

РЕГИСТРАЦИЯ ЭКТОПИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АКТИВНОСТИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе,
Санкт-Петербург, Россия

С целью исследования вариантов течения ишемической болезни сердца обследован 161 пациент, перенесший операцию аортокоронарного и/или маммарокоронарного шунтирования в период с 1982 по 2005 год в кардиохирургических клиниках Санкт-Петербурга.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, стенокардия, экстрасистолия, холтеровское мониторирование, эхокардиография, велоэргометрия.

To assess the clinical course of the coronary artery disease, 161 patients who underwent aortocoronary and/or mammarocoronary bypass grafting surgery in 1982 through 2005 in cardiac surgery hospitals in St. Petersburg were examined.

Key words: coronary artery disease, aortocoronary bypass grafting, angina, premature beats, Holter monitoring, echocardiography, bicycle stress test.

Операции хирургической реваскуляризации миокарда, такие как аортокоронарное шунтирование (АКШ) - наиболее радикальный способ лечения ишемической болезни сердца (ИБС), позволяющий быстро восстановить нарушенный коронарный кровоток и улучшить качество жизни пациента. Однако дальнейшее развитие атеросклероза в отсутствии адекватной гиполипидемической и дезагрегантной терапии приводит к прогрессированию ИБС, что несомненно сопровождается нарушением перфузии миокарда и различными нарушениями электрической активности сердца.

Влияние АКШ на выраженность нарушений сердечного ритма по данным различных исследователей неоднозначно, однако отмечено общее позитивное влияние операции реваскуляризации на перфузию миокарда и как следствие на улучшение проводимости электрических импульсов [3].

Электрическая нестабильность миокарда прогностически неблагоприятна в плане возникновения фатально опасных нарушений ритма. У больных ИБС в 90% случаев регистрируется желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) и пароксизмальная желудочковая тахикардия (ЖТ), которые чаще встречаются у пожилых лиц [1, 2, 6].

Наиболее доступным диагностическим методом оценки эктопической активности миокарда является холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, которое позволяет охарактеризовать состояние миокарда, как в покое, так и во время нагрузочных тестов. Существенной в этой ситуации представляется четкая связь появления аритмии с физической нагрузкой, что достаточно определенно характеризует ишемический генез электрической нестабильности.

По данным ХМ ЭКГ все больные с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий характеризуются, преимущественно желудочковой эктопической активностью, в том числе у 26,9% (от 25 до 35%) выявляются ЖЭ высоких градаций [1]. К ЖЭ высоких градаций относятся одиночные, парные, поли-

топные, ранние (R-T феномен) экстрасистолы, которые были классифицированы В.Lown и М.Wolf в 1971 году. В 1983 году классификация была модернизирована с целью определения прогноза фибрилляции желудочков и внезапной смерти.

Существенное практическое значение имеет разделение, возникающих при физической нагрузке или в раннем восстановительном периоде и в покое. Первые нередко возникают у больных с органическими заболеваниями или ишемией миокарда, и могут быть эквивалентами стенокардии напряжения [1].

Цель исследования заключалась в оценке вариантов течения ИБС у пациентов, перенесших операцию АКШ и выделение объективных характеристик динамики ее развития с целью прогнозирования осложнений ИБС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящая работа основана на данных проспективного и ретроспективного наблюдения 161 пациента с хроническими формами ИБС, перенесших операцию АКШ и/или маммарокоронарного шунтирования в период с 1982 по 2005 год в кардиохирургических клиниках Санкт-Петербурга. Все пациенты проходили повторные обследования в период с 1993 по 2006 годы. Продолжительность наблюдения в послеоперационном периоде составила от 2 до 13 лет. Большую часть наблюдаемой группы составили мужчины - 150 человек, а их возраст колебался от 34 до 78 лет (средний возраст 57,2±8,2 года).

Аналізу подвергались количественные и качественные показатели, определяемые при каждом случае госпитализации в результате стандартных методик обследования: велоэргометрии (ВЭМ) (программа French), эхокардиографии, суточного ХМ ЭКГ, оценки показателей гемостаза крови, липидного спектра, общевоспалительных показателей клинического анализа крови (кол-во лейкоцитов, СОЭ), антропометрических

показателем. Как качественные показатели рассматривались: анамнестические данные (количество инфарктов миокарда (ИМ) до операции реваскуляризации, тип шунтирования), выявление атеросклеротических изменений некоронарной локализации, сопутствующая патология (инсулиннезависимый сахарный диабет), курение.

