

БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ

ИНСТИТУТ ПО БИОФИЗИКА И БИМЕДИЦИНСКО ИНЖЕНЕРСТВО

**НАРУШЕНИЯ В СЪРДЕЧНАТА АВТОНОМНА РЕГУЛАЦИЯ И
СЪРДЕЧНИЯ ЕЛЕКТРИЧЕН СИГНАЛ ПРИ БОЛНИ С АОРТНО-
КОРОНАРЕН БАЙПАС**

Д-Р ДИМИТЪР ОГНЯНОВ СИМОВ

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОНС „ДОКТОР“

ПРОФЕСИОНАЛНО НАПРАВЛЕНИЕ: 4.3. „БИОЛОГИЧЕСКИ НАУКИ“,
ДОКТОРСКА ПРОГРАМА „ФИЗИОЛОГИЯ НА ЧОВЕКА (ФИЗИОЛОГИЯ НА
СЪРДЕЧНО-СЪДОВАТА СИСТЕМА)“

Научни ръководители:

ПРОФ. МИХАИЛ МАТВЕЕВ, Д.М.

ДОЦ. Д-Р ИВО ПЕТРОВ, Д.М.

Научен консултант:

ЧЛ. КОР. ПРОФ. АНДОН КОСЕВ, Д.Б.Н.

Почетен председател на Българското дружество за физиологични науки

София, 2017 г.

Дисертационният труд е обсъден на разширен научен семинар на секция „Обработка и анализ на биомедицински сигнали и данни“ на Института по биофизика и биомедицинско инженерство на 26.04.2017 г.

Дисертационният труд с обем 120 стр. е структуриран в увод, 5 глави, обобщение на резултатите и изводи, авторски претенции за приноси, списък на авторските публикации, списък на забелязаните цитирания, цитирана литература – 172 източника.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на от в заседателната зала на Института по биофизика и биомедицинско инженерство – БАН: Академичен комплекс „4 километър“, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 105, на открито заседание на научното жури в състав:

- чл.-кор. проф. Илза Пъжева, д.б.н. – ИБФБМИ към БАН;
- проф. Михаил Матвеев, д.м. - ИБФБМИ към БАН;
- проф. д-р Владимир Данов, д-р хон. кауза, д.м. – УМБАЛ „Св. Анна“, София;
- проф. д-р Мария Миланова, д.м.н. – УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“;
- проф. Васил Колев, д.б. – Институт по невробиология към БАН.

Актуалност на проблема

Ишемичната болест на сърцето (ИБС) е основен клинично-социален проблем, обект на проучване и анализ на водещи експерти в кардиологията. В резултат на тези научни разработки бяха усъвършенствани както медикаментозното лечение, така и хирургичният и интервенционалният подход при третиране на ИБС. Последните клинични препоръки разширяват спектъра на пациенти, показани за интервенция, но хирургията остава препоръчителна и с по-добра прогноза при не малка част от случаите с коронарно заболяване.

Кардиохирургичната реваскуларизация е най-често извършваната сърдечна хирургична интервенция в Европа. В България годишно се извършват над 1000 операции само за коронарно шънтиране при ИБС и още толкова за съчетани заболявания, при които освен байпас се налага и друга хирургична намеса върху сърцето. Важен момент при пациентите с ИБС е решението за вида на реваскуларизацията - аорто-коронарен байпас или перкутанна коронарна интервенция (ПКИ).

Автономната нервна система притежава доказана способност да реагира на миокардната исхемия чрез повишена активност на еферентната и аферентната верига. Актуална цел е да се формира диагностика на нарушенията в регулацията на синоатриалния възел при селекция на пациенти с ИБС за оперативно лечение, за проследяване на динамиката на състоянието на болните постоперативно, за определяне на риска от усложнения при кардиохирургичната интервенция, да се използва оценката на автономната сърдечна регулация чрез подходящи неинвазивни методи като независим маркер за успешност на кардиохирургичната реваскуларизация.

Промените в ЕКГ параметри, измервани автоматично, при различни физиологични и патологични състояния, както и след коронарна интервенция са важни с оглед използването им за оценка на състоянието на пациенти в периоперативния период: амплитуда на QRS, морфология на QRS, амплитуда на Т-вълната, морфология на Т-вълната, QRS алтернанс, алтернанс на Т-вълната, негативни Т-вълни, 3D-пространствения ъгъл между максималните QRS и Т вектори на векторкардиографските бримки, елевация на ST-сегмента, дисперсия на QT-интервала и продължителност на QRS. Следва специално да отбележим, че Промените в електрокардиограмата (ЕКГ) след аорто-коронарен байпас (АКБ) и ПКИ и тяхното значение като рискови фактори за

следоперативни усложнения, не са обстойно проучвани и в научната литература са публикувани малко такива изследвания.

В достъпната литература няма много данни за промените във функционалното състояние на сърдечно-съдовата система след прилагане на различните подходи за реваскуларизация на миокарда. Това усложнява въпросите за избор на подход за реваскуларизация. Друга важна възможност, която предоставя оценката и сравнението на ВСП преди и непосредствено след реваскуларизацията, е възможността за предикция на степента на риска от развитие на усложнения в ранния период след реваскуларизацията.

Глава I. Литературен обзор

Литературен обзор - изводи

1. От направената литературна справка става ясна голямата епидемиологична значимост на коронарната болест. Най-големият брой хоспитализирани случаи в България поради сърдечно-съдови заболявания се дължи на коронарната артериална болест – 748.3 на 100 000 души от населението.
2. В достъпната литература няма много данни за промените във функционалното състояние на сърдечно-съдовата система след прилагане на различните подходи за реваскуларизация на миокарда. Това усложнява въпросите за избор на подход за реваскуларизация.
3. Взаимодействието между симпатиковата и парасимпатиковата активност води до постоянни промени от удар до удар в дължината на RR интервала, известни като вариабилитет на сърдечния ритъм (BCP). Понастоящем е налице засилено внимание към промените във BCP при ИБС, което е предизвикано от високата честота на това заболяване и от недостатъчно високите резултати с други методи на изследване.
4. Значителен брой клинични и клинико-функционални изследвания водят до разбиране, че показателите за BCP представляват напълно коректен модел, даващ интегрална (обобщена) характеристика за адаптационните граници на сърдечно-съдовата система в норма и при патология.
5. Промените в регулацията на синусовия възел могат да бъдат проучени с високочестотна регистрация (високочестотна електрокардиография) на времевите междусистолчни интервали и анализ на показателите на BCP.
6. Сърдечният ритъм, силата на сърдечните съкращения, регулирани чрез симпатиковия и парасимпатиковия дял на вегетативната нервна система, чувствително реагират на външните въздействия. Изследването на BCP дава възможност да се оцени в съвкупност качеството на нервно-хуморалната регулация и нейните съставни елементи, на нейната стресова устойчивост и физиологичните реакции при стрес.
7. Особена важна е оценката на BCP и на функционалното състояние на ВНС преди и след реперфузия на миокарда за оценка на развитието на

реперфузионния синдром. Друга важна възможност, която предоставя оценката и сравнението на ВСР преди и непосредствено след реваскуларизацията, е възможността за предикция на степента на риска от развитие на усложнения в ранния период след реваскуларизацията.

8. Съществува мнение, че влошаването на показателите за ВСР след оперативна реваскуларизация е свързано с операционен стрес и зависи от продължителността на изкуственото кръвообращение. Същевременно други автори, описвайки значителното намаляване на стойностите на показателите за вариабилитет през първите пет денонощия след коронарния шънт, не са склонни да обясняват този ефект само с въздействието на общата анестезия и следоперационния стрес и предлагат хипотеза за временна промяна във влиянието на ВНС върху сърцето след операцията.

9. Промените в автономната регулация при пациенти с оперативна реваскуларизация се отнасят за изследвания, в които са изключени болни с остър ИМ, нестабилна стенокардия, захарен диабет и други заболявания, при които е налице дисфункция на ВНС. Това стеснява приложението на оценката за състоянието на автономната регулация до определен кръг болни с ИБС, докато популацията на пациентите, подложени на оперативна реваскуларизация, е много по-широка.

10. Промените в електрокардиограмата след аорто-коронарен байпас, и тяхното значение като рискови фактори за следоперативни усложнения, не са обстойно проучвани. Степента на възстановяване на ВСР следоперативно може да се използва като предиктор на следоперативни исхемични компликации и степента на коронарна реваскуларизация.

