

На правах рукописи

**Брюханова Ирина Александровна**

**ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ТАКТИКУ ВЕДЕНИЯ  
И ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА,  
ОСЛОЖНЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРОВОДИМОСТИ**

**3.1.20. Кардиология**

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Кемерово – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

**Горбунова Елена Владимировна**

**Официальные оппоненты:**

**Неминуций Николай Михайлович** – доктор медицинских наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра сердечно-сосудистой хирургии № 2, профессор кафедры

**Зенин Сергей Анатольевич** – доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, заведующий отделением

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 24.1.175.01, созданного при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и на сайте <http://kemcardio.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

**Ученый секретарь**

диссертационного совета

доктор медицинских наук

**Трубникова Ольга Александровна**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

Несмотря на широко используемые современные методы реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), коронарное шунтирование) и коррекции нарушений проводимости, смертность от инфаркта миокарда (ИМ), осложненного гемодинамически значимыми блокадами сердца, остается высокой и по данным зарубежных, и отечественных авторов составляет 35-43 % [Руда М. Я., 2008; Steg P. G. et al., 2019].

Известно, что синоатриальные блокады являются частым осложнением ИМ, прежде всего нижней локализации, как правило, имеют обратимый характер и прогностически благоприятны. Другой разновидностью блокад сердца при ИМ являются атриовентрикулярные (АВ)-блокады, которые носят более устойчивый характер и в сочетании с нарушениями внутрижелудочковой проводимости имеют более неблагоприятный прогноз, характеризуются обширностью повреждения миокарда [Искендеров Б. Г., 2011] и значительным тяжелым поражением коронарного русла [Scruth E. A., Cheng E., 2018].

Существующие регламентирующие документы, определяющие показания и противопоказания к имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС) при блокадах сердца, осложнивших течение ИМ, имеют невысокий уровень доказанности и, как правило, ограничиваются лишь мнением экспертов (уровень доказанности С). Отсутствуют данные, подтвержденные рандомизированными клиническими исследованиями (уровень доказанности А).

На настоящий момент нет однозначных данных, свидетельствующих о сроках имплантации водителя ритма в отечественных и зарубежных рекомендациях. Так, например, по данным зарубежных авторов, постоянная стимуляция сердца при блокадах, осложнивших течение ИМ, должна проводиться через 5-10 дней после острого коронарного события [Glikson M., 2021].

Кроме того, отсутствуют данные о факторах риска, определяющих выбор тактики ведения пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца, и не проведен анализ выживаемости данной категории больных при длительном наблюдении.

### **Степень научной разработанности темы исследования**

По многочисленным данным отечественной и зарубежной литературы ведущей причиной смертности и инвалидизации в структуре сердечно-сосудистого континуума являются верифицированные ИМ, осложненные

нарушениями проводимости [Чазов Е. И., 2010]. Несмотря на широко используемые современные методы реваскуляризации и коррекции нарушений проводимости смертность от ИМ, осложненного гемодинамически значимыми блокадами сердца остается высокой [Glen P. M., 2019].

Существенный вклад в формирование концепции по определению тактики ведения пациентов с ИМ и гемодинамически значимыми нарушениями проводимости внесли отечественные и зарубежные авторы [Голицын С. П., 2014; Body R., 2020; Duan S., 2022]. По данным зарубежных авторов [Alnsasra H., 2018; Kosmidou I., 2018], при дисфункции синусового узла (ДСУ) и нарушениях АВ-проведения, осложнивших ИМ, не определены четкие показания к постоянной стимуляции и сроки имплантации постоянного водителя ритма [Искендеров Б. Г., 2017; Lévy S., 2018].

Кроме того, на настоящий момент отсутствуют рандомизированные клинические исследования, определяющие различную тактику лечения, и не учитывались ранее клиничко-anamнестические и морфофункциональные факторы, обуславливающие прогноз пациентов с ИМ и блокадами сердца.

### **Гипотеза исследования**

Клиничко-морфологические признаки поражения миокарда обуславливают показания и сроки имплантации электрокардиостимулятора у пациентов с острым инфарктом миокарда в сочетании с нарушениями проводимости.

### **Цель исследования**

Выявить факторы, определяющие тактику ведения и прогноз пациентов с инфарктом миокарда, осложненным нарушениями проводимости сердца.

### **Задачи исследования**

1. Охарактеризовать фенотип пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором в остром периоде инфаркта миокарда.
2. Оценить факторы, влияющие на необходимость имплантации электрокардиостимулятора в постгоспитальном периоде.
3. Провести анализ выживаемости и причин смертельных исходов у пациентов с инфарктом миокарда, осложненным блокадами сердца.
4. Выявить предикторы, определяющие необходимость постоянной стимуляции сердца, корригирующей нарушения проводимости в разные сроки инфаркта миокарда.

## **Научная новизна**

Впервые при комплексном анализе клинико-anamnestических и морфофункциональных факторов проведено научное обоснование показаний для имплантации электрокардиостимулятора при нарушениях проводимости, осложнивших течение инфаркта миокарда.

Впервые проведен анализ выживаемости и причин смертельных исходов у пациентов с ИМ при блокадах сердца, не требующих имплантации ЭКС в ранние ( $10,5 \pm 4,8$  дней) и отдаленные сроки ( $3,2 \pm 1,2$  года) после индексного события.

На основании выявленных предикторов ранней и отсроченной постоянной стимуляции сердца разработаны тактические подходы к ведению пациентов с блокадами сердца, ассоциированными с ИМ.

Проведенное ретроспективное исследование позволило выявить факторы, определяющие оптимальные сроки имплантации электрокардиостимулятора при ИМ с блокадами сердца, которые могут быть учтены в качестве дополнения к имеющимся клиническим рекомендациям.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Определены оптимальные сроки имплантации постоянного водителя ритма с учетом клинико-anamnestических и морфофункциональных особенностей ИМ с блокадами сердца. Разработанные модели прогнозирования целесообразности и своевременности проведения постоянной стимуляции сердца позволяют оптимизировать сроки имплантации ЭКС у больных с нарушением проводимости сердца после ИМ, способствуют улучшению качества и прогноза жизни, уменьшению количества повторных госпитализаций, снижению показателей инвалидности и смертности.

