

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний»**

На правах рукописи

**Брюханова Ирина Александровна**

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

3.1.20. Кардиология

**Диссертация**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

Горбунова Елена Владимировна

Кемерово – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1 НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ИМПЛАНТАЦИИ ИСКУССТВЕННЫХ ВОДИТЕЛЕЙ РИТМА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	11
1.1 Внезапная сердечная смерть в структуре сердечно-сосудистого континуума.....	11
1.2 Распространенность нарушений проводимости сердца при остром коронарном синдроме .....	12
1.3 Клинико-морфологические, электрофизиологические особенности брадиаритмий, осложняющих течение острого инфаркта миокарда .....	13
1.4 Прогностическая значимость блокад сердца, ассоциированных с инфарктом миокарда .....	19
1.5 Влияние современных методов реваскуляризации на течение брадиаритмии при инфаркте миокарда.....	22
1.6 Показания и сроки имплантации искусственного водителя ритма при блокадах сердца в сочетании с инфарктом миокарда .....	25
<b>ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	29
2.1 Критерии включения, исключения и дизайн исследования .....	29
2.2 Характеристика пациентов исследования .....	32
2.3 Лабораторные методы .....	37
2.4 Инструментальные методы .....	38
2.5 Статистический анализ полученных результатов .....	40
<b>ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	43
3.1 Характеристика фенотипов пациентов, имеющих показания к имплантации искусственного водителя ритма в остром периоде инфаркта миокарда.....	43

3.2 Факторы, влияющие на необходимость имплантации электрокардиостимулятора в постгоспитальном периоде.....	53
3.3 Анализ выживаемости и причин смертельных исходов после инфаркта миокарда, осложненного блокадами сердца .....	59
3.4 Предикторы и модели прогнозирования имплантации электрокардиостимулятора у пациентов с инфарктом, осложненным нарушениями проводимости.....	76
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	101
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	110
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	110
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	114
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	116

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Болезни системы кровообращения (БСК) ежегодно являются причиной смерти более 17 миллионов человек, в том числе лиц трудоспособного возраста [42]. По многочисленным данным отечественной и зарубежной литературы, ведущей причиной смертности и инвалидизации в структуре сердечно-сосудистого континуума являются острый коронарный синдром (ОКС) и верифицированные инфаркты миокарда (ИМ) [42]. По данным статистического анализа, ежегодно в России регистрируется около 520 тысяч случаев ОКС, из них 36,4 % приходится на ИМ и 63,3 % – на нестабильную стенокардию [9].

В настоящее время доказано, что нарушения сердечного ритма являются ключевыми событиями, определяющими высокий риск внезапной смерти у пациентов с острым ИМ [18, 31]. Известно, что внезапная сердечная смерть (ВСС) бывает первым и нередко единственным клиническим проявлением ИМ [179] и продолжает оставаться одной из главных причин смерти лиц трудоспособного возраста [31]. Данные многочисленных отечественных и зарубежных исследований свидетельствуют, что основными патофизиологическими механизмами ВСС являются фибрилляция желудочков (в 80 % случаев), а также асистолия (в 20 % случаев), трансформирующаяся в электромеханическую диссоциацию. Последнее состояние часто является следствием прогрессирования блокад сердца, которые нередко приводят к развитию сердечной недостаточности и внезапной смерти [8, 41]. Синоатриальные блокады являются частым осложнением ИМ, прежде всего нижней локализации (около 30–40 % случаев), как правило, носят обратимый характер и прогностически благоприятны [18]. Другой разновидностью блокад сердца при ИМ являются атриовентрикулярные (АВ) блокады. Следует отметить, что независимо от локализации ИМ развитие нарушений внутрижелудочковой

проводимости отражает обширность повреждения миокарда [19] и тяжелое поражение коронарного русла [179, 183].

Современные достижения кардиохирургии в сочетании с эффективной медикаментозной терапией в полной мере не позволяют остановить «эпидемию» болезней сердечно-сосудистой системы и изменить ведущий вклад этих заболеваний в структуру смертности [42]. Существующие регламентирующие документы, определяющие показания и противопоказания к имплантации искусственных водителей ритма сердца (ИВР), корригирующих брадиаритмии, и сроки вмешательства при инфаркте миокарда, имеют невысокий уровень доказанности и, как правило, ограничиваются лишь мнением экспертов (уровень доказанности C). Отсутствуют данные, подтвержденные рандомизированными клиническими исследованиями (уровень доказанности A).

В настоящее время в литературе отсутствуют данные, обуславливающие выбор стратегии ведения пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца, не проведен анализ выживаемости данной категории больных в течение пяти лет наблюдения.

### **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 [50]. Несмотря на широко используемые современные методы реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование) и коррекции нарушений проводимости, смертность от ИМ, осложненного гемодинамически значимыми блокадами сердца, остается высокой и, по данным зарубежных и отечественных авторов, составляет 35–43 % [50, 108]. Существенный вклад в формирование концепции определения показаний и сроков постоянной хронотропной поддержки при ИМ с гемодинамически значимыми нарушениями проводимости внесли отечественные и зарубежные авторы [16, 66, 88, 184, 198]. В клинических рекомендациях «Брадиаритмии и нарушения

проводимости», утвержденных 03.06.2021 Минздравом РФ [9], а также в исследованиях зарубежных авторов [55, 129, 133, 139], при дисфункции синусового узла (ДСУ) и нарушениях АВ-проведения, осложнивших ИМ, не определены четкие показания к постоянной стимуляции и ее сроки, указывается, что «постоянную стимуляцию следует проводить через некоторое время» [8, 43, 57, 181].

Кроме того, на настоящий момент отсутствуют рандомизированные клинические исследования, определяющие различную тактику лечения, и не учитывались ранее клинико-anamnestические и морфофункциональные факторы в разработке тактики ведения данной категории больных.

### **Гипотеза исследования**

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

### **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 сердца при инфаркте миокарда, в разные сроки инфаркта миокарда.

## **Научная новизна**

Впервые при комплексном анализе клинико-anamnestических и морфофункциональных факторов проведено научное обоснование показаний для имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) 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 ( $10,5 \pm 4,8$  дня) 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 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 методологически основано на постулатах «Российских клинических рекомендаций», утвержденных 03.06.2021 Министерством здравоохранения Российской Федерации, по применению постоянной электрокардиостимуляции, «Рекомендациях ESC –

2021 по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии при гемодинамически значимых блокадах сердца», а также научных трудах 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 обследований, 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-anamнестических данных разработаны предикторы постоянной стимуляции сердца 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 постоянного ЭКС при инфаркте миокарда 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 тезисов 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 материала 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.