11. Промените в електрокардиограмата и тяхното проследяване в динамика като съвкупност от показатели биха могли да имат информативна стойност не само за оценка на непосредствения резултат от оперативното лечение, но и като метод за проследяване на състоянието на пациентите за продължителен период от време.

12. Включването на нови електрокардиографски параметри в следоперативната оценка на болни след аортно-коронарно шънтиране може да повиши диагностичната стойност на неинвазивните методи.

Глава II. Цел и задачи на дисертационния труд

Въз основа на литературния обзор и направените изводи формулирахме целта и задачите на дисертационния труд:

Цел: Да се оцени функционалното състояние на сърдечно-съдовата система след прилагане на оперативна реваскуларизация на миокарда, посредством електрокардиографски показатели и да се направи оценка на състоянието на сърдечната автономна регулация.

Задачи:

1. Събиране на база данни от дигитални електрокардиографски записи на болни преди и след АКБ;
2. Оценка на влиянието на оперативната реваскуларизация върху амплитудата, морфологията и продължителността на QRS комплекса;
3. Оценка на влиянието на оперативната реваскуларизация върху амплитудата; морфологията и поларитета на Т-вълната;
4. Анализ на периодичните промени (алтернанс) на Т-вълната и QRS комплекса след АКБ;
5. Анализ на векторкардиографските бримки след коронарно шънтиране: амплитуда на максималните вектори на QRS и Т бримките и 3D-пространствения ъгъл между максималните вектори;
6. Оценка на динамиката на QT дисперсията в следоперативния период
7. Оценка на ефекта на коронарната реваскуларизация в подгрупи пациенти с и без захарен диабет;
8. Оценка на промените в автономната сърдечна регулация след аорто-коронарно шънтиране;
9. Оценка на промените в автономната сърдечна регулация след аорто-коронарно шънтиране при пациентни подгрупи с диабет, преживян миокарден инфаркт и генерализирана атеросклероза.

Материал и използвани методи за изследване.

II.1. База данни за пациенти с исхемична болест на сърцето, преди и след аорто-коронарно шънтиране

Начална фаза в настоящия дисертационен труд бе събиране на база данни с дигитални ЕКГ записи на болни с ИБС преди и след аорто-коронарно шънтиране

Критерии за включване и изключване в базата данни:

Приети са следните включващи и изключващи критерии съобразно целите, задачите и методологията на изследователския проект.

Критерии за включване в проучването:

1. Пациенти с доказана ИБС, подложени на планова оперативна реваскуларизация;
2. Липса на данни за миокардна исхемия в покой;
3. Липса на друга сърдечна патология, налагаща провеждането на комбинирана сърдечна операция;
4. Възможност на пациента да разбере целите на изследването, желание да участва и съдейства.

Критерии за изключване от експерименталната група на проучването:

1. Остър инфаркт на миокарда;
2. Спешна оперативна намеса след неуспешна ПТКА;
3. Периоперативен инфаркт с изпълнени поне два от трите критерия: петкратно повишение на СРК-МВ или десетократно повишение на Тропонин I от изходните стойности; нова зона на миокардна хипокинезия/дискинезия от ЕхоКГ и елевация на ST-сегмента;
4. Фракция на изтласкване на лява камера <45%;
5. Обострена сърдечна недостатъчност;
6. Абсолютна аритмия – перманентно и персистиращо предсърдно мъждене (ПМ);
7. Структурни и клапни увреди, като усложнение на ОКС;
8. Тежки лабораторни отклонения – анемия, хиперкалиемия, повишени азотни тела, лабораторна констелация за инфекция (повишени левкоцити, С-реактивен протеин, прокалцитонин)

9. Нарушения на AV проводимост;
10. Вълтрекамерни нарушения на проводимостта;
11. Наличие на перманентен кардио-стимулатор;
12. Състояния, свързани с промени в съзнанието или редуцирани ментални възможности (в.т.ч. и следоперативни), непозволяващи разбиране целта на проучването и невъзможност/нежелание за съдействие.

Пациентни данни. Фази на извличане на данните:

А. Скрининг:

- пълен клиничен преглед по органи и системи;
- изследване на пълни лабораторни показатели (пълна кръвна картина(ПКК), биохимия с миокардно специфични ензими; липиден профил; възпалителни маркери);
- ЕКГ в покой – 12 канално;
- Артериално налягане в покой;
- ЕхоКГ.

Б. Изследване:

- предоперативен запис на 12-канална дигитална ЕКГ за десет минути в покой;
- следоперативен 2-7 ден на 12-канална дигитална ЕКГ за десет минути в покой;
- 24-часово мониториране на сърдечна дейност през първите 7 дни следоперативно;
- следоперативна ЕхоКГ 1, 3 и 7 ден;
- ежедневно проследяване на ПКК и сърдечно-специфични ензими;
- следоперативна ЕхоКГ на 1 месец;
- следоперативно 12-канална дигитална ЕКГ за десет минути в покой - на 1 месец.

На всички включени в проучването пациенти е снета анамнеза чрез стандартизирано интервю и са прегледани по стандартизиран протокол.

В. Стандартизирано интервю и анкетни карти.

Преди включване в изследването, всички пациенти са запознати с протокола на проучването и са подписали информирано съгласие. На

изследваните лица от всички групи е предоставена допълнителна информация при поискване и е отговорено в писмен или устен вид на възникналите въпроси. Интервюто има за цел получаване на информация относно биологичните и антропометричните фактори: възраст, ръст/тегло, придружаващи заболявания и вредни навици:

Анамнестични данни:

- Сегашна анамнеза;
- Анамнеза за минали заболявания;
- Фамилна анамнеза;
- Рискови поведенчески фактори:
 - тютюнопушене;
 - злоупотреба на алкохол, медикаменти;
 - Хранителен режим, двигателни навици.
- Коморбидност: диабет, хипертония;
- Медикаментозно лечение: групи използвани медикаменти, представители и терапевтични схеми.

Събраната информация се попълва в база данни в електронен вариант.

Г. Клиничен преглед

При всяка визита е осъществен стандартен клиничен преглед по системи за изготвяне на status presens на пациентите.

Д. Запис на 12-канална дигитална ЕКГ.

Записите на ЕКГ се правят в покой в продължение на 10 минути, в деня преди операцията, до края на първата следоперативна седмица и един месец след операцията. Пациентът се настанява комфортно в легнало положение в болнична стая. Записват се стандартизирани 12-канални ЕКГ: периферни (I, II, III, AVL, AVF, AVR) и прекордиални отвеждания (V1-V6).

Характеристики на използваната апаратура

В настоящето проучване е използвана компютърно-базирана ЕКГ система разработена от проф. Матвеев и сътрудници от ИБФБМИ - БАН. Честотата на запис е 2000 Hz, а разделителната способност е 47 nV/bit

Структура на базата данни:

Изследвана е група от 50 пациенти с ИБС и изолирана оперативна реваскуларизация (АКБ) с екстракорпорално кръвообръщение (ЕКК). Болните са изследвани за осемнадесет месечен период: януари 2014 г. – юли 2015 г.

Деморафските и клиничните данни на пациентите са дадени в Таблица II.1. Пациентите са с доказана ангиографски коронарна болест (КБ). Средната възраст е 63,16 (+/-7.54). Разпределението по пол е 48 мъже и 2 жени. Всички са планирани за АКБ. Всички 50 болни са със запазена помпена функция – фракция на изтласкване на лява камера (ФИ) 53,2% (+/-8,43). 20 са с преживян миокарден инфаркт. 10 от пациентите са с нестабилна ангина пекторис (НАП). Според засягането на коронарните артерии 24 болни са със стеноза на ствола на лявата коронарна артерия (LM). 36 са с многоклонова КБ, а 12 с двуклонова КБ. От болните с преживян STEMI четиримата с НАП имат и стволова стеноза.

16 пациента имат периферна артериална болест – значими каротидни стенози и/или клинично значими стенози на артериите на долни крайници с верифициран пад на налягането.

В изследваната група диабетите са 18, като 6-ма от тях са на инсулинолечение, а 12 на перорална терапия. 14 от тях са с триклонова коронарна болест, а 10-ма имат комбинация на коронарна с периферо-съдова болест.

От изследваните болни 10 са настоящи пушачи, а 29 са пушили в миналото. Шестима съобщават за ежедневна консумация на алкохол. 35 съобщават за роднини от първа линия с ИБС, а при 38 има анамнеза за артериална хипертония.