Оценивалась адекватность гиполипидемической и дезагрегантной терапии. Гиполипидемическую терапию получали 54,7% от общей выборки, из них 83% принимали ингибиторы редуцтазы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А (HMG-CoA), представленные в абсолютном большинстве симвастатином в средней дозировке 20 мг/сут, оставшаяся незначительная часть данной группы получала производные фиброевой кислоты (фенофибрат в средней дозировке 200 мг/сут). Дезагрегантная терапия в 100% случаев проводилась аспирином в средней дозировке 150 мг/сут. Гипотензивная и антиангинальная терапия не анализировались в связи с низкой приверженностью пациентов к конкретным наименованиям препаратов.

Конечными точками исследования являлись: рецидив стенокардии подтвержденный в ходе госпитализации данными ВЭМ и суточного ХМ ЭКГ, с определением функционального класса стенокардии; регистрация ИМ, перенесенного после операции реваскуляризации; рестенозы шунтов, доказанные ангиографически; ухудшение перфузии миокарда при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с ВЭМ.

ХМ ЭКГ проводилось с помощью мониторов «Кардиотехника» компании ИНКАРТ (Россия), регистрация ишемической депрессии ST-T производилась по трем отведениям V4, V5, V6, которые отражали потенциалы перегородочной, нижнедиафрагмальной и боковой стенок левого желудочка. Акцент в ходе исследования делался на среднесуточном количественном анализе одиночных и парных желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, а также регистрации пароксизмальной или постоянной фибрилляции предсердий.

Статистическая обработка была проведена с использованием одно- и многофакторного, кластерного, дискриминантного и дисперсионного методов, а так же методами Kruskal-Wallis test (мультигрупповой тест) и Mann-Whitney-U test (двухгрупповой тест) с помощью программ Statistica 6.0 и SPSS.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При динамическом наблюдении общей выборки, каждый пациент многократно обследовался. В результате проведенного исследования наблюдались изменения количественных показателей, которые по относительной близости образовали шесть групп, названных кластерами. Эти динамические изменения данных обследования каждого пациента можно интерпретировать как «переход пациента из одного кластера в другой». Оцененные вероятности переходов пациентов из кластера в кластер приведены в табл. 1.

Видно, что для каждого из повторно обследованных пациентов имеется конечная вероятность перейти

в кластер с большим номером или остаться в исходном; вероятность перехода в кластер с меньшим номером оказывается равной нулю. Динамика состояния пациентов с наибольшим периодом наблюдения - от 6 до 13 лет - соответствует трехкратному последовательному изменению номера кластера, к которому относились данные их единичных обследований. Наиболее вероятен переход из одного кластера в следующий за ним. Случаи «перескока» через кластер объясняются, по-видимому, слишком длительным интервалом времени после предыдущего обследования или более агрессивным течением основного заболевания.

Представленные результаты позволяют дать диагностическую интерпретацию понятию кластеров: принадлежность количественных показателей, полученных при однократном обследовании пациента, перенесшего операцию АКШ, к какому-либо кластеру 1-6 можно толковать как характеристику тяжести ИБС у данного пациента; однонаправленный переход из кластера в кластер характеризует увеличение тяжести ИБС. Отметим, что корреляция времени и нарастания тяжести ИБС, которая выражается в переходах из кластера в кластер, находится в довольно широких пределах, так что скорость ее развития в большой степени является индивидуальной для каждого больного.

В ходе исследования удалось выделить ряд количественных и качественных признаков определяющих движение пациентов от кластера к кластеру. Количественные признаки были сгруппированы при программной статистической обработке в факторы, по их описательной информативности всей наблюдаемой выборки пациентов и был определен минимальный набор факторов, максимально характеризующий анализируемый массив данных. Фактор 1, описывающий сократительную способность миокарда левого желудочка ЛЖ, был представлен конечным систолическим и диастолическим диаметром ЛЖ, фракцией выброса и укорочения. Фактор 2, характеризующий толерантность пациента к физическим нагрузкам, был представлен мощностью последней ступени, продолжительностью и объемом выполненной работы при ВЭМ. Фактор 3, описывающий нарушения липидного спектра, был представлен уровнем общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и коэффициентом атерогенности. Фактор 4, характеризующий гемодинамическую реакцию пациента на ВЭМ, состоял из показателей предельного систолического и диастолического артериального давления при ВЭМ, максимального пульса достигнутого при ВЭМ и двойного произведения. Фактор 5 был комбинированным и состоял из показателей толщины межжелудочковой перегородки и уровня липопротеидов высокой плотности - этот фактор не подтвердил свою диагностическую значимость в ходе более глубокого анализа.