# ГЛАВА 1 НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ИМПЛАНТАЦИИ ИСКУССТВЕННЫХ ВОДИТЕЛЕЙ РИТМА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1 Внезапная сердечная смерть в структуре сердечно-сосудистого континуума

Болезни сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в структуре смертности взрослого населения как в России, так и в других экономически развитых странах [18]. Болезни системы кровообращения (БСК) ежегодно являются причиной смерти более 17 миллионов человек. По данным ВОЗ, в 2018 году из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни. Среди умерших отмечено преобладание лиц трудоспособного возраста. Необходимо отметить, что смертность среди мужчин превышала смертность среди женщин в 4,7 раза, из них от ишемической болезни сердца – в 7,1 раза, в том числе от ИМ – в 9 раз, инсульта – в 4,3 раза [208].

Несмотря на определенные достижения современной медицины, эксперты прогнозируют дальнейший рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии, преимущественно от инфарктов и инсультов. Другие исследователи утверждают, что в 2030 году около 23,6 миллиона человек погибнет от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [45].

Как известно, ведущей причиной смертности и инвалидизации в структуре сердечно-сосудистого континуума являются ОКС и верифицированные ИМ [35, 39]. По данным ВОЗ, ежегодно в России регистрируется более 600 тысяч случаев ОКС, из них около 200 тысяч приходится на острый ИМ, имеющий высокий риск неблагоприятного прогноза [17, 175]. В настоящее время доказано, что нарушения сердечного ритма являются ключевыми событиями, осложняющими течение острого ИМ [2] и определяющими высокое «бремя»

смертности [39,48] в ближайшем и отдаленном периодах. Известно, что ВСС бывает первым и нередко единственным клиническим проявлением ИМ [189] и продолжает оставаться лидирующим смертельным исходом среди лиц трудоспособного и творчески активного возраста (35–55 лет) [27].

По данным Росстата, показатель ВСС в Российской Федерации составляет от 200 до 250 тысяч человек в год. В настоящее время известно, что около 80 % случаев ВСС связаны с ишемической болезнью сердца (ИБС), в том числе с недиагностированной на момент смерти [157, 158]. Как показывают результаты последних исследований, вероятность смертельного исхода, в том числе внезапного, будет во многом зависеть от выраженности поражения коронарного русла, нарушения функции левого желудочка, явлений сердечной недостаточности, наличия жизнеугрожающих аритмий. Поэтому стратегическим направлением в профилактике ВСС является ранняя диагностика БСК, адекватное лечение, профилактика осложнений [27]. Известно, что основными патофизиологическими механизмами ВСС являются угрожающие желудочковые нарушения ритма (в 80 % случаев) [64], а также асистолия (в 20 % случаев), трансформирующаяся в электромеханическую диссоциацию [68]. Последнее нередко является следствием прогрессирования блокад сердца [155, 156].

## **1.2 Распространенность нарушений проводимости сердца при остром коронарном синдроме**

Как известно, частота возникновения блокад сердца увеличивается с возрастом, что, как правило, ассоциируется с ростом распространенности ИБС как их основного этиологического фактора. На долю дисфункции синусового узла (ДСУ) приходится около половины всех брадиаритмий, заканчивающихся имплантацией ЭКС [168, 170]. АВ-блокады I степени у взрослых старше 20 лет встречаются не чаще 1 %, после 50 лет – увеличиваются до 5 % и более, а у лиц

старше 65 лет могут составлять 30 %. Частота возникновения приобретенных вследствие структурных изменений проводящей системы сердца АВ-блокад II–III степени в год составляет 200 случаев на миллион [188].

Основным клиническим проявлением симптомных брадикардий, как правило, следует рассматривать снижение сердечного выброса, обуславливающего развитие хронотропной недостаточности, которая в свою очередь обеспечивает прогрессирование симптомокомплекса кардиocereбрального дефицита с клиническим проявлением пресинкопальных и синкопальных состояний, являющихся типичным проявлением интермиттирующих тяжелых форм блокад сердца [56].

Нельзя обойти вниманием тот факт, что у пациентов с синдромом тахи – бради (сочетание синоатриальных блокад (СА) и пароксизмов наджелудочковых аритмий) отмечается рост числа случаев фибрилляции предсердий [85, 162], которая регистрируется в 5–17 % случаев в год, что также определяет крайне неблагоприятный прогноз, связанный с высоким риском системных тромбоэмболий (ТЭЛА) [149, 151]. Именно эти осложнения являются причиной более высокой смертности у данной категории больных [182]. По данным разных авторов, у пациентов с ОКС встречаемость симптомных брадиаритмий составляет от 0,3 до 18 % [169]. Гемодинамически значимые блокады, осложняющие течение ИМ, часто приводят к развитию острой сердечной недостаточности (ОСН) и ВСС [32, 96].

### **1.3 Клинико-морфологические, электрофизиологические особенности брадиаритмий, осложняющих течение острого инфаркта миокарда**

Брадиаритмии и блокады сердца представляют собой группу нарушений ритма сердца и проводимости, характеризующуюся замедленной выработкой электрических импульсов, регулярных и нерегулярных, или замедленным ритмом желудочков, связанным с блокадой проведения импульсов [9, 10, 24, 25].

Нарушения проводимости, осложняющие течение ИМ, разнообразны по своим клинико-морфологическим проявлениям. В настоящее время нарушения проводимости включают в себя важнейшие симптомокомплексы: ДСУ [185, 188] или синдром слабости синусового узла (СССУ), АВ-блокады различной степени тяжести, а также внутрижелудочковые блокады сердца.

СССУ включает в себя несколько видов брадиаритмий [25, 26]. Синусовая брадикардия характеризуется уменьшением частоты сердечных сокращений менее 60 ударов в минуту. К СССУ относят также СА-блокады различной степени выраженности. При СА-блокаде I степени отмечается замедление времени синоатриального проведения, СА-блокада II степени характеризуется периодической блокадой выхода импульса из синусового узла [24]. В зависимости от степени выраженности синоатриальной задержки и блока проведения импульса из синусового узла СА-блокады II степени подразделяют на СА-блокаду II степени Мобитц I и СА-блокаду II степени Мобитц II. При развитии СА-блокады II степени Мобитц I прогрессивно увеличивается время СА-проведения с последующей блокадой импульса в СА-зоне [8, 25, 26]. В случае формирования СА-блокады II степени Мобитц II отмечается развитие блокады выхода импульса из СА-зоны с определенной периодичностью (2:1, 3:1, 3:2, 4:3), что определяет тяжесть гемодинамических нарушений. Терминальным проявлением автоматической несостоятельности синоатриальной зоны является СА-блокада III степени, которая характеризуется отсутствием выработки и проведения импульса по проводящей системе сердца и асистолией сократительного миокарда с развитием жизнеопасных гемодинамических нарушений. Одним из проявлений СССУ является сочетание дисфункции синоатриальной зоны и нарушений ритма сердца. При данном виде нарушений ритма и проводимости сердца, осложняющем течение ИМ, возникает дополнительно высокий риск развития тромбоэмболических осложнений различной локализации и тяжести. СА-блокады являются частым осложнением ИМ прежде всего нижней и задней локализации (около 30–40 % случаев), чаще носят обратимый характер и прогностически благоприятны [26].