Глава III. Промени в електрокардиограмата след аортокоронарен байпас

III.1. Амплитуда на QRS комплекса

След АКБ се наблюдава понижаване на QRS амплитудата от 1.19 ± 0.42 до 1.16 ± 0.61 (таб. III.1.), което се обяснява с промяна на водно-електролитния баланс, която води до нарастване на кръвния обем. Нормалното обемно натоварване интраоперативно е 1500-2000 мл. Можем да допуснем, че снижаването на QRS амплитудата се дължи на положителен воден баланс в ранния следоперативен период. Медианната разлика между предоперативната и следоперативната амплитуда на QRS е предоминантно негативна на 3-ти, 4-ти и нараства до позитивна на 7 -я ден след АКБ. Това означава, че в първите следоперативни дни водният баланс на пациента е позитивен с постепенно изместване към неутрални стойности в по-късния следоперативен период.

III.2. Амплитуда на Т-вълната

Анализът на характеристиките на Т-вълната, в нашето проучване не показва статистически значимо понижение в амплитудата на Т-вълната след АКБ (0.34 ± 0.28 mV преди АКБ срещу 0.24 ± 0.24 mV след АКБ, $p=0.04$). Това се отдава на липсата на значима промяна в електролитите и по специално на тези кръвни електролити, отговорни за промяна в Т-вълната – натрий и калий.

III.3. Периодични промени на Т-вълната

Епизоди на алтернанс на Т-вълната (TWA) са регистрирани 2.5 ± 2.8 пъти в предоперативната група, и 3.8 ± 3.43 пъти в следоперативния период ($p=0.08$). Поради малкия брой пациенти няма достоверен статистически резултат, но сравнявайки TWA (таб. III.4) преди и след операцията, има ясна възходяща тенденция. Това увеличение следоперативно на TWA епизодите не се асоциира нито с възраста, нито с броя реваскуларизирани съдове. Отзвучаването, т.е. намаляването броят на TWA епизодите е правопрпорционално на изминалото от операцията време. Увеличението следоперативно на TWA епизодите може да се счита за индикатор за повишен риск от малигнени аритмии. Вероятно обяснение за следоперативното повишение на TWA може да е повишената СЧ.

III.4. Негативни Т-вълни

Инверсия на Т-вълната се наблюдава при 5-ма болни: при 2-ма в пре- и постоперативното ЕКГ; при 2-ма само в следоперативния запис, без да е налична

преоперативно; и при един само в предоперативната ЕКГ. Малкият брой негативирани Т-вълни и почти равномерното разпределение пред- и следоперативно, не ни дава възможност за заключения, въздейства ли или не АКБ върху инверсията на Т-вълната. Интересно е отношението между TWA и обърнатата Т-вълна: средно 5.0 ± 2.4 епизода на TWA при пациенти с негативна Т-вълна срещу средно 2.9 ± 3.2 епизода при тези с нормална Т-вълна.

III.5. Периодични промени на QRS комплекса

Клиничното значение на QRS алтернанса (QRSA) е по-слабо проучено, Има някои данни, че този ЕКГ параметър може да има стойност за определяне риска от BCC и необходимостта от имплантиране на кардиовертер при някои пациенти, въпреки че други проучвания не подкрепят тези данни.

В нашето изследване епизоди на QRSA са регистрирани 1.52 ± 2.27 пъти в предоперативната група и 1.66 ± 1.82 пъти в следоперативната група, като тази разлика не достига статистическа значимост (таб. III.5.).

III.6. QRS-T ъгъл

Сред болните подложени на АКБ, се открива, че широкият ъгъл между максималните вектори на QRS и Т бримките във фронталната равнина е независим рисков фактор за удължаване на следоперативната хоспитализация и независим предиктор за нуждата от следоперативна вазопресорна поддръжка и/или нуждата от имплантиране на балонен контрапулсатор [Kaaya et al., 2015]. Kardys et al., 2003 обособяват 3 групи в зависимост от QRS-T ъгъла: нормална (0 to 105°), гранична (105 to 135°), абнормна (135 to 180°). Karabacak et al., 2014 установяват, че QRS-T ъгъла във фронталния план е прогностичен фактор в ранния следоперативен период след АКБ.

В нашата група ъгълът QRS-T се понижава от 83.7 ± 53.80 предоперативно до 52.2 ± 54.00 следоперативно ($p=0.07$) (таб. III.6.).

III.7. Елевация на ST сегмента

Болните, изследвани от нас са подложени на планов АКБ, без симптоми на остър МИ (без/със ST-елевация). Предоперативно се наблюдава ST-елевация от 0.05 ± 0.06 mV, като постоперативно се покачва до 0.06 ± 0.09 mV ($p=n.s.$) (таб. III.7.). Никой от пациентите не показва значима ST-елевация в периода след АКБ, което противоречи на твърдението, че промените в ST-сегмента са чести в

ранный следоперативен период. Една от причините е малката група болни, а друга вероятна причина за липса на изменения на ST-сегмента е изключително щателната миокардна протекция, която се провежда Сити Клиник.

III.8. Сърдечна честота (СЧ)

СЧ показва съществена промяна следоперативно - от средно 68.1 ± 9.2 у/мин преди операцията до 82.14 ± 10.5 след нея, $p=0.001$ (таб. III.7.). Трябва да се отбележи, че има множество фактори, потенциално повлияващи СЧ (инотропни медикаменти, болка и бавно следоперативно титриране на бета-блокери).

III.9. QT дисперсия

В това проучване QTd не показва сигнификантни разлики ($p=0.06$) сравнявайки QTd-пре- (19.3 ± 6.1) и QTd-следоперативно (16.5 ± 4.3) (таб. III.8.). Това е в противоречие с нашите предишни резултати, където се отчита значимо подобрене на маркерите на камерна реполяризация, изразено като понижение на дисперсията на QT интервала след АКБ. Възможно обяснение е по-малката група болни в настоящата серия и субективизмът при ръчното измерване на QTd, или и двете.

Изводи от изследването

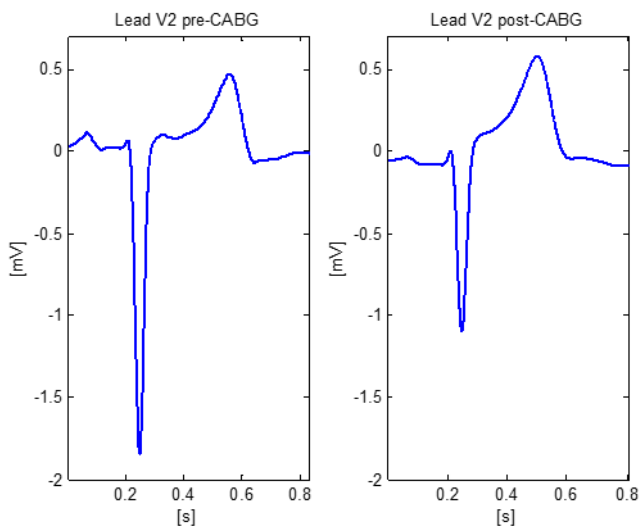
Анализът на резултатите показва, че:

- Амплитудата на QRS, амплитудата на Т-вълната, измененията в ST-сегмента и алтернанса на QRS показаха незначими статистически промени.
- Един параметър показва подобрене следоперативно: QRS-T ъгъл (преди= 83.7 ± 53.80 , срещу след= 52.2 ± 54.00 , $p=0.07$).
- Два показателя показват влошаване: TWA (преди= 2.5 ± 2.8 епизода, срещу след= 3.8 ± 3.4 епизода, $p=0.08$) и СЧ (преди= 68.1 ± 9.2 , срещу посслед= 82.1 ± 10.5 , $p<0,001$).
- Влошаването на част от параметрите в ранния постоперативен период е резултат от хирургичната травма. Предполагаме, че този ефект ще затихне в период от месец или повече след хирургията.