## **Методология и методы исследования**

Настоящее диссертационное исследование учитывает основные постулаты «Российских клинических рекомендаций», утвержденных 03.06.2021 Министерством здравоохранения Российской Федерации по применению постоянной электрокардиостимуляции, «Рекомендации Европейского общества кардиологов по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии 2021 года» при гемодинамически значимых блокадах сердца, а также научные труды отечественных и зарубежных авторов. Исследование по характеру – одноцентровое, по дизайну – состоящее из ретроспективного этапа. В настоящей работе были использованы клинические, инструментальные и лабораторные методики обследования пациентов, данные коронароангиографии.

Все полученные данные систематизированы в базу данных и подвергнуты корректной статистической обработке в соответствии с поставленными задачами.

### **Степень достоверности результатов**

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствует представленная база данных, включающая 186 пациентов города Кемерово и Кемеровской области, прошедших лечение и обследование на базах ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша». При работе использованы современные методы обследования, высокотехнологические виды лечения, применены корректные методы статистической обработки полученных данных.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Клинико-anamnestические и морфологические факторы при блокадах сердца, ассоциированных с инфарктом миокарда, различаются в остром ( $10,5 \pm 4,8$  дня после коронарного события) и постгоспитальном периодах ( $3,2 \pm 1,2$  года после индексного события).

2. Выживаемость пациентов с инфарктом миокарда, осложненным блокадами сердца, и причины смертельных исходов различаются с учетом факта и сроков имплантации электрокардиостимулятора.

3. При анализе морфологических, клинико-anamnestических данных разработаны предикторы постоянной стимуляции при блокадах сердца в остром и отдаленном периодах инфаркта миокарда.

### **Апробация материалов диссертации**

Материалы и основные положения работы были доложены на 14-м Международном конгрессе по электрокардиостимуляции и клинической электрофизиологии (Санкт-Петербург, 2020), Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2021). По результатам исследования опубликованы тезисы на 26-м Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2020), Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2020), научно-практической конференции с международным участием «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово, 2021), IX Всероссийском съезде аритмологов (Санкт-Петербург, 2022), XV Международном конгрессе по электрокардиостимуляции и клинической электрофизиологии (Санкт-Петербург, 2023), на Ежегодной Всероссийской

Научно-практической конференции «Кардиология на Марше 2023» (Москва, 2023).

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Полученные модели прогнозирования имплантации постоянной ЭКС при ИМ с блокадами сердца используются в практике ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» и ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

### **Публикации**

Основные результаты диссертационного исследования отражены в 15 печатных работах, из них в 6 статьях, опубликованных в журналах из перечня рецензируемых изданий, рекомендованных для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени и в 8 материалах научно-практических конференций регионального, всероссийского и международного уровня. Подготовлены методические рекомендации для врачей.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 140 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав (аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 55 отечественных и 156 иностранных источников. Работа содержит 25 таблиц и 20 рисунков.

### **Личный вклад автора**

Разработка дизайна исследования, анализ данных и подбор литературы, выбор методологии исследования, сбор материала, анализ и статистическая обработка полученных результатов, написание диссертационной работы выполнены лично автором, а также публикация и апробация материалов исследования.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Материал собран с января 2018 по май 2022 года на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» г. Кемерово и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кузбасский клинический

кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша». Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанного в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования одобрен объединенным локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

**Критерии включения в исследование:** пациенты в возрасте старше 18 лет, проживающие на территории Кемеровской области, с подтвержденным диагнозом инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), диагностированными в соответствии с критериями Российского общества кардиологов. Всем пациентам проведено ЧКВ для восстановления коронарного кровотока инфаркт-связанной артерии, осуществлялась временная ЭКС-поддержка по показаниям.

**Критерии исключения из исследования:** пациенты с инфарктом миокарда и нарушениями проводимости после электрической кардиоверсии/дефибрилляции (реперфузионные брадиаритмии), с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором и устройством для проведения сердечной ресинхронизирующей терапии; пациенты при наличии дисфункции водителя ритма.

Дизайн исследования включал ретроспективный анализ 186 историй болезней пациентов с ИМ, осложненным нарушениями проводимости сердца, проходивших стационарное лечение на базе Кемеровского кардиологического диспансера с 2011 по 2015 годы, всем пациентам было проведено чрескожное коронарное вмешательство инфаркт-зависимой коронарной артерии, осуществлялась стандартная медикаментозная терапия согласно клиническим рекомендациям.

Объект исследования – предикторы имплантации постоянного искусственного водителя ритма и неблагоприятного исхода при ИМ с блокадами сердца. Единица наблюдения – пациент с нарушением проводимости сердца при ИМ.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