Так было выявлено, что сократительная способность ЛЖ, толерантность пациента к физической нагрузке, липидный спектр и гемодинамическая реакция пациента на нагрузку в достаточной степени описывают состояние пациента после АКШ в выделенных кластерах. Дополнительно в каждом факторе был оп-

Таблица 1.

Матрица вероятностей переходов из кластера в кластер

	Куда						
	Кластеры	1	2	3	4	5	6
Откуда	1	0,31	0,11	0,25	0,07	0,11	0,05
	2	0	0,52	0,40	0,08	0	0
	3	0	0	0,59	0,21	0,12	0,08
	4	0	0	0	0,89	0,11	0
	5	0	0	0	0	0,94	0,06
	6	0	0	0	0	0	1,00

ределен наиболее весомый - значимый количественный показатель, четко обозначающий отличие кластера описываемого им. Исключением является лишь третий кластер, характеризующийся всеми четырьмя факторами, как следствие всеми количественными показателями, входящими в них.

Среди качественных показателей проявивших корреляцию кластеров с характером течения ИБС значимыми оказались: количество ИМ до операции АКШ ($p=0,03037$), наличие интраоперационного ИМ ($p=0,00173$), использование аутоартериальных кондуитов в ходе операции ($p=0,0222$), курение ($p<0,0001$) и гипоплипидемическая терапия ($p=0,0060$).

Среди пациентов, наблюдавшихся в ходе проведенной работы, в 73% случаев (у 117 человек) диагностирован рецидив стенокардии, в среднем спустя 22 месяца (менее 2-х лет) после операции АКШ. Отмечается по-кластерное увеличение частоты регистрации пациентов с рецидивом стенокардии при первичном обследовании. Только у 6% пациентов рецидив стенокардии впервые выявлен спустя 60-140 месяцев (то есть спустя 5 лет) после операции реваскуляризации. Максимальный период эффективности операции (у одного из обследованных) составил 144 месяца, то есть жалобы на ангинозные боли впервые появились через 12 лет после операции АКШ.

Продолжительность динамического наблюдения составила от двух до десяти лет, в среднем пациенты три раза госпитализировались за данный период времени, однако 20% пациентов за период проведения работы были обследованы лишь один раз.

Чаще регистрировался рецидив стенокардии II и III функционального классов (ФК) (35,4 и 20,7% случаев, соответственно), в 5,8% (21 случай наблюдения) - I ФК и лишь в 1,4% - IV ФК. В 2,5% случаев наблюдения (8 пациентов) - регистрировалась безболевого ишемия миокарда. В подгруппе пациентов с безболевого формой и стенокардией напряжения IV ФК отмечался ранний рецидив ИБС в послеоперационном периоде и высокая летальность, обусловленная сердечной недостаточностью (СН).

Предложенная дифференциация тяжести ИБС после операции АКШ на основе результатов кластерного анализа достаточно хорошо коррелирует ($p<0,0001$) с традиционным определением тяжести стенокардии

по функциональным классам, а также с количеством ИМ после АКШ ($p=0,00125$) и частотой диагностируемой СН ($p<0,00001$). Данная связь носит несколько условный характер, так как характерна для большинства обследованных пациентов - 72,7% (117 пациентов) с рецидивом стенокардии, чаще проявлявшимся 2-3 функциональным классами стенокардии. Предложенные кластеры, отражающие развития ИБС является вполне объективными и учитывают целый набор количественных показателей состояния пациента по данным биохимического и эхокардиографического исследований, а также проб на толерантность к физическим нагрузкам.