Глава IV. Промени в електрокардиограмата след аортокоронарен байпас при пациенти с и без диабет

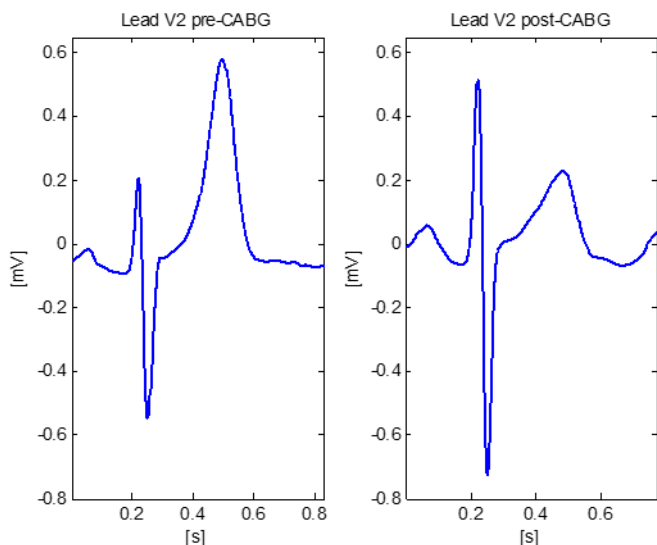
Промените в електрокардиограмата (ЕКГ) след аортокоронарен байпас (АКБ) и тяхното значение като рискови фактори, при диабетици, за следоперативни усложнения, не са обстойно проучвани и в научната литература са публикувани малко такива изследвания

Предизвиканото от АКБ понижаване на QRS амплитудата е показано на Фигура IV.1.1., което вероятно се обяснява с нарастването на водния и кръвен обем при пациента. Обратната ситуация е демонстрирана във Фигура IV.1.2. Нормалното обемно натоварване при операция е 1500-2000 мл. Можем да допуснем, че снижаването на QRS амплитудата във Фигура IV.1.2. се дължи на положителен воден баланс в ранния следоперативен период.



Фигура IV.1.1. Пример за предизвиканите от АКБ промени в ЕКГ при пациент болел

от диабет. Амплитудата на QRS намалява, докато амплитудата на Т-вълната нараства



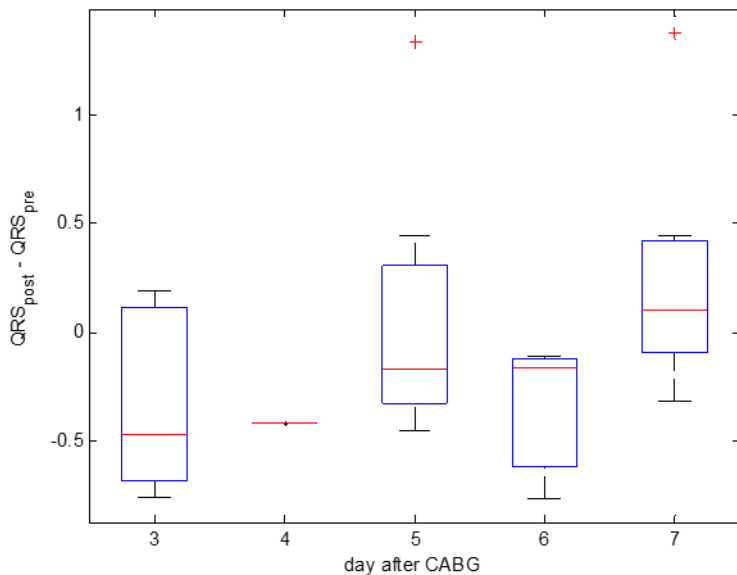
Фигура IV.1.2. Друг пример за предизвикани от АКБ промени в ЕКГ: нарастване на QRS амплитудата и намаляване на Т-вълновата амплитуда.

От боксплота на Фигура IV1.3. можем да видим, че медианната разлика между пре- и постхирургичната амплитуда на QRS е предоминантно негативна на 3-тия и 4-тия следоперативен ден и се увеличава към позитивна на 7-мия ден. Ако при АКБ това се интерпретира като воден баланс, то той е позитивен през 1-вия постоперативен ден и е с отрицателна тенденция и нулев в следващите дни след операцията. При оперираните болни в УБ Сити Клиник, София, се прилага форсиране на диурезата с Фуранрил 10-40 мг/ден в първите дни, с последваща перорална терапия с Трифас Кор 5-10 мг/ден.

Няма съществена разлика в средните стойности на амплитудите преди и след АКБ при изследване на всички пациенти ($n=50$): $QRS_{amplpre}=1.15\pm0.51$ mV, спрямо $QRS_{amplpost}=1.11\pm0.57$ mV ($p=0.13$), което показва добро следоперативно контролиране на извънклетъчната вода и кръвния обем.

В подгрупата на пациенти, нямащи диабет (n=32), дори се наблюдава, макар и леко, постоперативно покачване на амплитудата на QRS: $QRS_{\text{amplpre}}=1.04\pm0.44$ mV, спрямо $QRS_{\text{amplpost}}=1.13\pm0.63$ mV ($p=0.92$)

Статистически значима промяна на амплитудата на QRS преди и след АКБ се наблюдава при болните от диабет (n=18): $QRS_{\text{amplpre}}=1.34\pm0.58$ mV, спрямо $QRS_{\text{amplpost}}=1.08\pm0.46$ mV, ($p=0.0018$). При отделни индивиди намаляването на QRS амплитудата е осезаемо, което е индикативно за следоперативни усложнения. При сравняването между QRS_{amplpre} и QRS_{amplpost} трябва да се вземе предвид колко дни след операцията е правен ЕКГ записът, защото както се вижда от Фигура IV.1.3. намаляване на QRS в ранен следоперативен период е очаквано.



Фигура IV.1.3. Боксплот на вариациите на амплитудата на QRS ($QRS_{\text{post}} - QRS_{\text{pre}}$) в зависимост от постоперативния ден. Червеният сегмент са медианните стойности; сините кутийки са 25-я и 75-я персентил; черните „T“ линии са крайните стойности; червените „+“ знаци са за стойности, неподлежащи на анализ

IV.2. Морфология на QRS комплекса.

Морфологията на QRS се изследва чрез „Анализ на главните компоненти“ (Principal Component Analysis – PCA). Морфологията (на английски се среща като “complexity”) се използва за характеризиране на формата на дадена вълна в ЕКГ, съвместно с измерване на нейната амплитуда и продължителност, или самостоятелно, когато изследването на амплитуда и продължителност не дават задоволителни резултати. PCA се извършва върху 8-те базови ЕКГ отвеждания (I, II, V1÷V6). Морфологичният параметър след трансформацията се формира от отношението на втория и първия индекс PCA2/PCA1.

Съществени промени на морфологията, в резултат от АКБ, се наблюдават само в подгрупата на болните от диабет (QRS PCA_{pre} = 0.24±0.27; QRS PCA_{post} = 0.14±0.12; p=0.026). Както и при изследването на QRS амплитудата тези изменения се „покриват“ и не личат при изследването на всичките пациенти.

IV.3. Продължителност на QRS. Измерването на продължителността на QRS е дадено в Таблица IV.3.

Таблица IV.3.1. Продължителност на QRS преди и след АКБ.

		Mean ± SD	p
QRS прод. [ms] общо, n=50	pre	112 ± 25	0.03
	post	104 ± 14	
QRS прод. [ms] диабет, n=18	pre	101 ± 11	0.61
	post	100 ± 10	
QRS прод. [ms] без диабет, n=32	pre	120 ± 28	0.006
	post	107 ± 16	

Както се вижда от таблица IV.3. продължителността на QRS намалява след АКБ, което показва подобряване на сърдечните показатели. При болните от

диабет това намаление е нищожно – средно само 1 ms. При пациентите без диабет намалението е средно 13 ms и е статистически значимо ($p=0.006$).

IV.4. Амплитуда на Т-вълната

В таблица IV.4.1. са дадени амплитудите на Т-вълната преди и след АКБ. И в двете подгрупи диабет „да/не“ се наблюдава постоперативно понижение на Т-вълната, при това почти еднакво - 0.09-0.10 mV. Това говори за намалени нива на калий, поради което някои практикуват венозно вливане на разтвор глюкоза-инсулин-калий, което подпомага постоперативното възстановяване.

Таблица IV.4.1. Амплитуда на Т-вълната преди и след АКБ.

		Mean $\pm$ SD	p
Т ампл. [mV] общо, n=50	pre	0.33 $\pm$ 0.21	0.013
	post	0.24 $\pm$ 0.22	
Т ампл. [mV] диабет, n=18	pre	0.35 $\pm$ 0.20	0.05
	post	0.25 $\pm$ 0.17	
Т ампл. [mV] без диабет, n=32	pre	0.32 $\pm$ 0.22	0.013
	post	0.23 $\pm$ 0.25	

IV.5. Морфология на Т-вълната

Подобно на изследванията на морфологията на QRS-комплекса, и тук е използван методът “Principal Component Analysis” (PCA).