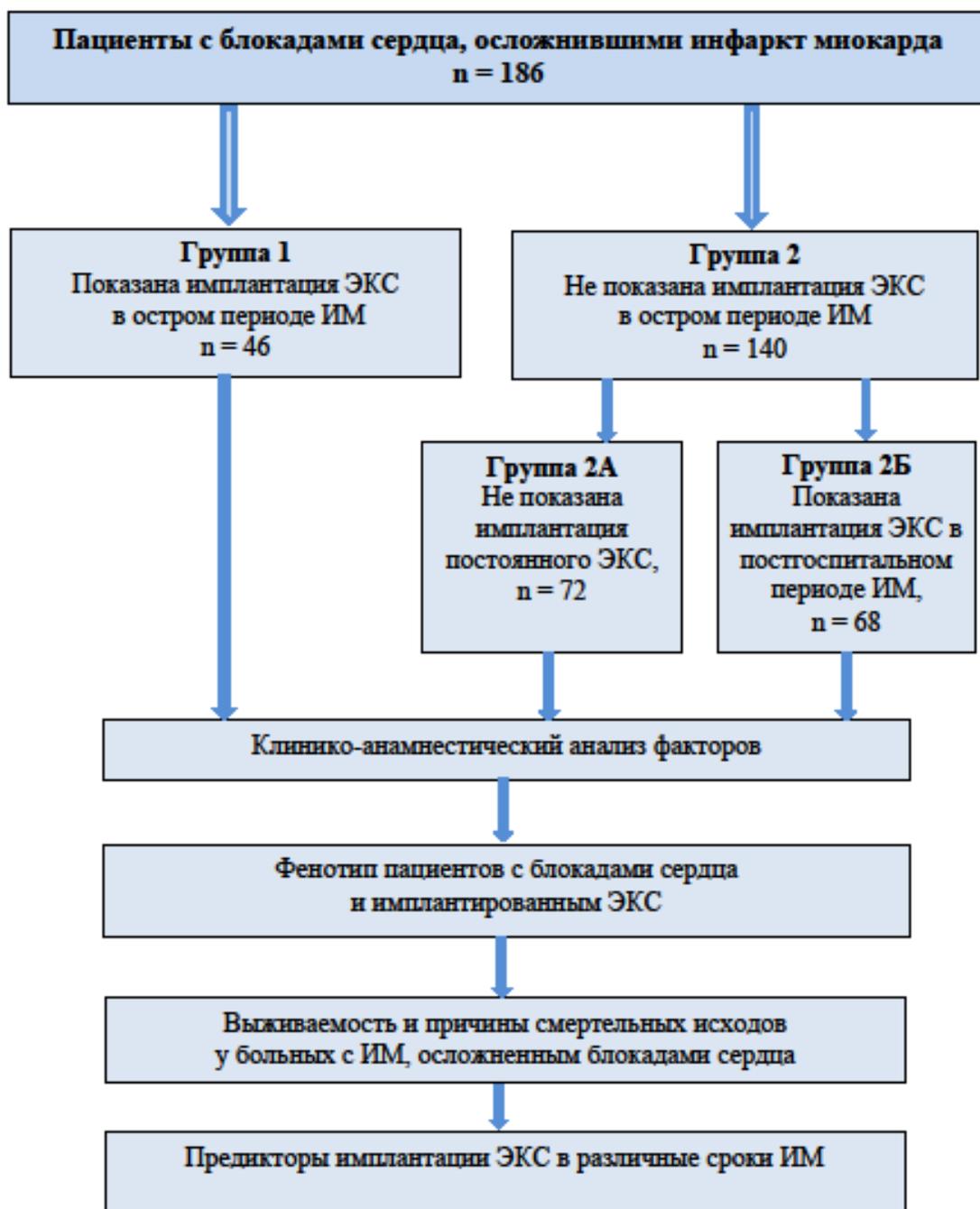


Рисунок 1 – Дизайн исследования

При оценке показаний для имплантации ЭКС и факторов неблагоприятного прогноза сформированы две группы больных с ИМ и блокадами сердца.

**Группа 1** (n = 46) – пациенты с ИМ и блокадами с имплантированным постоянным ЭКС в первые  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ.

**Группа 2** (n = 140) – больные, не нуждающиеся в постоянном ЭКС в ранние сроки острого коронарного события.

В зависимости от факта имплантации постоянного ЭКС больные второй группы разделены на две подгруппы:

**группа 2А** (n = 72) – пациенты, у которых нарушения проводимости имели преходящий характер, в связи с чем постоянная стимуляция сердца не проводилась,

**группа 2Б** (n = 68) – обследуемые, которым был имплантирован ЭКС в постгоспитальном периоде.

В исследовании проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных у больных: с преходящим нарушением проводимости сердца, не требующим постоянной стимуляции сердца; с блокадами сердца, скорректированными имплантацией постоянного водителя ритма.

Клинико-анамнестические и морфологические особенности пациентов, включенных в исследование представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца, n (%)

Показатели		Обследуемые пациенты, n (%)		
		Группа 1 n=46	Группа 2А n=72	Группа 2Б n=68
Возраст, лет		74,5 ± 8,5	67,8 ± 8,1	63,6 ± 8,2
Пол	мужчины	19 (41,3)	39 (54,2)	39 (57,4)
	женщины	27 (58,7)	33 (45,8)	29 (42,6)
ИМпST		14 (30,4)	51 (70,8)	38 (55,9)
ИМбпST		32 (69,6)	21 (29,2)	30 (44,1)
Передний ИМ		22 (47,8)	8 (11,1)	18 (26,5)
Нижний ИМ		12 (26,1)	54 (75,0)	32 (47,1)
Другой локализации		12 (26,1)	10 (13,9)	18 (26,5)
Первичный ИМ		36 (78,3)	60 (83,3)	55 (80,9)
Повторный ИМ		10 (21,7)	12 (16,7)	13 (19,1)
Синдром слабости синусового узла		10 (21,7)	22 (30,5)	22 (32,4)
АВ-блокада II степени		14 (30,4)	38 (52,8)	33 (48,5)
АВ-блокада III степени		22 (47,8)	12 (16,7)	13 (19,1)
Приступы МЭС		8 (17,4)	–	3 (4,4)

Результаты исследования обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0. (StatSoft Inc., США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению

с помощью критерия Шапиро-Уилка или критерия Колмогорова-Смирнова. Качественные показатели представлены частотами в процентах. При оценке различий качественных показателей строились таблицы сопряженности с последующим применением критерия  $\chi^2$ . Для оценки выживаемости использовался метод Каплана-Майера. Для определения комплекса факторов, ассоциированных с необходимостью имплантации ЭКС в остром, отсроченном периодах или с ее отсутствием, использовалась множественная логистическая регрессия, ROC-анализ. Критическим уровнем статистической значимости принималось 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Характеристика фенотипов пациентов, имеющих показания к имплантации ЭКС в остром периоде инфаркта миокарда** включала анализ демографических, клинико-морфологических особенностей и характера нарушений проводимости у больных с ИМ и блокадами сердца, имеющих показания к постоянной ЭКС (группа 1), и не требующих постоянной кардиостимуляции (группа 2) через  $10,5 \pm 4,8$  дней после индексного события. В результате сравнительной оценки выявлены факторы, определяющие фенотип пациентов с ИМ и блокадами сердца, требующие постоянной ЭКС в остром периоде коронарного события.

Показаниями для имплантации постоянного водителя ритма в госпитальном периоде ( $10,5 \pm 4,8$  дней с момента индексного события) являлись АВ-блокада II степени далеко зашедшая и АВ-блокада III степени, сопровождающаяся нарушениями внутрижелудочковой проводимости (дистальная АВ-блокада) или с приступами Морганьи-Эдамса-Стокса (МЭС). Показанием для имплантации ЭКС следует рассматривать синдром слабости синусового узла с зарегистрированной паузой RR более 6 секунд.