В ходе статистического анализа отмечена корреляция частоты регистрации одиночной ЖЭ ($p=0,01$) с предложенными кластерами. При нарастании тяжести течения ИБС, которая также проявляется увеличением функционального класса стенокардии, отмечается увеличение частоты регистрации одиночной ЖЭ (см. табл. 2). Необходимо заметить, что наджелудочковые (суправентрикулярные) экстрасистолы не имели подобной корреляции.

Минимальная эктопическая желудочковая активность была отмечена среди пациентов в период ремиссии ИБС, когда не выявляется клинических признаков основного заболевания - кластер 1. Данное наблюдение лишь подтверждает факт адекватной перфузии миокарда по шунтам. Наибольшее количество одиночных ЖЭ отмечено в случае IV ФК и безболевого течения ИБС, что говорит о более тяжелом и агрессивном течении ИБС у этих пациентов, и требует большего внимания лечащего врача. Повышение эктопической желудочковой активности, как известно, характеризуется ростом риска внезапной смерти (см. табл. 2).

Среди пациентов с рецидивом стенокардии по мере нарастания тяжести течения ИБС, выражающейся в переходе из кластера в кластер, отмечается прирост эктопической желудочковой активности, вследствие чего повышается риск внезапной смерти.

Таким образом, даже при отсутствии жалоб со стороны пациента, врач имеет возможность подобрать терапию с целью вторичной профилактики ИБС, в соответствии с объективно рассчитанным кластером, основываясь на рекомендациях, разработанных в результате последних многоцентровых клинических исследований.

Таблица 2.

Соотношение риска внезапной смерти и ЖТ с течением ИБС после АКШ

Течение ИБС после АКШ	Кластер	Частота ЖЭ (в час)	Градация по V.Low и M.Wolf
Без стенокардии	1	10	1
1 ФК	2	18,5	1
2 ФК	3	46	2
3 ФК	4	51	2
4 ФК	5	64	3
Безболевого ИБС	6	124	4

Опубликованы данные исследования G.Ertl, в котором приводятся данные предотвращения жизнеугрожающих аритмий и риска внезапной смерти на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего, что происходит благодаря ослаблению нейрогуморальной активации, игибированию симпатической нервной системы на пре- и постсинаптическом уровне [12]. Имеются данные об антиаритмическом эффекте гиполипидемической терапии [8, 9]. Также по результатам двух многоцентровых исследований CARE и LIPID было показано протективное действие симвастатина в среднесуточной дозировке 40 мг в отношении прогностически опасных желудочковых аритмий [7].

Однако препаратами выбора в данной ситуации остаются бета-адреноблокаторы, которые значительно уменьшают частоту внезапной смерти, что объясняется не только антиаритмическим эффектом, как показало исследование MUSTT [11], но и уменьшением зоны ишемизированного миокарда [13]. Эффективным в подавлении желудочковой эктопической активности, неустойчивой и устойчивой ЖТ, и в тоже время безопасным считается D,L-сotalол, который все же не снижает вероятность внезапной смерти [10]. Профилактическое применение амиодарона в раннем

постинфарктном периоде сопровождается возрастанием общей смертности, особенно за счет некардиальных причин, а терапия малыми дозами на смертность существенно не влияет [5].

