI:10.1253/circj.cj-12-0789.
- Golukhova E.Z., Gromova O.I., Merzlyakov V.Y., et al. Heart rate turbulence and brain natriuretic peptide level as predictors for life-threatening arrhythmias in patients with coronary artery disease. *Kreativnaya Kardiologiya.* 2013;2:62-77 (In Russ.) [Голухова Е.З., Громова О.И., Мерзляков В.Ю., и др. Турбулентность ритма сердца и мозговой натрийуретический пептид как предикторы жизнеугрожающих аритмий у больных ишемической болезнью сердца. *Креативная Кардиология.* 2013;2:62-77].

22. Okisheva E.A., Tsaregorodtsev D.A., Sulimov V.A. Heart rate turbulence and microvolt T wave alternans in patients after myocardial infarction. *Vestnik Aritmologii*. 2010;62:26-31 (In Russ.) [Окишева Е.А., Царегородцев Д.А., Сулимов В.А. Показатели турбулентности ритма сердца и микровольтовой альтернации зубца Т у больных, перенесших инфаркт миокарда Вестник Аритмологии. 2010;62:26-31].
23. Bayés de Luna A., Coumel P., Leclercq J.F. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*. 1989;117(1):151-9. DOI:10.1016/0002-8703(89)90670-4.
24. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(5):e247-346. DOI:10.1016/j.jacc.2006.07.010.
25. Furukawa T., Moroe K., Mayrovitz H.N., et al. Arrhythmogenic effects of graded coronary blood flow reductions superimposed on prior myocardial infarction in dogs. *Circulation*. 1991;84(1):368-77. DOI:10.1161/01.cir.84.1.368.
26. Kimura S., Bassett A.L., Cameron J.S., et al. Cellular electrophysiological changes during ischemia in isolated, coronary-perfused cat ventricle with healed myocardial infarction. *Circulation*. 1988;78(2):401-6. DOI:10.1161/01.cir.78.2.401.
27. Rizzello V., Poldermans D., Boersma E., et al. Opposite patterns of left ventricular remodeling after coronary revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: role of myocardial viability. *Circulation*. 2004;110(16):2383-8. DOI:10.1161/01.CIR.0000145115.29952.14
28. Saidova M.A., Belenkov Y.N., Akchurin R.S., et al. Viable myocardium: comparative evaluation of surgical and pharmacological treatment of patients with ischemic heart disease, post-infarct cardioclerosis and chronic cardiac failure. *Ter Arkhiv*. 2002;74(2):60-4 (In Russ.) [Саидова М.А., Беленков Ю.Н., Акчурин Р.С., и др. Жизнеспособный миокард: сравнительная оценка хирургических методов лечения больных ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью Терапевтический Архив. 2002;74(2):60-4].
29. Schinkel A.F., Poldermans D., Rizzello V., et al. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(2):385-90. DOI:10.1016/j.jtcvs.2003.08.005.
30. Bonow R.O., Maurer G., Lee K.L., et al.; STICH Trial Investigators. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364(17):1617-25. DOI:10.1056/NEJMoa1100358.
31. Belenkov Y.N., Mareev V.Y., Ageev F.T. Chronic heart failure: selected lectures on cardiology. Moscow: Geotar-Media; 2006. (In Russ.) [Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность: избранные лекции по кардиологии. М.: Гэотар-Медиа; 2006].
32. Kllks B.R., Burgess M.J., Abildskov J.A. Influence of sympathetic tone on ventricular fibrillation threshold during experimental coronary occlusion. *Am J Cardiol*. 1975;36(1):45-9. DOI:10.1016/0002-9149(75)90866-8.
33. Vanoli E., De Ferrari G.M., Stramba-Badiale M., Hull S.S. Jr, et al. Vagal stimulation and prevention of sudden death in conscious dogs with a healed myocardial infarction. *Circ Res*. 1991;68(5):1471-81. DOI:10.1161/01.res.68.5.1471.
34. Huikuri H.V., Valkama J.O., Airaksinen K.E., et al. Frequency domain measures of heart rate variability before the onset of nonsustained and sustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1993;87(4):1220-8. DOI:10.1161/01.cir.87.4.1220.
35. Shusterman V., Aysin B., Gottipaty V., et al. Autonomic nervous system activity and the spontaneous initiation of ventricular tachycardia. *ESVEM Investigators. Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring Trial*. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(7):1891-9. DOI:10.1016/s0735-1097(98)00468-9.
36. 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. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65.