Другой разновидностью блокад сердца, осложняющих течение ИМ, являются атриовентрикулярные (АВ) блокады. В зависимости от степени выраженности нарушения проведения по атриовентрикулярному соединению выделяют АВ-блокады I–III степени. АВ-блокады I степени характеризуются замедлением проведения импульса от предсердий к желудочкам с проведением каждого импульса [25]. Для АВ-блокады II степени характерна блокада проведения импульса через АВ-соединение с определенной периодичностью. При АВ-блокаде II степени Мобитц I формируется блок проведения импульса с предшествующим прогрессивным замедлением проведения от предсердий к желудочкам (периодика Венкебаха) [25, 26]. Для АВ-блокады II степени Мобитц II типична блокада проведения импульса с определенной периодичностью без изменения проведения от предсердий к желудочкам. АВ-блокада III степени возникает при полном прекращении проведения импульса от предсердий к желудочкам через АВ-соединение с развитием полной предсердно-желудочковой диссоциации [25, 26].

Анатомически, в зависимости от уровня повреждения проводящей системы сердца, АВ-блокады классифицируют на проксимальные (внутригисовые) и дистальные (инфрагисовые) с поражением ножек пучка Гиса. При изолированном повреждении ножек пучка Гиса развиваются внутрижелудочковые блокады (фасцикулярные). В зависимости от степени внутрижелудочкового блока различают однопучковые, двухпучковые и трехпучковые блокады сердца. Однопучковый блок проведения – это блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса (проксимальная или дистальная) или блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса. Двухпучковая блокада – это сочетание блокады правой ножки пучка Гиса с блокадой передней или задней ветвями левой ножки пучка Гиса (или полная блокада левой ножки пучка Гиса). К трехпучковым блокадам относится сочетание блокады правой ножки пучка Гиса и полной блокады левой ножки пучка Гиса. Каждая из этих блокад может носить постоянный или интермиттирующий характер [24].

Важной проблемой при ИМ являются АВ-блокады различной градации. По данным Marshall и Blout, при ИМ путем длительного суточного мониторирования электрокардиограммы (СМЭКГ) установили встречаемость АВ-блокад I степени в 7–13 %, АВ-блокад II степени – в 3,5–10 %, АВ-блокад III степени – в 2–8 % случаев [70]. М. Я. Руда и А. П. Зыско утверждают, что суммарная цифра всех АВ-блокад при инфаркте миокарда составляет 12–15 %. Исследование CARISMA показало, что АВ-блокады высокой степени являются мощным предиктором смерти у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и блокадами с фракцией выброса менее 40 % ( $p < 0,001$ ) [148].

АВ-блокада II степени Мобитц I имеет преходящий характер, практически не влияет на прогноз и не требует специального лечения. Как правило, эта блокада проходит самостоятельно в течение 24–48 часов или нескольких суток и, следовательно, реже требует имплантации постоянного ИВР. В основе АВ-блокады Мобитц II лежат структурные изменения, она может быть при любой локализации ИМ, но чаще наблюдается при ИМ передней стенки. Полная АВ-блокада развивается у 15 % больных с ИМ, не менее 60 % всех полных блокад возникает в первые сутки болезни. Данный вид гемодинамически значимых брадиаритмий требует, как правило, временной электрокардиостимуляции на протяжении не более 7 дней, в случае отсутствия реверсии блокад имплантируется постоянный ИВР.

Транзиторные нарушения внутрижелудочковой проводимости встречаются при ИМ в 18 % случаев, а в персистирующей форме сохраняются у 5 % больных [19], являются паттерном тяжести поражения проводящей системы сердца при остром ИМ.

По данным отечественных авторов, развитие острых внутрижелудочковых блокад в 49,6 % случаев ассоциировано с АВ-блокадами II–III степени [142], что, несомненно, является важным предиктором высокого риска госпитальной смертности среди пациентов с ИМ [169, 171].

Следует отметить, что наиболее неблагоприятный прогноз связан с наличием полной блокады левой ножки в сочетании с далеко зашедшей АВ-

блокадой II степени или полным АВ-блоком либо с наличием блокады правой ножки в сочетании с блокадой передней или задней ветвями левой ножки пучка Гиса [145].

Независимо от передней или нижней локализации ИМ развитие нарушений внутрижелудочковой проводимости отражает обширное повреждение миокарда [27] и тяжелое поражение коронарного русла [95] и определяет высокий риск госпитальной летальности у этой категории больных [43]. По данным зарубежной литературы, наличие внутрижелудочковых блоков увеличивает смертность в два раза в остром периоде ИМ [89, 160, 161]. Таким образом, течение и прогноз блокад сердца, ассоциированных с ИМ [172, 173], определяются тяжестью и объемом пораженного миокарда, уровнем обструкции и «доминантности» [3, 23] инфаркт-ассоциированной коронарной артерии, типом кровоснабжения и наличием функционального резерва коронарного кровотока [159].

Известно, что кровотоки сердца определяется двумя основными магистральными артериями: правой и левой коронарной артериями (и их притоками). В зависимости от преобладания в системе кровоснабжения правой или левой коронарной сети выделяют три типа кровообращения [5, 27]: левостороннее, правостороннее и смешанное [163, 164].

При левостороннем типе кровообращения (10 %) типично увеличение диаметра огибающей (ОА) и передней нисходящей артерии (ПНА), преобладание коллатералей левой коронарной артерии (ЛКА) [23, 31, 36, 184], при этом левая желудочковая ветвь отходит от ЛКА [23, 31].

Для правостороннего типа кровообращения (70 %) свойственно снижение диаметра и непротяженный ход левой коронарной артерии [31]. А также отмечается увеличение диаметра правой, задней нисходящей коронарных артерий и отхождение левой желудочковой ветви от правого коронарного ствола (ПКА) [31, 54].