Резултатите са представени в Таблица IV.5.1. Статистически значими ($p=0.004$) морфологични изменения се наблюдават при пациентите, нестрадащи от диабет. В научната литература не намерихме референтна информация за това на какво се дължат промените в морфологията и дали тези промени са индикативни за постоперативното състояние на пациентите.

Таблица IV.5.1. PCA на Т-вълната преди и след АКБ.

		Mean $\pm$ SD	p
PCA на Т-вълна общо, n=50	pre	0.13 $\pm$ 0.12	0.01
	post	0.19 $\pm$ 0.13	
PCA на Т-вълна диабет, n=18	pre	0.18 $\pm$ 0.08	0.98
	post	0.24 $\pm$ 0.20	
PCA на Т-вълна без диабет, n=32	pre	0.10 $\pm$ 0.12	0.004
	post	0.16 $\pm$ 0.09	

IV.6. Периодични промени на Т-вълната

Установихме, че TWA не се асоциира нито с възрастта, нито с броя на байпаси. Затихване (намаляване) на броя на TWA епизодите правопрпорционално на изминалото от операцията време, не се наблюдава в достатъчна степен.

В 28 ЕКГ записа бяха открити TWA, разпределени съответно: TWApre=18бр, TWApost=10бр. И тук, както при повечето ЕКГ параметри откритите TWA в диабетната група са значително повече (12 TWA при 18 диабетици, 67%) от откритите при недиабетици (4 TWA при 32 недиабетици, 12%). Предоперативните TWA в диабетната подгрупа са двойно повече сравнени с нестрадащите от това заболяване, съответно 12:6 бр. И в двете подгрупи се наблюдава намаление на TWA след АКБ.

IV.7. Негативни Т-вълни

Инверсия на Т-вълната в отвеждане V2 се наблюдава при 10 случая от нашия контингент (10% от всичките 50 преоперативни + 50 постоперативни ЕКГ. Четири от тях са едновременно в пре- и постоперативните ЕКГ на 2ма пациенти (и 2-мата са с диабет). При останалите 6 случая на инверсна Т-вълна: 2 са открити само в преоперативния запис (и двамата нямат диабет), 4 са открити в следоперативния ЕКГ (двама с диабет, другите двама – без).

Малкият брой негативни Т-вълни и почти равномерното разпределение пред- и следоперативно, не ни дава възможност за заключения, въздейства ли или не АКБ върху инверсията на Т-вълната. Разпределение на негативните Т-вълни в подгрупите с/без диабет в съотношение 6/4, води до следните проценти: 33% от всичките диабетици са с инвертирана Т-вълна, докато при нестрадащите от това заболяване – 12% са с инверсия на Т-вълната.

IV.8. Периодични промени на QRS комплекса

Подобно на детекцията на TWA, прозорецът в който се търси QRSA е 40 сърдечни удара. Бяха открити 4 случая на QRSA: 3 при диабетиците (17%) спрямо 1 при недиабетиците (3%). При всичките 4 находки на QRSA има и TWA. Предоперативните QRSA са равни на следоперативните 2:2.

IV.9. QRS-T ъгъл

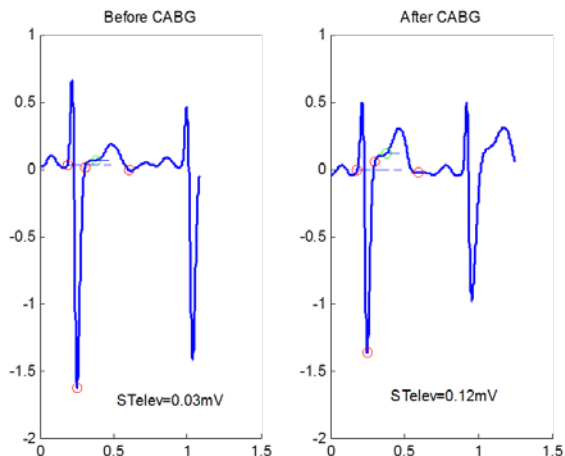
В нашето проучване за АКБ няма толкова изразена разлика между пре- и пост-оперативните стойности на QRS-T ъгъла, съответно 62.8 ± 42.5 vs. 61.4 ± 57.9 (Таблица IV.9.1.). При диабетиците QRS-T ъгълът намалява незначително следоперативно, и обратно – при неболедувачи от диабет същият параметър се увеличава следоперативно (Таблица IV.9.1.).

Таблица IV.9.1. QRS-T ъгъл преди и след АКБ.

		Mean $\pm$ SD	p
QRS-T ъгъл, [0] общо, n=50	pre	62.8 $\pm$ 42.5	0.91
	post	61.4 $\pm$ 57.9	
QRS-T ъгъл, [0] диабет, n=18	pre	89.2 $\pm$ 42.9	0.34
	post	72.1 $\pm$ 66.3	
QRS-T ъгъл, [0] без диабет, n=32	pre	49.5 $\pm$ 37.9	0.65
	post	54.8 $\pm$ 52.7	

IV.10. Елевация на ST сегмента

След оформянето на двете подгрупи с/без диабет, се наблюдава повишаване на ST елевацията средно с 0.03mV при диабетиците, като при отделни индивиди повишението достига 0.1mV. Това потвърждава заключението на Loeb et al., 2007, че промените в ST-сегмента в ранния следоперативен период са нередки



Фигура IV.10.1. Нарастване на ST елевацията при диабетик в резултат на АКБ

IV.11. Сърдечна честота

Този параметър показва съществена следоперативно нарастване и в двете подгрупи: диабет $\text{pre}=70.7\pm10.6$, $\text{post}=82.4\pm10.4$, $p=0.002$; без диабет $\text{pre}=64.5\pm7.2$, $\text{post}=78.1\pm12.9$, $p<0.00001$. И тук, както при повечето параметри, следоперативната СЧ при диабетици показва повишен сърдечен риск.

Прави впечатление, че и преди АКБ диабетиците са с 5-6 уд/мин по-висока СЧ от нестрадащите от това заболяване.

Трябва да се отбележи, че има множество фактори, потенциално повлияващи СЧ (инотропни медикаменти, бавно следоперативно титриране на бета-блокери и болка).

IV.12. QT дисперсия

Резултатите от нашето изследване на QTd при 50 пациенти, преминали АКБ, са представени в Таблица IV.12.1. QT-дисперсията е единственият ЕКГ показател, при който няма съществени разлики в между двете подгрупи с/без диабет.

Таблица IV.12.1. QT-дисперсия преди и след АКБ.

		Mean $\pm$ SD	P
QT-дисперсия [ms] общо, n=50	pre	19.2 $\pm$ 5.8	0.05
	post	17.1 $\pm$ 5.1	
QT-дисперсия [ms] диабет, n=18	pre	19.1 $\pm$ 5.3	0.15
	post	16.9 $\pm$ 4.7	
QT-дисперсия [ms] без диабет, n=32	pre	19.2 $\pm$ 6.3	0.12
	post	17.2 $\pm$ 5.5	

Глава V. Сърдечна автономна инервация при пациенти с аорто-коронарен байпас

V.1 Обща оценка на сърдечната автономна инервация в периперативния период

С помощта на разработена в секция „Обработка и анализ на биомедицински сигнали и данни“ в Института по биофизика и биомедицинско инженерство към БАН програмна система за анализ на вариабилитета на сърдечния ритъм (BCP) е извършено изследване на състоянието на сърдечната автономна регулация при всичките 50 пациенти с АКБ непосредствено преди интервенцията, след нея в интервала между 2-ия и 7-ия ден, а за 14 от пациентите – и 1 месец постоперативно. При всички пациенти е налице синусов ритъм преди и след интервенцията.

Предоперативно е налице вариабилитет на сърдечния ритъм в границите от -10% до +10% от средната стойност на RR-интервалите; диаграмите на Пуанкаре демонстрират видима елиптичност на облака от разлики между два последователни съседни RR-интервали. Постоперативно настъпва рязко намаление на BCP с концентрация в границите на $\pm 2\%$ от средната стойност на RR-интервалите; съответно диаграмите на Пуанкаре се свиват до окръжност с малък диаметър. Същевременно значително нараства участието на високочестотния показател в спектъра на BCP – HF, който предимно отразява активността на парасимпатиковия дял в автономната регулация: от 11.8% предоперативно до 18.0% следоперативно. Постоперативно около 1 месец се наблюдава отчетлива тенденция към възстановяване на BCP до $\pm 7\%$ от средната стойност на RR-интервалите; диаграмите на Пуанкаре демонстрират възвръщане към елиптичност на облака от разлики между два последователни съседни RR-интервали. HF бележи спад в сумарния спектър до 4.8%, което сочи намаляване на вагусовия тонус за сметка на нарастване на симпатиковата активност.