Среди пациентов группы 1 при наличии показаний для постоянной стимуляции сердца в остром периоде ИМ преобладали обследуемые в возрасте старше на 9,1 год ( $p=0,0254$ ), чем в группе больных, не требующих постоянной хронотропной поддержки. У пациентов с ИМ и блокадами сердца с имплантированным постоянным ЭКС в остром периоде чаще на 33,2 % ( $p = 0,0001$ ) встречался ИМбпST, на 11,4 % ( $p = 0,0001$ ) преобладала передняя локализация по сравнению с группой больных, не требующих постоянной ЭКС (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика пациентов с учетом нарушений проводимости сердца через  $10,5 \pm 4,8$  дня, n (%)

Показатель	Группа с ЭКС, n = 46	Группа без ЭКС, n = 140	p
Паузы RR более 6 секунд	10 (21,7)	–	0,0001
АВ-блокада II степени Мобитц I	–	58 (41,4)	0,0001
АВ-блокада II степени далеко зашедшая	6 (13,0)	–	0,0001
АВ-блокада III степени	22 (47,8)	25(17,9)	0,0001
Из них дистальные с нарушением в/желудочковой проводимости	19 (41,3)	–	0,0001
Приступ МЭС	8 (17,4)	3 (2,1)	0,0001
ИМпST	14 (30,4)	89 (63,6)	0,0001
ИМбпST	32 (69,6)	51 (36,4)	
Передний ИМ	22 (47,8)	51 (36,4)	0,0001
Нижний ИМ	12 (26,1)	86 (61,4)	
Другая локализация ИМ	12 (26,1)	3 (2,1)	

Фенотипическими особенностями пациентов с ИМ и блокадами сердца при показании к постоянной кардиостимуляции через  $10,5 \pm 4,8$  дней после индексного события являются более тяжелые клинические проявления острой сердечной недостаточности (ОСН). Среди обследуемых этой группы у 6,5 % ( $p = 0,0023$ ) регистрировалась ОСН Killip III и у 13,1 % ( $p = 0,0001$ ) Killip IV, тогда как в группе больных без постоянного ЭКС в ранние сроки на 22,7 % ( $p = 0,0008$ ) преобладала ОСН Killip I, у пациентов с ЭКС в ранние сроки чаще регистрировалась прогрессирующая АВ-блокада II степени, полная АВ- блокада (дистального типа) с приступами МЭС.

**При анализе факторов, обуславливающих необходимость имплантации ЭКС в постгоспитальном периоде, рассматривались** клинико-морфологические данные пациентов с ИМ и блокадами сердца с потребностью в постоянной кардиостимуляции через  $3,2 \pm 1,2$  года и не нуждающихся в постоянной ЭКС вследствие проходящего характера нарушений проводимости. У больных с ИМ и блокадами с имплантированным ЭКС в поздние сроки были более распространены симптомные полные АВ-блокады, чем в группе пациентов без постоянного ЭКС, в таблице 3 представлены только статистически значимые различия.

Таблица 3 – Клинические формы инфаркта миокарда с блокадами сердца у пациентов через  $3,2 \pm 1,2$  года, n (%)

Показатель	Группа без ЭКС, n = 72	Группа с ЭКС, n = 68	p
Передний ИМ	8 (11,1)	18 (26,5)	0,0195
Нижний ИМ	54 (75,0)	32 (47,1)	0,0013
Восстановление коронарного кровотока (TIMI-3)	62 (86,1)	48 (70,6)	0,0253
Приступ МЭС	–	3 (4,4)	0,0013

Среди больных с ИМ и блокадами сердца с показаниями к постоянной ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года передняя локализация ИМ регистрировалась на 15,4 % ( $p = 0,0195$ ) чаще, чем в группе обследуемых, не требующих постоянной электрокардиостимуляции. При этом нижняя локализация ИМ на 27,9 % ( $p = 0,0013$ ) преобладала в группе больных без показаний к постоянной хронотропной поддержке. У пациентов с ИМ и блокадами без показаний к постоянной ЭКС на 15,5 % ( $p = 0,0253$ ) чаще регистрировались признаки коронарного кровотока инфаркт-зависимой артерии TIMI 3, чем в группе обследуемых с ИМ и блокадами с имплантированным ЭКС в постгоспитальном периоде. Только в группе больных с постоянной ЭКС в отсроченном периоде рецидивы блокады сердца, осложнялись МЭС.

**Анализ выживаемости и причин смертельных исходов после перенесенного инфаркта миокарда, осложненного блокадами сердца.** Через 5 лет наблюдения выживаемость у больных с ИМ и блокадами сердца, скорректированными в первые  $10,5 \pm 4,8$  дней после индексного события, была меньше на 11,2 % ( $p = 0,0110$ ), чем у больных с преходящими нарушениями проводимости, не требующими постоянной имплантации ЭКС, и меньше на 15,7 % ( $p = 0,0001$ ), чем у больных при отсроченной имплантации ЭКС через 3 года после ИМ, осложненного блокадами сердца (рисунок 2).

Среди всех пациентов ( $n = 186$ ) благоприятный исход был зарегистрирован у 140 (75,3 %) и смертельный исход у 46 (24,7 %) человек. При этом, в группе без ЭКС смертельные исходы зарегистрированы у 17 (9,1 %) человек, в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дней – у 16 (8,6 %) пациентов, в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года у 13 (7,0 %) больных.