При смешанном типе кровообращения (20 %) наблюдается относительно равномерное распределение притоков правой и левой коронарных артерий.

Диаметр коронарных артерий составляет: ЛКА –  $4,5 \pm 0,5$  мм, ПНА –  $3,8 \pm 0,3$  мм вначале,  $1,7 \pm 0,4$  мм – терминальные ветви [7, 31].

Согласно современным представлениям, в основе формирования блокад сердца лежат анатомически обусловленные особенности нарушения кровоснабжения специализированной проводящей системы сердца. Известно, что кровоснабжение синусового узла происходит посредством артерии синоатриального узла. По данным разных авторов, в 55 %, а иногда 60–70 % случаев она является проксимальной ветвью ПКА. В 35 % случаев артерия синусового узла может быть ветвью ОА. В 10 % случаев наблюдается двойное кровоснабжение синусового узла (из ПКА и ОА). Левая коронарная артерия также может участвовать в кровотоке синусового узла в 20–30 % случаев. Иногда в кровоснабжении синусового узла участвуют в равной степени как правая, так и левая коронарные артерии или две ветви коронарной артерии [7, 31]. Кровоснабжение атриовентрикулярного узла осуществляется артерией атриовентрикулярного узла (*ramus septi fibrosi*), а также конусной артерией и септальными ветвями. В 55–90 % случаев артерии, питающие АВ-узел, отходят от правой коронарной артерии или задней нисходящей (боковой) и в 10 % являются ветвью ОА. Двойное кровоснабжение АВ-узла встречается в 10 % случаев [31]. ОА питает проксимальную часть пучка Гиса, дистальная же его часть кровоснабжается как из системы огибающей, так и из передней межжелудочковой артерии сердца (септальные ветви ПНА). Пучок Гиса и правая ножка пучка Гиса получают кровотоки из артерий, питающих АВ-узел, а также из септальных ветвей ПНА. Кровоснабжение левой ножки пучка Гиса происходит из ПНА и ее ветвей. Таким образом, нарушения проводимости будут значительно чаще встречаться при ИМ нижней локализации в результате поражения проксимальных отделов ПКА и ее ветвей [31]. Их течение носит более «доброкачественный» характер [31, 127, 128].

Более тяжелые дистальные блокады, связанные с фасцикулярным поражением проводящей системы сердца (блокады ножек пучка Гиса) [99,109], встречаются при окклюзии ветвей левой коронарной артерии и чаще

ассоциированы с развитием передних ИМ, являются претендентами для имплантации постоянного водителя ритма в ближайшие сроки [165,166,167].

#### **1.4 Прогностическая значимость блокад сердца, ассоциированных с инфарктом миокарда**

Как правило, АВ-блокады при ИМ развиваются в первые 24 часа в 60 % случаев (ранние АВ-блокады), их длительность обычно колеблется от 1,5 до 7 дней и носит транзиторный характер [25, 28]. В настоящее время доказано, что патоморфологическим субстратом острых «ранних» АВ-блокад является острая обратимая ишемия перинодальной ткани, обусловленная тромботической окклюзией инфаркт-ассоциированной артерии. Это в свою очередь связано с развитием патологического нейрогуморального каскада [25, 26] в зоне ишемического повреждения. Отмечено, что в первые 24 часа в зоне ишемии усиливаются парасимпатические влияния, в том числе за счет снижения активности холинэстеразы. Локальное накопление аденозина, электролитный дисбаланс, кислотно-щелочные изменения, системная гипоксия [25, 172] обуславливают развитие фундаментальных биоэлектрических процессов [25], что в свою очередь генерирует возникновение жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца. Установлено, что более «поздние» АВ-блокады, возникающие на 2–3-и сутки, в 97 % случаях связаны с некрозом предсердно-перегородочных волокон, прилегающих к АВ-узлу. У больных с нижними ИМ анатомическую основу АВ-блокад составляет пренодальный предсердный некроз.

В настоящее время установлено, что прогноз у пациентов, перенесших ИМ, ассоциированный с блокадами, зависит в большей мере от размеров повреждения миокарда и характера нарушений внутрижелудочковой проводимости [123]. Острые АВ-блокады, осложняющие нижние ИМ (у 10–30 % больных это полный АВ-блок), обуславливают летальность в 9–15 % случаев. Они часто ассоциированы

с тромботической окклюзией ПКА. В меньшей степени их развитие связано с тяжелой левожелудочковой дисфункцией [177, 78, 179]. Характерно, что полные АВ-блокады у пациентов с нижними ИМ не являются причиной нарушений гемодинамики, но способны усилить проявления сердечной недостаточности за счет невозможности компенсаторного учащения ритма. При этом нижние ИМ чаще сопровождаются развитием правожелудочковой недостаточности [16, 120, 121].

При распространенных ИМ с захватом правого желудочка, осложненных АВ-блоками, развиваются тяжелые гемодинамические нарушения, ухудшающие прогноз и качество жизни. Нарушения гемодинамики при АВ-блокаде, ассоциированной с ИМ нижней локализации обусловлены, скорее, нарушением функции правого и/или левого желудочков, а не брадикардией во время блокады, и определяются объемом повреждения миокарда желудочков [16, 147]. Это в свою очередь определяется уровнем окклюзии коронарного русла, типом кровоснабжения и наличием коллатерального кровотока [16, 125].

Установлено, что острые АВ-блокады при переднеперегородочном ИМ в большинстве случаев связаны с тяжелой тромботической обструкцией передней нисходящей ветви левой венечной артерии и локализованы дистальнее, в зоне разветвления обеих ножек пучка Гиса [169, 180]. Встречаемость острых АВ-блокад при переднем ИМ, по данным разных авторов, составляет от 5 до 7 %, при этом летальность при отсутствии своевременной реваскуляризации и временной электрокардиостимуляции составляет от 70 до 90 % [78, 123, 153, 155].

По данным разных авторов отмечается, что АВ-блокады высокой степени чаще осложняют течение ИМпST в сравнении с ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) (2,4 % и 0,9 % соответственно). Однако при ИМбпST в сравнении с ИМпST потребность в имплантации постоянного водителя ритма выше (30,0 % против 16,0 %) [79, 129]. По мнению ряда зарубежных исследователей, одним из предикторов неблагоприятного прогноза и высокой летальности (внутрибольничной, отдаленной) может быть впервые возникшая полная блокада правой ножки пучка Гиса, связанная с ИМ передней локализации [104, 127, 171]. О. Jurkovicová, S. Sagán считают, что появление блокады правой ножки пучка Гиса

при ИМпST ассоциировано с высоким риском развития полных АВ-блоков [137], являющихся причиной неблагоприятного прогноза и фактором ранней имплантации искусственного водителя ритма сердца у этой категории пациентов [181].