ВЫВОДЫ

1. Предложена объективная методика оценки тяжести течения ИБС после АКШ, основанная на стандартном клиническом и биохимическом обследовании пациента. Разработана программа-калькулятор, позволяющая на основании данных единичного обследования прогнозировать рецидив стенокардии на заданном временном интервале.
2. Выделенные кластеры, отражающие развитие ИБС достоверно коррелируют с диагностированными функциональными классами стенокардии, нарастанием тяжести течения ИБС после АКШ и эктопической желудочковой активностью, что позволяет адекватно оценить тяжесть состояния пациента.
3. По данным суточного ХМ ЭКГ все больные с рецидивом стенокардии характеризуются желудочковой эктопической активностью преимущественно 2-3 градаций по B.Low и M.Wolf, что требует коррекции терапии на этапе ремиссии ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев В.Н., Стеглов В.И., Ардашев А.В. Фармакологическая антиаритмическая терапия желудочковых аритмий. Оптимизация выбора. - Москва: Медпрактика-М. - 2002. - С. 240-272.
2. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. - СПб: Гиппократ. - 1992. - С. 543.
3. Навицкас Р.С., Шлапикене Б.Г., Киндурис Ш.Ю. и др. Влияние операции аортокоронарного шунтирования на ишемию миокарда и желудочковые аритмии: данные суточного мониторирования ЭКГ // Кардиология. - 1994. - Т. 34. - N 8. - С. 36-38.
4. Филиппов В.Ю., Никитин А.Э. Свистов, А.С. и др. Сравнительная характеристика аритмической активности у больных ИБС до и после операции реваскуляризации миокарда // Вестник аритмологии - 2002. - №28. - С. 29-32.
5. Amiodarone Early After Acute Myocardial Infarction. // Eur Heart J. - 2000. - Vol. 21. - P. 198-205.
6. Bikkina M., Larson M.G., Levy D. Prognostic implication of asymptomatic ventricular arrhythmias: The Framingham heart study. // Ann. Intern. Med. - 1992. - V.117. - P.990-996.
7. De Lorgeril M., Salen P., Paillard F. Diet and medication for heart protection in secondary prevention of coronary heart disease. New concepts. // Nutr Metab Cardiovasc Dis. - 2000. - Aug. - Vol. 10(4). - P. 216-22.
8. De Sutter J., Firsovaite V., Tavernier R. Prevention of sudden death in patients with coronary artery disease: do lipid-lowering drugs play a role? // Prev Cardiol. - 2002. - Vol. 5(4). - P. 177-82.
9. De Sutter J., Tavernier R., De Buyzere M. et al. Lipid lowering drugs and recurrences of life-threatening arrhythmias in high-risk patients. // J Am Coll Cardiol. - 2000. - Sep. - Vol. 36(3). - P. 766-72.
10. D,L-Sotalol in patients with Ventricular Tachycardia and in Survivors of Cardiac Arrest // J Am Coll Cardiol. - 1997. - Vol. 30. - P. 487-95.
11. Ellison K.E., Hafley G.E., Hickey K. et al. Effect of beta-blocking therapy on outcome in the Multicenter Un-Sustained Tachycardia Trial (MUSTT). // Circulation. - 2002. - Nov. - Vol. 106(21). - P. 2694-9.
12. Ertl G., Kugler P., Gaudron P. Remodeling as a link from infarction to arrhythmic death. // J Coronary Artery Disease. - 2001. - Oct. - Vol. 4(1). - P. 32.
13. Halawa B. Antiarrhythmic agents in the prevention of sudden cardiac death. // Pol Merkuriusz Lek. - 1999. - Mar. - Vol. 6. - P. 117-20.

РЕГИСТРАЦИЯ ЭКТОПИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АКТИВНОСТИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Р.А.Абышев, В.В.Сорока

С целью оценки вариантов течения ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ) и выделения объективных характеристик динамики ее развития с целью прогнозирования осложнений проводилось наблюдение за 161 пациентом, перенесшим операцию АКШ в период с 1982 по 2005 год. Продолжительность наблюдения составила от 2 до 13 лет. Большую часть наблюдаемой группы составили мужчины - 150 человек, а их возраст колебался от 34 до 78 лет (средний возраст 57,2±8,2 года). Анализировали результаты велоэргометрии (ВЭМ) (программа French), эхокардиографии, суточного холтеровского