Постооперативно достоверно намалява общият вариабилитет SDRRms, HRVind; показателите на симпатиковия контур VLF% и LF% имат приблизително същата стойност; показателите за вагусова инервация PNN50%, HF% сочат недостоверно различаващи се нива на активност. Единствено показателят за автономен баланс LF/HF показва превалиране на симатиковата активност над вагусовата, което е свидетелство за потисната превантивна дейност на парасимпатиковата активност.

Данните в табл. V.1.2. демонстрират очевидна тенденция към възстановяване на автономната регулация към предоперативно ниво. Общият вариабилитет SDRRms все още е по-нисък от предоперативния, но показателят за вагусова активност HF% има значително и достоверно нарастнала стойност 1 месец постоперативно, което насочва към нарастнала протективна роля на вагусовия контур; показателят за автономен баланс LF/HF вече не отразява преобладаваща и потискаща симпатикусова активност.

За още по-пълна и обобщаваща преценка на състоянието на автономната нервна регулация и адаптационните резерви на организма при нашите пациенти с многоклонова артериална болест в пред- и следоперативния период използвахме модифициран от нас Показател за Активността на Регулаторните Системи (ПАРС), първоначално предложен от Bayevskiy [Bayevskiy R et al. 2002]. ПАРС е показател за активността на регулаторните системи, ефективен за оценка на адаптационните възможности на организма. Изчислява се в точкова скала по специален алгоритъм, отчитащ 5 статистически и спектрални показатели за BCP: СЧ за периода, общия вариабилитет SDNN, вегетативния баланс чрез LF, VLF и индекса за централизация ИЦ= (VLF+LF)/HF. Ние заместихме индекса за централизация с по-разпространен и физиологично по-обоснован показател HRV index, като определихме за него интервални оценки, базирани върху изследвания при пациентите с коронарна болест.

Точковите оценки за 5-те показатели се определят по следния начин. В диапазона на средната стойност на показателя $M \pm$ стандартната грешка на средната стойност – норма (0 точки); в диапазона $M \pm$ средното квадратично отклонение – зона на умерени отклонения от нормата (съответно + или – 1 точка); в диапазона извън $M \pm$ средното квадратично отклонение – зона на изразено отклонение от норма (съответно + или – 2 точки). За конкретните показатели възможните заключения са дадени в табл. V.1.3.

Табл. V.1.3. Прагови стойности за 5-те индикатори.

СТ – симпатиков тонус; ПСТ – парасимпатиков тонус; ВЦ – вазомоторен център; ССЦ - сърдечно-съдов център.

Показател	Диапазон от стойности	Оценка	Физиологична оценка
HR (bpm)	≥ 101	+2	Изразена тахикардия
	$81 \div 100$	+1	Умерена тахикардия
	$61 \div 80$	0	Нормокардия
	$51 \div 60$	-1	Умерена брадикардия
	≤ 50	-2	Изразена брадикардия
SDNN (ms)	≤ 30	+2	Много висока активност на автономния контур
	$31 \div 40$	+1	Висока активност на автономния контур
	$41 \div 80$	0	Нормална активност на регулаторните механизми
	$81 \div 110$	-1	Висока активност на централния контур
	≥ 111	-2	Много висока активност на централния контур
HRV Index	≤ 2	+2	Много висока активност на симпатиковата система
	$2.1 \div 6.0$	+1	Висока активност на симпатиковата система
	$6.1 \div 10.$	0	Нормална активност на симпатиковата

	0		система
	10.1÷12.0	-1	Ниска активност на симпатиковата система
	≥12.1	-2	Много ниска активност на симпатиковата система
LF (%)	≥ 51	+2	Много висока активност на вазомоторния център
	41÷50	+1	Висока активност на вазомоторния център
	16÷40	0	Нормална активност на вазомоторния център
	11÷15	-1	Ниска активност на вазомоторния център
	≤ 10	-2	Много ниска активност на вазомоторния център
VLF (%)	≥ 41	+2	Много висока активност на подкорвия ССЦ
	31÷40	+1	Висока активност на подкорвия ССЦ
	16÷30	0	Нормална активност на подкорвия ССЦ
	11÷15	-1	Ниска активност на подкорвия ССЦ
	≤ 10	-2	Много ниска активност на подкорвия ССЦ

Относителният дял на сумарния +ПАРС и на сумарния –ПАРС в общия ПАРС (пресметнат като сума от абсолютните стойности на двата дяла), насочва към преобладаване съответно на симпатиковия или парасимпатиковия контур на вегетативната нервна регулация. Въз основа на оценките за ПАРС може да бъде

оценена активността (тонуса) на регулаторните системи (РС) по следния начин – табл. V.1.4.:

Табл. V.1.4. Оценка на активността на регулаторните системи

Стойност на ПАРС	Оценка на активността на регулаторните системи
1-2	Норма (оптимална активност на РС)
3-4	Умерено повишено функционално напрежение
5-6	Силно повишено функционално напрежение
7-8	Пренапрегнато състояние на РС
9-10	Изтощени РС, адаптационен срив

Оценките на тонуса на регулаторните системи и на автономния баланс като средни стойности на ПАРС за пациентния колектив предоперативно и в ранния следоперативен период са дадени в Табл. V.1.5.

Variable 1	Variable 2	Mean 1	Mean 2	p <
+IASR preop	+IASR postop	3.21	5.21	0.001
-IASR preop	-IASR postop	0.86	0.14	0.05
+IASR preop	-IASR preop	3.21	0.86	0.001
+IASR postop	-IASR postop	5.21	0.14	0.00001
IASR preop	IASR postop	4.07	5.36	0.05

Очевиден е преход от умерен тонус на регулаторните системи предоперативно до силно напрегнат в ранния следоперативен период. При 11 пациенти с

умерено повишено функционално напрежение предоперативно, активността на РС достига силно повишено функционално напрежение в ранния следоперативен период. При 18 пациенти повишаването на тонуса на РС е от умерено до силно. При 11 пациенти с умерено повишен тонус и други 10 пациенти с висока активност на РС предоперативно, няма промяна в тонуса на РС.

Резултатите в табл. V.5 показват: 1. Значително по-висока симпатикусов в сравнение с парасимпатикусовия тонус пред- и следоперативно, и тази преваляваща активност нараства в ранния следоперативен период; 2. Парасимпатикусовата активност е силно потисната предоперативно и в още по-голяма следоперативно; 3. В началото на следоперативния период РС са в силно напрегнато състояние, с повишена активност на симпатико-адреналната и хипофизарно-адреналната системи за осигуряване на по-висока адаптационна способност на организма.

V.2 Сравнителна оценка на вегетативната сърдечна регулация в ранния период след различен подход към реваскуларизация при пациенти с КБ.

В този раздел посочваме особеностите на автономната сърдечна регулация (АСР) при пациенти с коронарна болест в ранния период след реваскуларизация чрез един от трите подхода. За оценка на АСР използвахме показатели за вариабилитет на сърдечния ритъм: SDNN(ms) за оценка на тоталния вариабилитет и rMSSD(ms) – за оценка на превантивната (задраскано) вагусовата активност. Данните за групите с TL и PCI са взети от публикувани чужди резултати при болни с остри коронарни синдроми и ангинозни пристъпи. Резултатите за CAPG са за група от 50 болни с многоклонова (2-4; средно 3 артерии) КБ. Динамиката на BCP е проследена непосредствено преди реваскуларизацията (изходни стойности) и в края на първата седмица (средно 6 денонощия) след нея (контролни стойности). Данните за реваскуларизация чрез тромболиза (TL) и съдово стентирание (PCI) са взети от чужди научни публикации.

При TL и PCI показателят SDNN достоверно ($p < 0.005$) нараства от изходната стойност към контролната, което сочи умерено преобладаване на симпатикусовата активност с тенденция към адаптация на функционалното състояние на CCC. Тази тенденция е най-добре изразена при PCI, при която и промяната на rMSSD достоверно ($p < 0.005$) насочва към активация на вагусовия контур. При CAPG има достоверно ($p < 0.00$) намаляване на общия вариабилитет

SDNN и то при ниско изходно ниво, т.е. висока и нарастваща активност на симпатиковия контур.