Увеличение длительности комплекса QRS на 20 мс через 60 минут после реваскуляризации при наличии полной блокады правой ножки пучка Гиса и даже при ее отсутствии, стратифицирует высокий риск 30-дневной смертности (30–40 %), связанный с блокадами у пациентов с передним ИМ [69, 86, 101]. Высокий уровень тропонина у пациентов с широким QRS является критерием значимой обструкции коронарных артерий [112] и дополнительным фактором риска развития тяжелых блокад сердца [85, 101, 112, 205].

По данным А. Н. Осмоловского [32,126], предикторами развития блокад при ИМ являются наличие ИМ нижней локализации, повторный ИМ нижней локализации, длительность коронарного анамнеза более 10 лет, ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>, табакокурение более 20 лет (более 20 сигарет в день), сопутствующий сахарный диабет, внутрижелудочковые блокады, а также женский пол, низкое систолическое и диастолическое артериальное давление [32, 66, 71, 74, 77, 87].

После анализа прогностической значимости развившихся при ИМ нарушений АВ-проводимости нет сомнений, что АВ-блокады значительно отягощают клиническое течение ИМ, особенно при наличии АВ-блока III степени. Так, у 67,9 % больных с АВ-блокадой III степени, особенно при дистальном типе поражения, диагностируется острая сердечная недостаточность (отек легких, кардиогенный шок, выраженная артериальная гипотония) [56, 106, 123]. Обширный объем вовлечения ЛЖ [184, 185] при таком типе нарушения проводимости вызывает более серьезное нарушение гемодинамики, приводит к более существенному снижению фракции выброса ЛЖ и создает предпосылки для развития острой левожелудочковой недостаточности [53, 95, 96]. Помимо этого, при АВ-блокаде III степени в 28,6 % случаев возникают синкопальные приступы, обусловленные асистолией и фибрилляцией желудочков [142, 82, 183]. Смертность у пациентов с АВ-блокадами высокой

градации, осложнивших течение ИМ, выше (составляет 35 %) в сравнении с теми, у кого ИМ протекал без развития блокад (3,6 %) [75].

Нельзя обойти вниманием тот факт, что АВ-блокады высокой степени в остром периоде ИМ ухудшают не только ближайший, но и отдаленный прогноз. Так, например, регистрируется увеличение летальности через год после перенесенного ИМ у пациентов с АВ-блокадами II и III степени, возникшими в остром периоде заболевания [6, 15, 43].

Данный факт подтверждает исследование Б. Г. Искендерова и Д. Б. Максимова [15], свидетельствующее, что через год после ИМ, осложненного АВ-блокадой III степени, летальность составила 55,6 % и была достоверно выше, чем у больных без нарушений АВ-проводимости (8,6 %). Проспективное наблюдение Б. Г. Искендерова с соавторами пациентов в течение года после перенесенного ИМ показало, что частота рецидивов АВ-блокад II–III степени составляла 11,2 %, причем в большинстве случаев это были пациенты, перенесшие повторный ИМ. В этом исследовании также установлено, что у пациентов, перенесших ИМ, осложненный АВ-блокадами II–III степени, в течение последующего года стабильное персистирование блокады сердца наблюдается в 49,5 % случаев, стойкое восстановление АВ-проведения – в 10,3 % случаев, рецидивирующее течение блокады регистрируется в 40,2 % случаев. По данным других авторов, у пациентов, перенесших ИМ, осложнившийся блокадами сердца, в дальнейшем прогрессирует бинодальная патология.

### **1.5 Влияние современных методов реваскуляризации на течение брадиаритмии при инфаркте миокарда**

Несмотря на использование ЭКС, смертность от полных АВ-блокад, осложняющих течение ИМ, во временной период до первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) сохранялась высокой и составляла 50,7 %

[15, 43, 51]. В эру первичного ЧКВ и коронарного шунтирования (КШ) смертность от блокад, осложняющих течение ИМ снизилась, тем не менее остается достаточно высокой и, по данным отечественных и зарубежных исследователей, составляет 35–43 % [11, 51, 60]. Что вызывает необходимость определения предикторов своевременной коррекции симптомных брадиаритмий, ассоциированных с ИМ [128].

Как известно, приоритетной стратегией лечения ИМ является выполнение первичного ЧКВ, которое доказало преимущество во множестве крупных рандомизированных исследований [46, 47, 53]. Первичное ЧКВ является современным стандартом в лечении ИМ [65, 67, 73], позволяя полностью восстановить коронарный кровоток более чем в 90 % случаев с низким риском (3 %) повторной окклюзии [4, 53], в 70–90 % случаев происходит стабилизация атеросклеротической бляшки, что обеспечивает меньшую вероятность рецидива ишемии миокарда [42, 92]. В настоящее время доказано, что первичное ЧКВ как приоритетный метод реперфузии при ИМпСТ [36, 37] определяет снижение смертности от полных АВ-блоков на 50 % [83, 115, 132].

Кардиоваскулярные вмешательства достоверно улучшают прогноз в отношении повторных коронарных событий, способствуют регрессу структурно-функционального ремоделирования левого желудочка, улучшают систолическую и диастолическую функции [2, 13, 49], устраняют прогрессирование сердечной недостаточности и возможность индукции жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости [131], соответственно, приводят к снижению летальных исходов. Эксперты отмечают необходимость своевременной реваскуляризации инфаркт-зависимой артерии, что способствует минимизации повреждения миокарда [49], уменьшает степень и выраженность необратимых изменений в проводящей системе сердца. В настоящее время доказано, что оптимальное время реваскуляризации (симптом – баллон <90 минут) способствует достижению лучшего результата при восстановлении кровотока инфаркт-ассоциированной артерии, способствует снижению смертности и осложнений [130, 133]. Эффективность отсроченного ЧКВ была выявлена в разрешении АВ-блокад у

пациентов (более 12 часов с момента развития коронарного события) с нижним ИМпST [72, 122, 123].

Тем не менее, несмотря на успешность первичного ЧКВ как метода восстановления кровотока инфаркт-связанной артерии, с течением времени симптомные блокады сердца рецидивируют и, являясь своего рода электрофизиологическим паттерном хронизации коронарной недостаточности, являются причиной высокой смертности в течение пяти лет после острого коронарного события [134, 135]. Предикторами ухудшения АВ-проводимости и, соответственно, рецидива АВ-блоков зарубежные исследователи считают преобладающее поражение ПНА, предшествующее коронарное шунтирование, наличие сопутствующей патологии (сахарный диабет (СД), почечная недостаточность, артериальная гипертензия (АГ), возраст пациента более 70 лет [54, 62, 124].