мониторирования (ХМ) ЭКГ, оценки показателей гемостаза крови, липидного спектра, общевоспалительных показателей клинического анализа крови (кол-во лейкоцитов, СОЭ), антропометрических показателей, анамнестических данных (количество инфарктов миокарда (ИМ) до операции реваскуляризации, тип шунтирования), выявление атеросклеротических изменений некоронарной локализации, сопутствующей патологии (инсулиннезависимый сахарный диабет), курение. Оценивали адекватность гиполипидемической и дезагрегантной терапии. Наблюдались изменения количественных показателей, которые по относительной близости образовали шесть групп, названных кластерами. Среди качественных показателей проявивших корреляцию кластеров с характером течения ИБС значимыми оказались: количество ИМ до операции АКШ ($p=0,03037$), наличие интраоперационного ИМ ($p=0,00173$), использование аутоартериальных кондуитов в ходе операции ($p=0,0222$), курение ($p<0,0001$) и гиполипидемическая терапия ($p=0,0060$). Результаты кластерного анализа достаточно хорошо коррелирует ($p<0,0001$) с традиционным определением тяжести стенокардии по функциональным классам (ФК), а также с количеством ИМ после АКШ ($p=0,00125$) и частотой диагностируемой сердечной недостаточности ($p<0,00001$). В ходе статистического анализа отмечена корреляция частоты регистрации одиночной желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) ($p=0,01$) с предложенным кластерами. При нарастании тяжести течения ИБС, которая также проявляется увеличением ФК стенокардии, отмечается увеличение частоты регистрации одиночной ЖЭ. Необходимо заметить, что наджелудочковые (суправентрикулярные) экстрасистолы не имели подобной корреляции. Таким образом предложена объективная методика оценки тяжести течения ИБС после АКШ, основанная на стандартном клиническом и биохимическом обследовании пациента. Разработана программа-калькулятор, позволяющая на основании данных единичного обследования прогнозировать рецидив стенокардии на заданном временном интервале. Выделенные кластеры, отражающие развитие ИБС достоверно коррелируют с ФК стенокардии, нарастанием тяжести течения ИБС после АКШ и эктопической желудочковой активностью, что позволяет адекватно оценить тяжесть состояния пациента. По данным суточного ХМ ЭКГ все больные с рецидивом стенокардии характеризуются желудочковой эктопической активностью преимущественно 2-3 градаций по B.Lown и M.Wolf, что требует коррекции терапии на этапе ремиссии ИБС.

VENTRICULAR ECTOPIC ACTIVITY IN THE LATE POST-OPERATIVE PERIOD AFTER AORTOCORONARY BYPASS GRAFTING SURGERY

R.A. Abyshiev, V.V. Soroka

To assess the clinical course types of the coronary artery disease (CAD) in the patients after aortocoronary bypass grafting surgery (ACBG) and to reveal prognostic factors of complications, 161 patients who underwent ABCG in 1982 through 2005 were followed for 2-13 years. Most study subjects were males (150 ones) aged 34-78 years (mean 57.2 ± 8.2 years). Analyzed were the data of bicycle stress test (according to the French protocol), echocardiography, 24-hour ECG Holter monitoring, coagulology tests, blood lipoproteins, inflammatory indices of blood hematology test (leukocytes count, sedimentation rate), height and weight, medical history (number of myocardial infarctions before CABG, graft type), presence of atherosclerotic lesions of location other than in coronaries, presence of concomitant diseases (insulin independent diabetes mellitus), and smoking habits. Adequacy of hypolipidemic and disaggregant therapy was also taken into consideration.

Changes in quantitative indices were observed, which, in accordance with their similarity, were grouped into 6 clusters. The significant correlation of the clusters with the CAD clinical course was found for the following qualitative indices: number of myocardial infarctions prior to CABG surgery ($p=0.03037$), presence of intra-operation myocardial infarction ($p=0.00173$), use of autoarterial conduits in the course of the surgery ($p=0.0222$), smoking ($p<0.0001$), and hypolipidemic therapy ($p=0.0060$). The results of cluster analysis showed a reasonably strong correlation with the classic criteria of the angina severity, i.e. the functional class ($p<0.0001$), as well as the number of myocardial infarctions after CABG surgery ($p=0.00125$) and the incidence of chronic heart failure ($p<0.00001$). The statistical analysis also showed the significant correlation between the incidence of single ventricular premature beats and the clusters selected ($p=0.01$). With the CAD deterioration manifested by an increased functional class of angina, a higher incidence of single ventricular premature beats was observed. It should be also mentioned that for supraventricular premature beats no similar correlation was observed.

Thus, an objective method of assessment of the clinical course of CAD after CABG surgery on the basis of the checkup and blood chemistry assessment of patients was suggested. The calculating program was developed, which permits one to predict the angina recurrence within the selected time interval on the basis of the data of the single checkup of a patient. The selected clusters, which reflect the CAD natural history, statistically significantly correlate with the angina functional class, CAD deterioration after CABG surgery, and ventricular ectopy, i.e. allow one to assess adequately the state of patients. According to the data of ECG Holter monitoring, all patients with the angina recurrence are characterized by the ventricular ectopic activity of classes II-III by B. Lown and M. Wolf, predominantly, which requires correction in medical treatment at the stage of the CAD remission.