37. Huikuri H.V., Stein P.K. Clinical application of heart rate variability after acute myocardial infarction. *Front Physiol*. 2012;3:41. DOI:10.3389/fphys.2012.00041.
38. National Russian guidelines on application of the methods of Holter monitoring in clinical practice. *Russ J Cardiol*. 2014;2(106):6-71 (In Russ.) [Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский Кардиологический Журнал. 2014;2(106):6-71].
39. Pelliccia F., Gallo P., Cianfrocca C., et al. Relation of complex ventricular arrhythmias to presenting features and prognosis in dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 1990;29(1):47-54.
40. Bigger J.T. Jr, Fleiss J.L., Steinman R.C., et al. Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1992;69(9):891-8. DOI:10.1016/0002-9149(92)90788-z.
41. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T. Jr, Moss A.J. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987;59(4):256-62. DOI:10.1016/0002-9149(87)90795-8.
42. Tsuji H., Larson M.G., Venditti F.J. Jr, et al. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1996;94(11):2850-5. DOI:10.1161/01.cir.94.11.2850.
43. La Rovere M.T., Bigger J.T. Jr, Marcus F.I., et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes after Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998;351(9101):478-84. DOI:10.1016/s0140-6736(97)11144-8
44. Lakusic N., Mahovic D., Sonicki Z., et al. Outcome of patients with normal and decreased heart rate variability after coronary artery bypass grafting surgery. *Int J Cardiol*. 2013;166(2):516-8. DOI:10.1016/j.ijcard.2012.04.040.
45. Bauer A., Malik M., Schmidt G., et al. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(17):1353-65. DOI:10.1016/j.jacc.2008.07.041
46. Barthel P., Schneider R., Bauer A., et al. Risk stratification after acute myocardial infarction by heart rate turbulence. *Circulation* 2003;108(10):1221-6. DOI:10.1161/01.CIR.0000088783.34082.89.
47. Mäkikallio T.H., Barthel P., Schneider R., et al. Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era. *Eur Heart J* 2005;26(8):762-9. DOI:10.1093/eurheartj/ehi188.
48. Huikuri H.V., Stein P.K. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;56(2):153-9. DOI:10.1016/j.pcad.2013.07.003.
49. Cygankiewicz I., Zareba W., Vazquez R., et al. Relation of heart rate turbulence to severity of heart failure. *Am J Cardiol*. 2006;98(12):1635-40. DOI:10.1016/j.amjcard.2006.07.042.
50. Huikuri H.V., Raatikainen M.J., Moerch-Joergensen R., et al.; Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction study group. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2009;30(6):689-98. DOI:10.1093/eurheartj/ehn537.
51. Cygankiewicz I., Wranciz J.K., Bolinska H., et al. Prognostic significance of heart rate turbulence in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2003;91(12):1471-4. DOI:10.1016/s0002-9149(03)00402-8.
52. Cygankiewicz I., Wranciz J.K., Bolinska H., et al. Influence of coronary artery bypass grafting on heart rate turbulence parameters. *Am J Cardiol*. 2004;94(2):186-9. DOI:10.1016/j.amjcard.2004.03.059.
53. Soares P.P., Moreno A.M., Cravo S.L., Nóbrega A.C. Coronary artery bypass surgery and longitudinal evaluation of the autonomic cardiovascular function. *Crit Care*. 2005;9(2):R124-31. DOI:10.1186/cc3042.

About the Authors:

Nodir U. Zakirov – MD, PhD, Chief Researcher, Cardiac Arrhythmias Department, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

Amayak G. Kevorkov – MD, PhD, Senior Researcher, Cardiac Arrhythmias Department, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

Alisher S. Rasulov – Junior Researcher, Cardiac Arrhythmias Department, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

Ergashali Y. Tursunov – Junior Researcher, Cardiac Arrhythmias Department, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

Сведения об авторах:

Закиров Нодир Узевич – д.м.н., гл.н.с., лаборатория аритмий сердца, РСНПМЦК

Кеворков Амаяк Георгиевич – к.м.н., с.н.с., лаборатория аритмий сердца, РСНПМЦК

Расулов Алишер Шарофович – м.н.с., лаборатория аритмий сердца, РСНПМЦК

Турсунов Эргашали Яндашалиевич – м.н.с., лаборатория аритмий сердца, РСНПМЦК