По данным G. Margolis, S. Khoury [63], важным предиктором прогрессирования АВ-проводимости у пациентов с ИМпST является отсутствие возврата сегмента ST на изолинию через 60 минут после эффективного первичного ЧКВ [99, 209]. Известно, что у пациентов с ИМпST с блокадами сердца после реваскуляризации сохранение элевации сегмента ST в двух смежных отведениях и более является независимым фактором неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и рецидива ишемических событий в течение ближайших трех лет [116, 117, 144].

Следовательно, несмотря на существенный прогресс в достижении высокотехнологических методов лечения (прямой и непрямой реваскуляризации миокарда, применения фармако-инвазивного подхода и первичного ЧКВ, КШ) [36, 38, 139], летальность при АВ-блокадах, ассоциированных с ИМ, как госпитальная, так и отсроченная, остается достаточно высокой [20]. Независимыми предикторами развития симптомных блокад сердца, по данным зарубежных источников, являются: наличие коморбидного фона (сахарный диабет), гендерных особенностей (женский пол), гемодинамической составляющей (низкое систолическое и диастолическое

артериальное давление), клинико-морфологических характеристик (ИМпST нижней и нижнебоковой локализации) [32, 59]. Остаются открытыми вопросы об эффективности ранней реваскуляризации и тромболитической терапии на клиническое течение брадиаритмий при ИМ, а также их влияние на потребность постоянной кардиостимуляции в соответствии с имеющимися на настоящий момент рекомендациями.

### **1.6 Показания и сроки имплантации искусственного водителя ритма при блокадах сердца в сочетании с инфарктом миокарда**

Наиболее эффективным методом коррекции блокад сердца, возникших в остром периоде ИМ, является пункционная трансвенозная эндокардиальная электростимуляция (ЭС) [32]. Эффективность этого метода лечения составляет 47,9 % [32,98]. Известно, что временная эндокардиальная стимуляция сердца (ВЭКС) снижает смертность [41, 81] у пациентов с гемодинамически значимыми блокадами на фоне острого инфаркта миокарда. ВЭКС при АВ-блокаде III степени повышает частоту желудочковых сокращений, реализуя тем самым компенсаторный механизм, и уменьшает проявления острой сердечной недостаточности, ухудшающей течение нижних ИМ [19, 20]. Следует отметить, что продолжительность ВЭКС при переднем ИМ составляет, как правило, от 8 до 23 ( $15,0 \pm 2,9$ ) суток, при нижнем ИМ – значительно меньше – от нескольких часов до 7 ( $4,8 \pm 1,7$ ) суток [15]. В случае если блокады сердца не разрешаются, имплантируется ИВР.

Имплантируемые устройства являются важными инструментами для коррекции нарушений ритма и проводимости сердца [152, 153]. Следствием имплантации постоянных водителей ритма является достижение стойкого положительного гемодинамического эффекта [154], определяющего благоприятный прогноз. Отмечается компенсация хронотропной

недостаточности, ЧСС увеличивается на 65 %, повышается фракция выброса (ФВ) на 18,6 %, уменьшается конечный диастолический объем (КДО) на 32,2 %, снижается давление в легочной артерии на 27,8 % [50]. Известны показания и противопоказания к имплантации этих устройств [9, 20, 41]. Однако они имеют невысокий уровень доказанности и, как правило, ограничиваются лишь мнением экспертов (уровень доказанности С). Отсутствуют данные, подтвержденные рандомизированными клиническими исследованиями (уровень доказанности А). Сроки имплантации ЭКС не определены и различаются в разных специализированных кардиохирургических центрах [33, 44]. Решение об имплантации постоянного водителя ритма должно приниматься в зависимости от того, будет ли блокада постоянной и высок ли риск ее прогрессирования [14,20,41]. Как известно, использование постоянного ЭКС показано при наличии постоянной АВ-блокады III степени, АВ-блокады III степени с блокадой ножек пучка Гиса, АВ-блокады II степени с блоками ножек пучка Гиса, преходящей АВ-блокады II степени типа Мобитц II, возникших в течение 7–10 дней после ИМ [37]. Поскольку ближайший прогноз у данной категории больных в основном зависит от величины некроза миокарда, степени дисфункции левого желудочка и динамики АВ-проведения, сроки постоянной кардиостимуляции могут быть различными. Ряд исследователей считают, что, если АВ-блокада, развившаяся как осложнение ИМ, сохраняется более 4 недель, то это, чаще всего, свидетельствует о ее переходе в постоянную форму и является показанием к имплантации постоянного ЭКС [15]. Согласно современным отечественным рекомендациям, пациентам с приобретенной АВ-блокадой III степени или II степени типа Мобитц II показана имплантация постоянного ЭКС вне зависимости от симптомов (класс показаний I, уровень доказанности С) [20, 41]. Уровень доказанности С (мнение экспертов) по данной позиции свидетельствует об отсутствии убедительной доказательной исследовательской базы.

К классу показаний IIА с уровнем доказанности С относят имплантацию постоянного ЭКС у пациентов с АВ-блокадой II степени типа Мобитц I при наличии симптомов или доказанной на инвазивном электрофизиологическом

исследовании интра- или инфрагисальном блоке. Имплантация постоянного ЭКС должна быть рассмотрена у пациентов с АВ-блокадой I или II степени с симптомами, присущими пейсмекерному синдрому или нарушениям гемодинамики (уровень доказанности B), что также характеризует ограниченное количество рандомизированных исследований, или иных публикаций [20, 41]. Класс показаний IIb с низким уровнем доказанности C включает группу пациентов с АВ-блокадой I степени с интервалом PQ >0,3 секунды, дисфункцией левого желудочка и симптомами застойной сердечной недостаточности, у которых более короткий интервал A-V приводит к гемодинамическому улучшению предположительно за счет уменьшения давления в левом предсердии. Имплантация постоянного кардиостимулятора не показана после разрешения высокого уровня или полной АВ-блокады, осложнившей течение ИМ (класс III) [41].