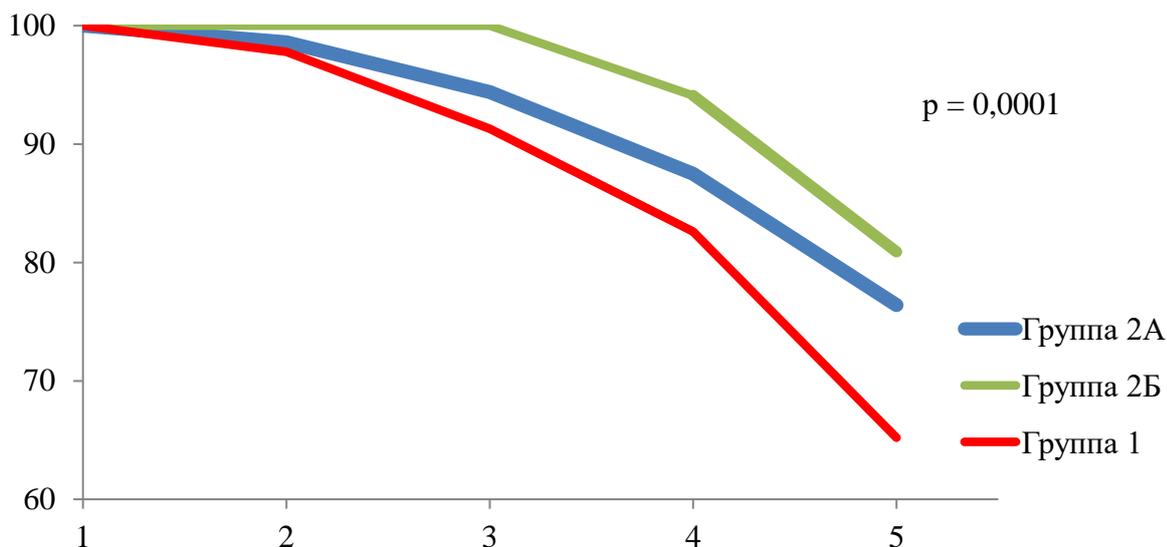


Рисунок 2 – Актуарные кривые выживаемости в группах сравнения

В группе больных, где имплантация ЭКС осуществлялась в первые  $10,5 \pm 4,8$  дней после перенесенного ИМ, в 3 раза ( $p = 0,0001$ ) было зарегистрировано больше смертельных исходов, связанных с сердечно-сосудистыми событиями. В группах без ЭКС и с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года не выявлено статистически значимых различий по количеству сердечно-сосудистых и других некардиальных причин.

Основными причинами смертельных исходов у пациентов с ИМ и блокадами сердца были кардиоваскулярные события: повторные ИМ и острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, которые не имели статистически значимых различий в группах сравнения. Вместе с тем, у пациентов с «ранними» сроками имплантации ЭКС выявлены случаи декомпенсации хронической сердечной недостаточности и возникновения тромбоэмболии легочной артерии, у 6,5 % и 2,2 % пациентов, соответственно. Среди обследуемых отсутствовали статистически значимые различия по причинам смертельных исходов, не связанных с патологией сердечно-сосудистой системы (злокачественные новообразования, новая коронавирусная инфекция).

**Предикторы имплантации ЭКС у пациентов с инфарктом, осложненным нарушениями проводимости.** Для пациентов, требующих имплантации ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дней с момента индексного события («ранние сроки»), было характерно преобладание ИМбпST передней локализации с клиническим проявлением ОЧН Killip III в 6,5 % и Killip IV в 13,1 % случаев, с

медианой по шкале GRACE  $138,59 \pm 27,80$  баллов и множественным характером поражения коронарного русла, с восстановлением коронарного кровотока в инфаркт-зависимой артерии (TIMI 3), с АВ-блокадами III степени, осложненными МЭС.

Для больных, нуждающихся в постоянной ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года с момента ИМ, в равном процентом соотношении встречался ИМПСТ и ИМБПСТ, преимущественно нижней локализации, с клиническими проявлениями ОЧН Killip I у 86,8 % больных, с медианой по шкале GRACE  $124,59 \pm 30,80$  баллов при ИМБПСТ, с АВ-блокадами II степени и полными АВ-блокадами с клиникой МЭС.

Среди пациентов, у которых блокады сердца являлись преходящими и не требовали постоянной стимуляции сердца преобладал ИМПСТ нижней локализации с клиническими проявлениями ОЧН Killip I у 84,7 % больных, с восстановленным коронарным кровотоком в инфаркт-зависимой артерии (TIMI 3) и АВ блокадами II степени без приступов МЭС.

В результате многофакторного регрессионного анализа предикторов имплантации постоянной ЭКС были построены модели прогнозирования факта использования постоянного водителя ритма при ИМ, осложненного блокадами сердца.

Анализ клинико-anamнестических данных больных с ИМ и имплантированным ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дней после индексного события, выявил значимую прямую зависимость необходимости проведения постоянной кардиостимуляции от численного значения (в баллах) шкалы GRACE (ОШ = 1,07 [1,02–1,19]), наличия у пациента АВ-блокады III степени (ОШ = 11,9 [3,37–42,3]) и обратную зависимость от факта наличия у пациента ИМ нижней локализации (ОШ = 0,082 [0,026–0,26]).

С помощью ROC-анализа и коэффициентов регрессии была построена модель необходимости имплантации ЭКС в «ранние сроки» ИМ. Расчет вероятности постоянной ЭКС в период  $10,5 \pm 4,8$  дней ИМ производился по формулам (1) и (2):

$$Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1)), \quad (1)$$

$$Z_1 = (-9,06 + (X_1 \times 0,068) + (X_2 \times 2,48) + (X_3 \times -2,5)), \quad (2)$$

где  $Y_1$  – вероятность необходимости имплантации в раннем периоде ИМ, принимала значения от 0 до 1, если рассчитанный показатель  $< 0,5$ , тогда модель определяла отсутствие необходимости, а при значении  $\geq 0,5$  – свидетельствовала

о необходимости имплантации ЭКС в периоде  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента ИМ;  $X_1$  – шкала GRACE (балл);  $X_2$  – АВ блокада III степени (нет / да);  $X_3$  – ИМ нижней локализации (нет / да).

Общие характеристики построенной модели свидетельствовали о ее эффективности:  $\chi^2$  Пирсона = 61,2;  $p = 0,0001$ . Построенная модель характеризовалась высокой чувствительностью (78,3 %) и специфичностью (84,7 %). Площадь под ROC кривой (AUC) составила 0,88 [0,82–0,94] (рисунок 3).