Тези резултати са свидетелство, че при при многоклонова КБ след CAPG в ранния постоперативен период не може да се очаква функционална адаптация на CCC в степен, каквато е характерна при пациенти, при които е показана реваскуларизация чрез TL и PCI.

V.3. Оценка на адаптационните резерви на организма при пациенти с КБ

Утежненото функционално състояние на CCC при болни с ИБС, показани за кардиохирургично решение, ни насочи към търсене на чувствителен метод за оценка на общия BCP и участието в него на парасимпатиковия протективен контур във вегетативната регулация на сърдечната дейност. Изхождахме от

хипотезата, че при достоверна висока корелационна връзка между общия вариабилитет (SDNN) и устойчив показател за парасимпатиковата активност в ранния постоперативен период (3-7 дни) ще е възможна предикативна оценка на вариабилитета (откъдето и на реваскуларизационния ефект от АКБ и на вероятността от настъпване на CCY) в по-късния постоперативен период – на 1-ия месец след АКБ.

При анализ на функционалното състояние на болни с ИБС активността на вагусовия контур на АНС се оценява чрез показателите за вариабилитет на сърдечния ритъм RMS, pNN50%, HF, в общата оценка на вариабилитета - SDNN. В изследвания контингент от 50 лица, между „вагусовите“ показатели, отразяващи парасимпатиковото въздействие върху сино-атриалния възел, и общият вариабилитет SDNN най-силна корелация установихме при показателя RMS, както непосредствено преди операцията, така и в ранния постоперативен период.

Табл. V.3.1 Корелации между общия вариабилитет и „вагусовите“ показатели преди (bo) и след (3-7 дни) (a.o.) АКБ. Маркираните корелации (*) са достоверни с $p < 0.05$

Показател	pNN50 (%) (b.o.)	RMS ms (b.o.)	HF (%) (b.o.)
SDNN (b.o.)	0.42	0.79*	0.04
0.14	pNN50 (%) (a.o.)	RMS (ms) (a.o.)	HF (%) (a.o.)
SDNN (a.o.)	0.80*	0.96*	-0.12

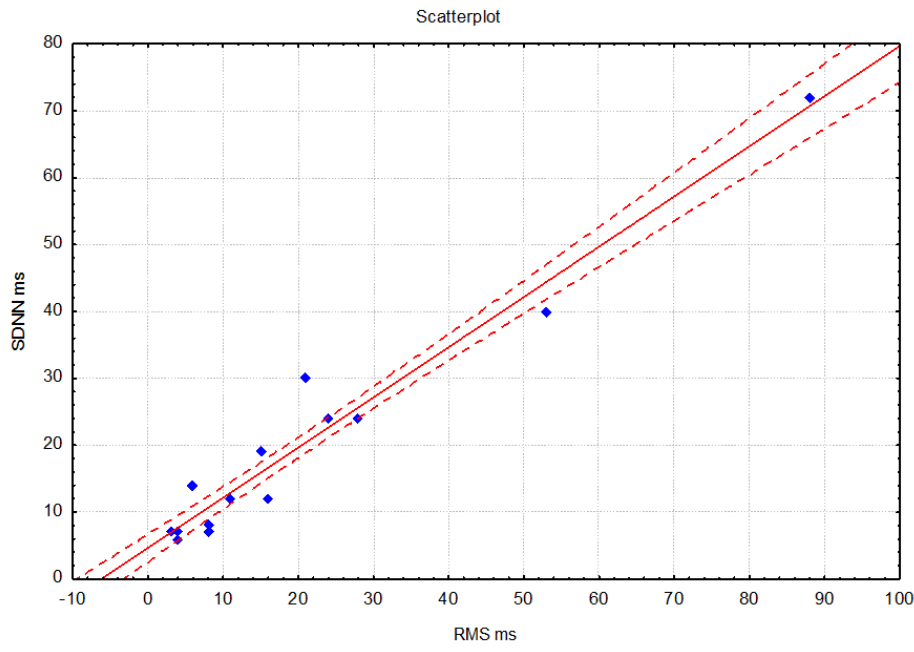
Установената силна връзка между общия вариабилитет SDNN и показателя RMS ни насочи към синтез на регресионна зависимост между тези два показателя.

Табл. V.3.2 съдържа резултатите от параметризацията на регресионната зависимост, изведена въз основа на данните за 14-те пациенти от групата, за които са измерени стойностите за показателите за вариабилитет 1 месец след АКБ.

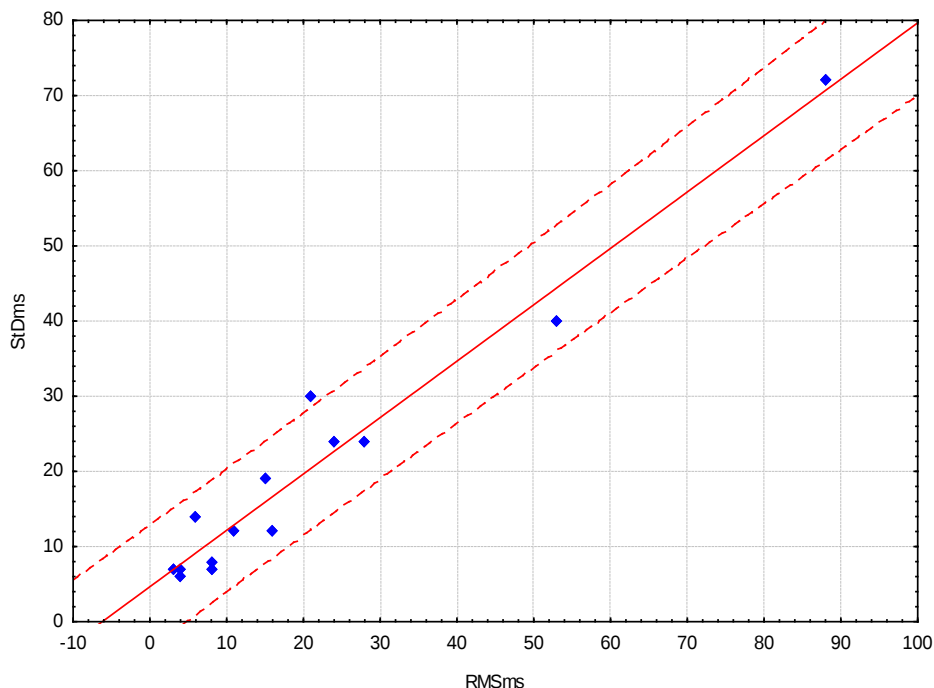
Табл. V.3.2. Параметризация на линейната регресия: $SDNN1m = f(RMSbo)$

Parameter Estimates (Datax-corr-regr) Sigma-restricted parameterization								
	SDRRm s-1m	SDRRm s-1m	SDRRm s-1m	SDRRm s-1m	-95.00 %	+95.00 %	SDRR ms-1m	SDRR ms- 1m
Intercept	17.48218	4.955362	3.527932	0.004162	6.685375	28.27899		
RMSms-bo	0.38002	0.117430	3.236138	0.007138	0.124161	0.63588	0.6826 54	0.2109 47

На фиг. V.3.1 е представена регресионната зависимост между SDNN и RMS с 95% доверителен интервал; на фиг. V.3.2 – предсказващата способност на зависимостта.



Фигура V.3.1.



Фигура V.3.2.

Средната стойност на измерения общ вариабилитет 1 месец след АКБ е 31.0 ± 12.6 ms, а на изчисления 35.5 ± 16.5 (n.s.). Отношението между измерените и изчислените стойности варира между 63% и 161%, което (като се има предвид доброто общо състояние на пациентите с показания в края на 1 месец от операцията) ни дава право да преценим, че при възстановен вариабилитет на сърдечния ритъм в края на 1-вия месец след АКБ над 50% е налице добра прогноза за резултата от реваскуляризацията.

V.4. Особености на сърдечна автономна инервация при пациенти с аорто-коронарен байпас и с диабет, преживян миокарден инфаркт и генерализирана атеросклероза.