Таким образом, на настоящий момент существует многообразие мнений, нет убедительной доказательной базы, определяющей четко электрофизиологические критерии и сроки имплантации постоянного ЭКС у пациентов, перенесших ИМ [98]. Отсутствует модель прогнозирования целесообразности ранней имплантации постоянного водителя ритма у пациентов с брадиаритмиями при острой коронарной патологии, а именно при ИМ. Является актуальным научное обоснование ранней имплантации ЭКС или ее отсутствие при ИМ, основанное на данных исследований более высокой степени доказанности, чем мнение экспертов. Необходимо проанализировать распространенность и структуру нарушений проводимости при ИМ, оценить эффективность ранней реваскуляризации на клиническое течение блокад сердца, а также показания к ранней постоянной электрокардиостимуляции в соответствии с традиционными показаниями, наконец, оценить целесообразность имплантации постоянного водителя ритма в поздние сроки после острого коронарного события. При анализе клинико-anamnestических, морфофункциональных факторов необходимо составить «портреты» пациентов: с преходящим нарушением проводимости, не требующих постоянной стимуляции сердца; с блокадой, скорректированной имплантацией

водителя ритма в раннем и отсроченном периодах после ИМ. Нужно выявить предикторы ранней и отсроченной постоянной электростимуляции сердца при блокадах у больных с ИМ, на основании чего разработать алгоритм прогнозирования сроков имплантации постоянного ИВР, определяющий тактику ведения пациентов с нарушением проводимости сердца при ИМ.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Критерии включения, исключения и дизайн исследования

Исследование проведено с января 2018 по май 2022 года на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» г. Кемерово (директор, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, О. Л. Барбараш) и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» (главный врач, д-р мед. наук С. А. Макаров). Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанного в соответствии с Хельсинкской 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», ГБУЗ «КККД имени академика Л. С. Барбараша».

**Критерии включения в исследование:** пациенты в возрасте старше 18 лет, проживающие на территории Кемеровской области, с подтвержденным диагнозом первичного ИМпСТ и ИМбпСТ, диагностированным в соответствии с критериями Российского общества кардиологов, осложненным нарушениями проводимости сердца. Всем пациентам проведено ЧКВ для восстановления коронарного кровотока инфаркт-зависимой 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 заключался в проведении ретроспективного исследования, при котором с учетом критериев включения и исключения с помощью метода случайного отбора получены для анализа 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 по стандартному протоколу. Проводилась медикаментозная терапия согласно клиническим рекомендациям. Использовались данные историй болезней, амбулаторных карт, протоколы коронароангиографий, медицинской документации «Медицинский портал» и «Арена».

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

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

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 ИВР 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 клиничко-anamнестических данных у больных: с преходящим нарушением

проводимости сердца, не требующих постоянной стимуляции сердца; с блокадами сердца, скорректированными имплантацией постоянного водителя ритма.

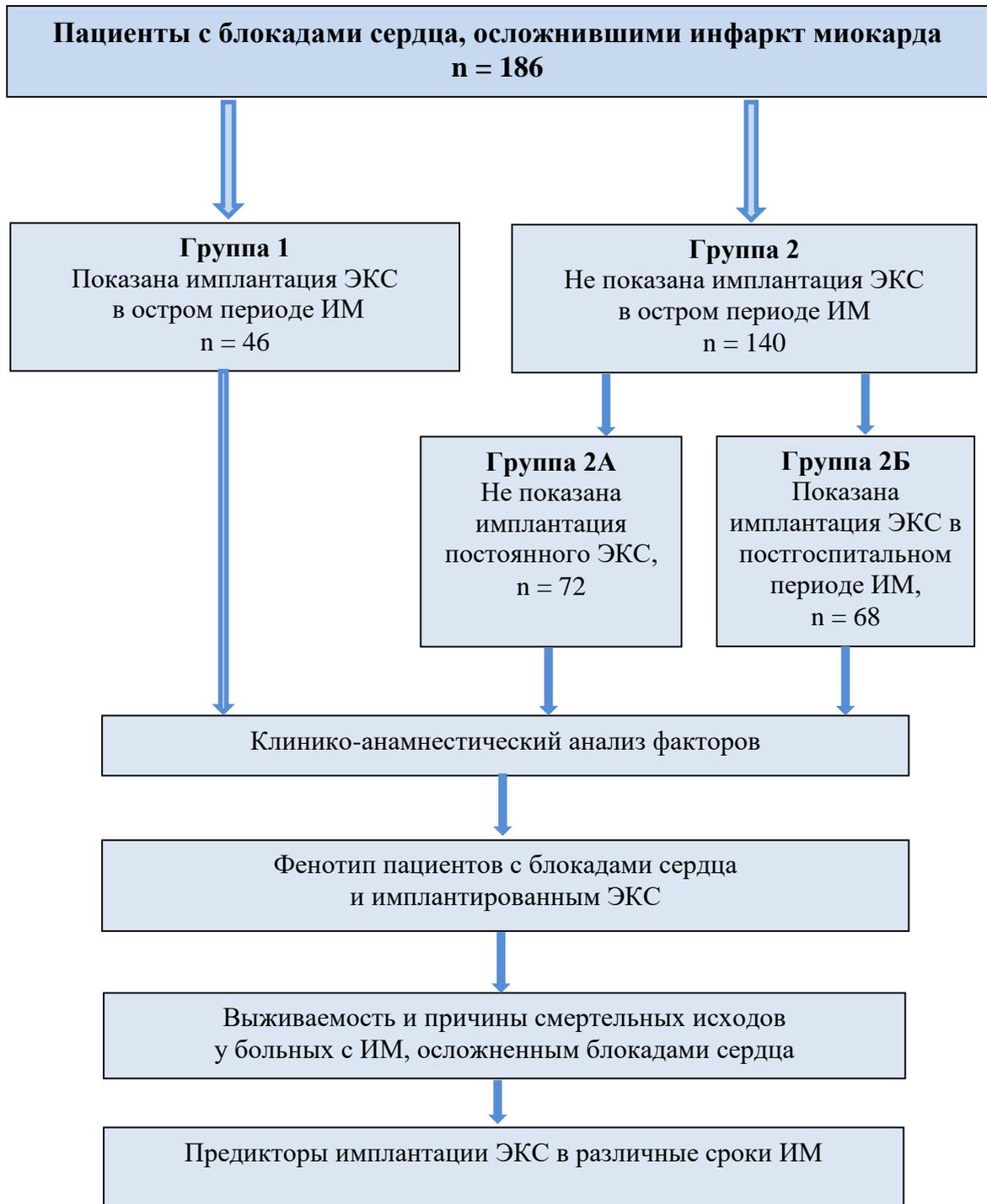


Рисунок 1 – Дизайн исследования

## 2.2 Характеристика пациентов исследования

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил  $74,1 \pm 8,1$  года. Преобладали пациенты преимущественно 70–80 лет (рисунок 2).