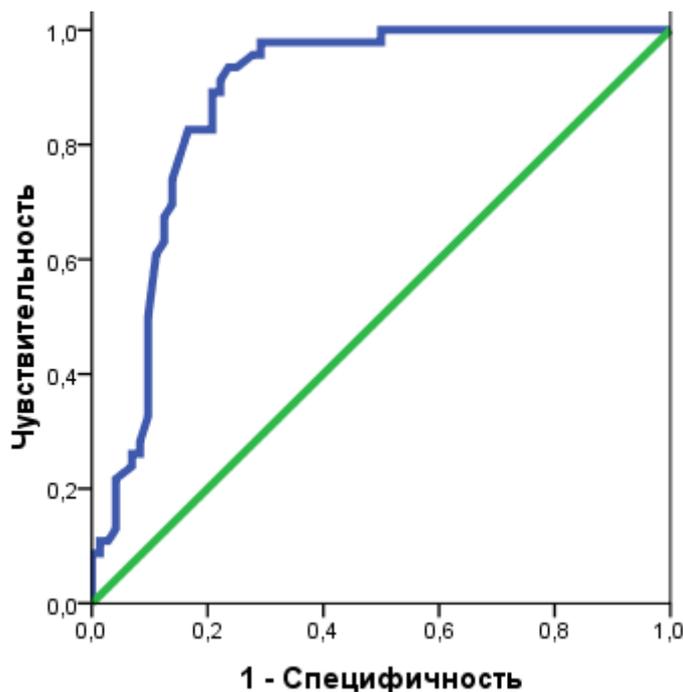


Рисунок 3 – ROC кривая при необходимости имплантации ЭКС в остром периоде инфаркта миокарда

С увеличением балльной оценки по шкале GRACE, у пациентов с АВ-блокадой III степени и ИМ любой локализации за исключением нижней, отмечалась более высокая вероятность имплантации ЭКС в остром периоде ИМ.

При сравнительном анализе демографических и клинико-анамнестических данных группы обследуемых, требующих имплантации постоянного водителя ритма через  $3,2 \pm 1,2$  года, и группы, где не проводилась постоянная стимуляция сердца, выявили значимую прямую зависимость имплантации ЭКС в отсроченном периоде от формы острого коронарного синдрома (ОКС), а именно ИМбпST (ОШ = 3,61 [1,59–8,17]), передней локализации ИМ (ОШ = 5,53 [1,95–15,6]) и обратную зависимость от возраста пациента (ОШ = 0,96 [0,93–0,99]).

С помощью бинарной логистической регрессии и коэффициентов регрессии была построена модель прогнозирования использования постоянной ЭКС у больных с ИМ и нарушениями проводимости в период  $3,2 \pm 1,2$  года с момента индексного события. Расчет вероятности использования постоянного ЭКС осуществлялся по формулам (1) и (2):

$$Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1)),$$

$$Z_1 = (1,91 + (X_1 \times -0,041) + (X_2 \times 1,28) + (X_3 \times 1,71)),$$

где  $Y_1$  – вероятность необходимости имплантации ЭКС в отсроченном периоде, принимала значения от 0 до 1, если рассчитанный показатель  $< 0,5$ , тогда модель определяла отсутствие необходимости, а при значении  $\geq 0,5$  – наличие необходимости проведения имплантации ЭКС в среднем через три года после ИМ;  $X_1$  – возраст (лет);  $X_2$  – форма ОКС (ИМпСТ / ИМбпСТ);  $X_3$  – ИМ передней стенки (нет / да).

Общие характеристики построенной модели свидетельствовали об ее эффективности:  $\chi^2$  Пирсона = 20,5;  $p = 0,001$  (рисунок 4).

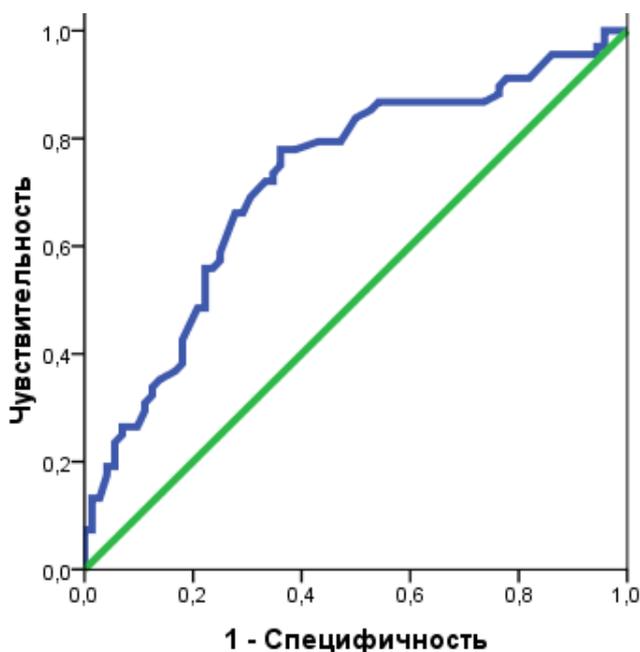


Рисунок 4 – ROC кривая определения необходимости имплантации ЭКС через три года после инфаркта миокарда

Построенная модель характеризовалась высокой чувствительностью – 72,1 % и специфичностью – 66,7 %. Площадь под ROC-кривой (AUC) – 0,72 [0,63–0,81]. Выявлено, что с уменьшением возраста, выраженного в годах, а

также у пациентов с ИМбпST передней локализации наблюдалась более высокая вероятность необходимости имплантации ЭКС в более поздние сроки.

При сравнительном анализе предикторов имплантации ЭКС в ранние ( $10,5 \pm 4,8$  дней) и поздние сроки ( $3,2 \pm 1,2$  года) после ИМ по сравнению с группой, в которой не требовалась постоянная хронотропная поддержка, была выявлена значимая прямая зависимость целесообразности проведения имплантации постоянной ЭКС при ИМбпST (ОШ = 4,89 [2,31–10,3]), передней локализации (ОШ = 11,5 [4,39–30,4]) и множественном характере поражения коронарного русла (ОШ = 2,18 [1,04–4,61]).

С помощью ROC–анализа и коэффициентов регрессии была построена модель прогнозирования факта имплантации постоянного водителя ритма при ИМ в сравнении с отсутствием потребности в постоянной ЭКС. Расчет вероятности использования постоянной ЭКС производился по формулам (1) и (2):

$$Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1)),$$

$$Z_1 = -1,05 + (X_1 \times 1,59) + (X_2 \times 2,45) + (X_3 \times 0,78),$$

где  $Y_1$  – вероятность необходимости имплантации ЭКС, принимает значения от 0 до 1, если рассчитанный показатель  $< 0,5$ , тогда модель определяла отсутствие необходимости, а при значении  $\geq 0,5$  – наличие необходимости проведения постоянной электрокардиостимуляции,  $Z_1$  – промежуточный показатель, EXP – экспоненциальная функция,  $X_1$  – форма ОКС (ИМпST / ИМбпST),  $X_2$  – ИМ передней стенки (нет / да),  $X_3$  – множественное поражение коронарных артерий (нет / да).