Ние използвахме въведения от нас метод за оценка на адаптационните резерви и тонуса на протективния вагусов контур при 18 пациенти – част от

общия пациентен масив. При измерена средна стойност на общия вариабилитет при 4-ма от тях в края на 1-ия месец 29.0 ± 4.0 изчислената чрез регресионния модел средна стойност е 23.7 ± 3.1 , т.е. значително по-ниска. Ще напомним, че за цялата група пациенти (включително и тези 18 с диабет) изчислената стойност 35.5 превишава реално измерената 31.0. Този резултат сочи, че в края на едномесечния период функционалните резерви на организма и способността за адаптация при диабетиците са значително по-потиснати, което е резултат от съвместното действие на диабетната невропатия – с известен ефект на понижен вариабилитет, - и все още некомпенсирано функционално разстройство вследствие хирургичната реваскуларизация.

В общата група пациенти 20 са с преживян миокарден инфаркт. Общият вариабилитет, измерен при 4 от тях, има средна стойност 30.0 ± 1.4 , а изчисленият чрез регресионния модел – 23.8 ± 3.2 . И в тази подгрупа, поради малкото измерени данни, е важно сравнението със средната стойност на вариабилитета в общата група – 35.5, както направихме и при пациентите с диабет. Резултатът практически съвпада с този при диабетиците и сочи повишен риск след реваскуларизацията поради значително потисната вагусова активност.

В подгрупата пациенти с генерализирана атеросклероза няма пациенти с данни за контролно изследване 1 месец след АКБ. Поради това в този контингент от 16 болни можем само да сравним изчисления общ вариабилитет – 25.9 ± 3.7 , с този при цялата група пациенти – 35.5 ± 16.5 . И в този случай в края на контролния едномесечен период е налице все още потисната адаптационна способност, макар и в малка степен по-слабо от тази в предходните две групи.

VI. Обобщение на резултатите. Изводи.

- Промените на ЕКГ параметрите в резултат на АКБ са индикативни за следоперативното състояние на пациентите;

- Индикативни са следните параметри: QRS амплитуда, QRS продължителност, Т-вълна амплитуда, ъгъл между максималните вектори на QRS-комплекса и Т-вълната в 3D пространството, ST елевация, сърдечна честота, QT дисперсия, периодични промени на Т-вълната и на QRS комплекса;

- ЕКГ показателите при диабетици са твърде по-лоши от показателите при недиабетици. Това е валидно както за пред-, така и за следоперативния период;

- Главният извод от изследването е, че АКБ при диабетици трябва да се провежда при изключително щателна миокардна протекция;

- Постооперативно (2-7 ден) достоверно намалява общият вариабилитет SDRRms; показателите на симпатиковия контур VLF% и LF% имат приблизително същата стойност; показателите за вагусова инервация PNN50%, HF% сочат недостоверно различаващи се нива на активност. Единствено показателят за автономен баланс LF/HF показва превалиране на симпатиковата активност над вагусовата, което е свидетелство за потисната парасимпатиковата активност;

- След едномесечен период е очевидна тенденция към възстановяване на автономната регулация. Общият вариабилитет SDRRms все още е по-нисък от предоперативния, но показателят за вагусова активност HF% има значително и достоверно нарастнала стойност, което насочва към нарастнала протективна роля на вагусовия контур; показателят за автономен баланс LF/HF вече не отразява преобладаваща и потискаща симпатиковата активност;

- Въз основа на интегралния показател ПАРС установяваме в началото на следоперативния период силно напрегнато състояние на регулаторните системи, с повишена активност на симпатико-адреналната и хипофизарно-адреналната системи за осигуряване на по-висока адаптационна способност на организма;

- При при многоклонова КБ след АКБ в ранния постоперативен период не може да се очаква функционална адаптация на ССС в степен, каквато е характерна при пациенти, при които е показана реваскуларизация чрез ТЛ и РСІ;

- Изяснената връзка между промените на общия варибилитет и промените в протективната активност на вагусовия контур – от друга, ни дава право да смятаме, че установената от нас зависимост открива възможност за оценка на адаптационните резерви на организма при болни с АКБ и на резултатите от кардио-хирургичната реваскуларизация;

- В 3-те подгрупи пациенти - с диабет, преживян миокардет инфаркт и генерализирана атеросклероза (в които има и болни със съчетание на утежняващите признаци) е налице по-висок риск от следоперативни усложнения, което изисква насочено внимание в следоперативния период.

Приноси:

1. Доказана е индикативността за следоперативната оценка на следните ЕКГ параметри: QRS амплитуда, QRS продължителност, Т-вълна амплитуда, ъгъл между максималните вектори на QRS-комплекса и Т-вълната в 3D пространството, ST елевация, сърдечна честота, QT дисперсия, периодични промени на Т-вълната и на QRS комплекса;
2. Доказани са различията в следоперативната динамика на ЕКГ параметрите при диабетици и недиабетици;
3. Установени са различия във функционална адаптация на CCC при многоклонова КБ след АКБ и при пациенти с реваскуларизация чрез TL и PCI;
4. Установена е зависимост между промените на общия варибилитет и промените в протективната активност на вагусовия контур, даваща възможност за оценка на адаптационните резерви на организма при болни с АКБ и на резултатите от кардио-хирургичната реваскуларизация;
5. Установени са постоперативни промени в автономната сърдечна регулация при анализ на подгрупи пациенти - с диабет, преживян миокарден инфаркт и генерализирана атеросклероза, индикативни за по-висок риск от следоперативни усложнения.

Публикации по дисертацията

Във връзка с дисертацията са направени 4 публикации по темата:

1. Simov D. Electrocardiographic changes in certain cardiovascular physiological and pathological settings. Impact on coronary artery bypass grafting. Int. J. Bioautomation, 2016, 20(1), 43-68, IF(Scimago)=0.64
2. Christov I, Simov D, Dotsinsky I, Simova I (2016) Increase of electrical impedance following hemodialysis is not the reason for QRS augmentation. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 21, (2), page 214, IF=1.56
3. Simov D, Christov I, Bortolan G, Matveev M, Petrov I, Krasteva V (2015) Changes in the electrocardiogram induced by coronary artery bypass grafting. Computing in Cardiology, pp. 1129-1132, IF(Scimago)=0.63
4. Simov D, Matveev M, Milanova M, Krasteva V, Christov I (2014) Cardiac autonomic innervation following coronary artery bypass grafting evaluated by high resolution heart rate variability Computing in Cardiology, pp. 1013-1016, IF(Scimago)=0.63

Доклади и постери по дисертацията

1. Matveev M, Simov D, Petrov I (2015) Perioperative changes in cardiac autonomic innervation following coronary artery bypass grafting. 2nd World Congress on Acute Heart Failure, 23—26 May, Seville, Spain
2. Симов Д, Матвеев М, Петров И (2015) Оценка на кардио-хирургичната реваскуларизация чрез профили на автономната сърдечна регулация при болни със стабилна стенокардия. VIти Нац. Конг. по Гръдна, Сърдечна и Съдова Хирургия, 14-16 Май, Сандански, постер.
3. Симов Д, Bortolan G, Христов И, Матвеев М, Петров И (2015) Периодични промени в Т-вълната на ЕКГ при аорто-коронарен байпасл VIти Нац. Конг. по Гръдна, Сърдечна и Съдова Хирургия, 14-16 Май, Сандански, постер.

Забелязани цитати на публикации по дисертацията

Simov D. Electrocardiographic changes in certain cardiovascular physiological and pathological settings. Impact on coronary artery bypass grafting. Int. J. Bioautomation, 2016, 20(1), 43-68,

1. Bortolan G, Simova I, Gruev I, Christov I, Giorgieva S (2016) Comparative study of T-wave alternans in elderly and young competitive athletes. National Medical physics and Biomedical Engineering Conf. New Technologies for Exploration and Treatment in Medicine, 03-05 November, Sofia, 12 pages

Christov I, Simov D, Dotsinsky I, Simova I (2016) Increase of electrical impedance following hemodialysis is not the reason for QRS augmentation. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 21, (2), page 214,

2. Astan R, Ozeke O (2016) Theories and controversies on mechanism of electrocardiographic changes during hemodialysis: Reply to Christov et al. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 21, (2), pp. 215-216.

Simov D, Christov I, Bortolan G, Matveev M, Petrov I, Krasteva V (2015) Changes in the electrocardiogram induced by coronary artery bypass grafting. Computing in Cardiology, pp. 1129-1132.

3. Mohamed MM, Ali RAE, Mahmoud SM (2016) Electrocardiographic changes in chronic hemodialysis children at Sohag university hospital. Journal of American Science, 12, (8), pp. 99-104, http://www.jofamericanscience.org/journals/am-sci/am120816/14_31042jas120816_99_104.pdf