Модель (формула), позволяла эффективно прогнозировать факт необходимости имплантации постоянного водителя ритма при ИМ при сравнении с ее отсутствием ( $\chi^2$  Пирсона = 44,2;  $p = 0,00001$ ). Построенная модель имела чувствительность 82,4 %, специфичность 59,7 %. Площадь под ROC кривой (AUC) составила 0,77 [0,69–0,84] (рисунок 5).

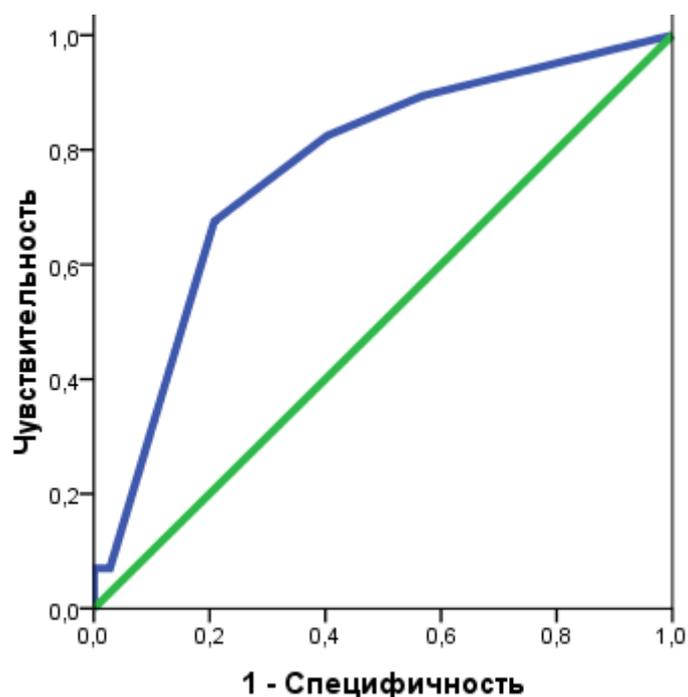


Рисунок 5 – ROC-кривая эффективности модели определения необходимости выполнения имплантации электрокардиостимулятора

Следовательно, у лиц с ИМбпST передней локализации, с множественным поражением коронарных артерий наблюдалась более высокая вероятность необходимости имплантации ЭКС.

Таким образом, в результате многофакторного регрессионного анализа демографических, клинико-анамнестических данных выявлены предикторы, определяющие тактические подходы ведения пациентов с ИМ, осложненным блокадами.

## ВЫВОДЫ

1. Фенотип пациентов, имеющих показания к имплантации электрокардиостимулятора в остром периоде инфаркта миокарда, характеризовался возрастом старше 74,5 года ( $p = 0,0254$ ), большей частотой диагностики инфаркта миокарда без подъема сегмента ST передней локализации (в 69,6 % и 36,4 % случаев, соответственно;  $p = 0,0001$ ), большей вероятностью клинических проявлений острой сердечной недостаточности по Killip III и IV (6,5 %;  $p = 0,0023$  и 13,1 %;  $p = 0,0001$ , соответственно), преобладанием АВ-блокады III степени и прогрессирующей АВ-блокады II степени (в 47,8 % и 13,0 % случаев, соответственно;  $p = 0,0001$ ) с нарушением внутрижелудочковой проводимости (дистальный тип) (в 41,3 % случаев;  $p = 0,0001$ ), синдромом

слабости синусового узла и паузами RR более 6 секунд (в 21,7 % случаев;  $p = 0,0001$ ) и клиникой МЭС (в 17,4 % случаев;  $p = 0,0001$ ).

Факторами, повышающими вероятность имплантации электрокардиостимулятора в постгоспитальном периоде (через  $3,2 \pm 1,2$  года после индексного события), являлись: передняя локализация инфаркта миокарда, меньший процент случаев восстановления коронарного кровотока (TIMI-3) и регистрация приступов МЭС у 4,4 % больных с блокадами сердца ( $p = 0,0013$ ).

2. Через пять лет наблюдения наименьшая выживаемость (65,2 %) отмечалась у больных с имплантируемым электрокардиостимулятором в остром периоде инфаркта. Наибольшая выживаемость (80,9 %) – у больных с имплантируемым электрокардиостимулятором в отдаленном периоде. При этом выживаемость пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором в остром периоде инфаркта миокарда ниже на 11,2 % ( $p = 0,0110$ ) и 15,7 % ( $p = 0,0001$ ), чем соответственно, у больных, не требующих имплантации электрокардиостимулятора, и при постоянной стимуляции сердца в постгоспитальном периоде.

3. Основными сердечно-сосудистыми причинами смертельных исходов у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда, осложненным нарушениями проводимости в остром периоде заболевания, следует рассматривать: повторный инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. Только у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором в остром периоде инфаркта миокарда причинами смертельных исходов являются декомпенсация хронической сердечной недостаточности (в 6,5 %) и тромбоэмболия легочной артерии (в 2,2 % случаях).

4. Факторами, определяющими необходимость имплантации электрокардиостимулятора во все сроки после острого коронарного события, являлись: наличие инфаркта миокарда передней локализации, множественный характер поражения коронарного русла. С увеличением балльной оценки по шкале GRACE у пациентов с АВ-блокадой III степени и передней локализацией инфаркта вероятность имплантации электрокардиостимулятора в ранние сроки увеличивалась. Предиктором постоянной стимуляции сердца в отсроченном периоде (через  $3,2 \pm 1,2$  года) являлся инфаркт миокарда без подъема сегмента ST передней локализации.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При ведении пациентов с инфарктом миокарда, осложненным блокадами сердца, необходимо учитывать клинико-anamнестические и морфологические признаки, формирующие три «портрета» пациентов, определяющих необходимость и сроки имплантации постоянной электрокардиостимуляции:

а) для пациентов с преходящими блокадами, не требующими постоянной стимуляции сердца, характерно преобладание ИМпST нижней локализации с клиническими проявлениями Killip I, эффективное восстановление коронарного кровотока в инфаркт-связанной артерии (TIMI-3), регистрация АВ-блокады II степени;

б) наличие у пациента с острым инфарктом миокарда в госпитальном периоде инфаркта миокарда без подъема сегмента ST, передней локализации с клиникой Killip III–IV, медианой по шкале GRACE  $138,6 \pm 27,8$  балла, множественного характера поражения коронарного русла, восстановления коронарного кровотока в инфаркт-связанной артерии (TIMI-3), регистрации АВ-блокады III степени, осложненной приступами МЭС, возраста старше 74,5 года должно рассматриваться как условие для возможной имплантации электрокардиостимулятора в госпитальном периоде заболевания;

в) предикторами имплантации электрокардиостимулятора в отсроченном периоде после перенесенного инфаркта миокарда являются: передняя локализация инфаркта миокарда, невысокий балл ( $124,59 \pm 30,8$ ) по шкале GRACE при инфаркте миокарда без подъема сегмента ST, восстановление проходимости инфаркт-связанной коронарной артерии и превалирование случаев АВ-блокады II степени, возраст старше 66,6 года.

2. Характер и степень поражения коронарных артерий, кровоснабжающих синусовый узел и АВ-проведение, не определяет тактику и прогноз пациентов с инфарктом миокарда, осложненным блокадами сердца.

3. У больных с инфарктом миокарда, осложненным блокадами сердца, показаниями для имплантации электрокардиостимулятора в госпитальном периоде являются: наличие пауз RR более 6 секунд при синдроме слабости синусового узла, АВ-блокада II степени далеко зашедшая, АВ-блокада III степени, преимущественно дистальные и сопровождающиеся приступами МЭС.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Факторы, влияющие на эффективность ведения больных при профилактике повторных коронарных событий / Е. В. Горбунова, И. А. Брюханова, О. С. Крестова, А. Г. Ведерникова, С. А. Макаров // **Кардиология.** – 2017. – Т. 57, № 3S. – С.17–23.
2. Повторный инфаркт миокарда: факторы риска и профилактика / Е. В. Горбунова, Д. Ю. Седых, И. А. Брюханова, О. С. Крестова, А. Г. Ведерникова // **Врач.** – 2017. – № 9. – С. 84–86.
3. Брюханова, И. А. Об имплантации искусственных водителей ритма при остром коронарном синдроме / И. А. Брюханова, Е. В. Горбунова, С. Е. Мамчур // **Врач.** – 2018. – Т. 29, № 12. – С. 22–26.
4. Особенности ведения больных с инфарктом миокарда и электрокардиостимулятором / И. А. Брюханова, Е. В. Горбунова, К. В. Баковский, С. Е. Мамчур // **Медицинский совет.** – 2021. – № 14. – С. 61–67.
5. «Портреты» пациентов с инфарктом миокарда, осложненным нарушениями проводимости / И. А. Брюханова, Е. В. Горбунова, С. Е. Мамчур, О. Л. Барбараш // **Врач.** – 2022. – Т. 33, № 3. – С. 50–55.
6. Брюханова, И. А. Предикторы имплантации искусственного водителя ритма у больных с инфарктом миокарда и блокадами сердца / И. А. Брюханова, Е. В. Горбунова, С. Е. Мамчур // **Вестник аритмологии.** – 2022. – Т. 29, № 4. – С. 26–32.

### Методические рекомендации

7. Брюханова, И. А. Актуальные аспекты ведения пациентов с инфарктом миокарда, осложненным блокадами сердца: методические рекомендации для врачей / И. А. Брюханова, Е. В. Горбунова; Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. – Кемерово, 2023. – 23 с.

### Материалы конференции

8. Горбунова, Е. В. Причины отсроченной имплантации ЭКС при инфаркте миокарда / Е. В. Горбунова, И. А. Брюханова, С. Е. Мамчур // **Вестник аритмологии.** – СПб., 2020. Прил. А. XIV Международный конгресс «КАРДИОСТИМ». – С.4.
9. Предикторы отсроченной имплантации водителя ритма при инфаркте миокарда / Е. В. Горбунова, И. А. Брюханова, С. Е. Мамчур, О. Л. Барбараш // **Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.** – М., 2020. – Т. 21, № 6. Прил. XXVI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – С. 65.
10. Предикторы отсроченной имплантации электрокардиостимулятора у больных с инфарктом миокарда / Е. В. Горбунова, И. А. Брюханова, С. Е. Мамчур, О. Л. Барбараш // **Кардиология 2020 – новые вызовы и новые решения: материалы Российского национального конгресса кардиологов.** – Казань, 2020. – С. 110.
11. Горбунова, Е. В. «Портреты» больных с инфарктом миокарда, осложненным блокадами сердца / Е. В. Горбунова, И. А. Брюханова,

С. Е. Мамчур // Российский национальный конгресс кардиологов 2021: материалы конгресса. – СПб., 2021. – С. 51.

12. Брюханова, И. А. «Портреты» больных с инфарктом миокарда при блокадах сердца / И. А. Брюханова, Е. В. Горбунова, С. Е. Мамчур // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – Кемерово, 2021. Прил. Всероссийская научно-практическая конференции с международным участием «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». – С. 119.

13. Характеристика больных с инфарктом миокарда, осложненным блокадами сердца / Е. В. Горбунова, И. А. Брюханова, С. Е. Мамчур, О. Л. Барбараш // Аритмология без границ: от научной лаборатории к клиническим рекомендациям: сборник тезисов IX Всероссийского съезда аритмологов. – СПб., 2021. – С. 31.

14. Горбунова, Е. В. Смертельные исходы при инфаркте миокарда, осложненном блокадами сердца / Е. В. Горбунова, И. А. Брюханова, С. Е. Мамчур // Вестник аритмологии. – СПб., 2023. Прил. А. XV Международный конгресс «КАРДИОСТИМ». – С. 4.

15. Горбунова, Е. В. «Модели» ведения больных с инфарктом миокарда при блокадах сердца / Е. В. Горбунова, И. А. Брюханова, С. Е. Мамчур // Кардиологический вестник. – М., 2023. Спецвып. Научно-практическая конференция «Кардиология на Марше 2023». – С. 58.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АВ – блокады – атриовентрикулярные блокады

ДСУ – дисфункция синусового узла

ИМ – инфаркт миокарда

ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST

ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

МЭС – Морганьи-Эдамса-Стокса

ОКС – острый коронарный синдром

ОСН – острая сердечная недостаточность

ОШ – отношения шансов

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКС – электрокардиостимулятор

GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events