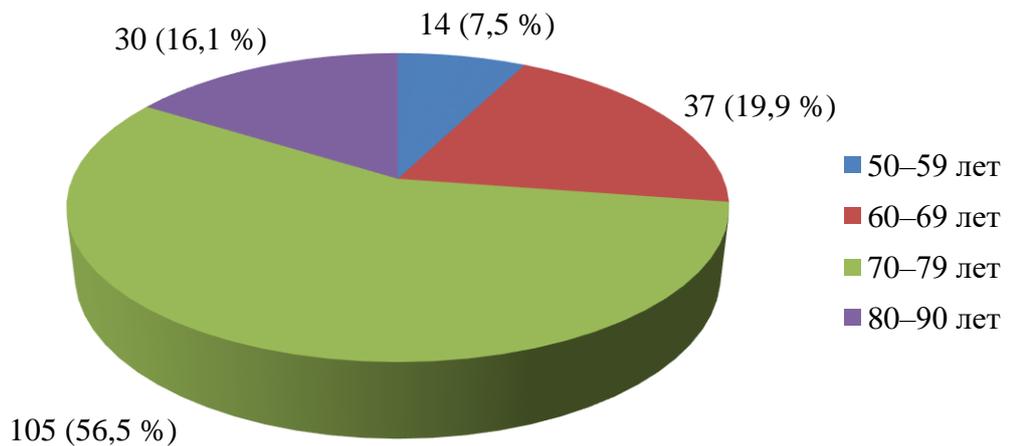


Рисунок 2 – Возрастная характеристика пациентов с блокадами сердца при инфаркте миокарда

Среди обследуемых на 13 % чаще встречались лица мужского пола (рисунок 3).

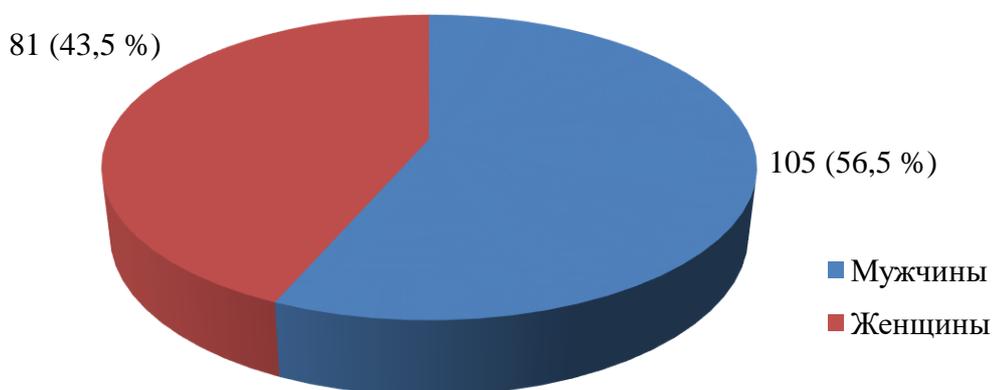


Рисунок 3 – Гендерная характеристика пациентов с блокадами сердца при инфаркте миокарда

По уровню образования преобладали пациенты с высшим образованием (рисунок 4).

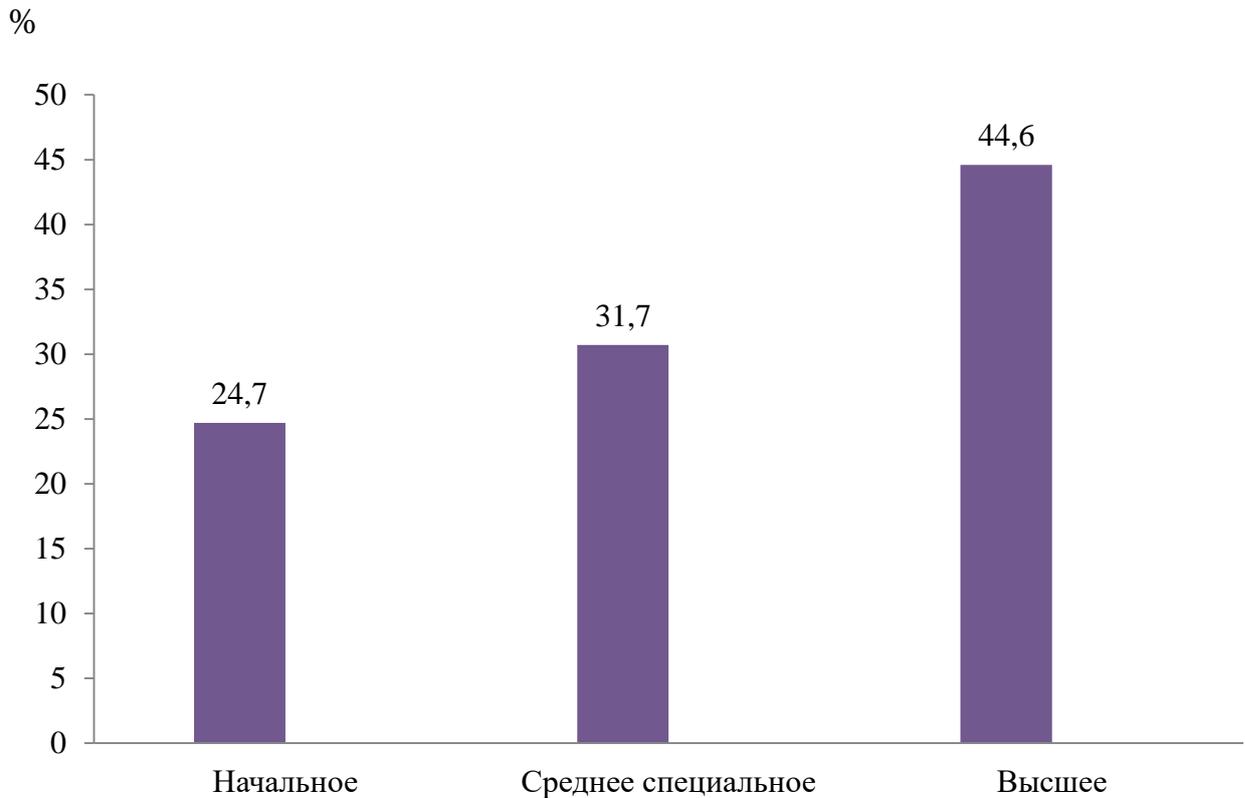


Рисунок 4 – Распределение пациентов с блокадами сердца при инфаркте миокарда по образованию

Среди обследуемых наибольшее количество составили пенсионеры (рисунок 5).

В анамнезе к моменту ИМ, осложнившегося блокадами, имелись указания на наличие сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, дислипидемии, сахарный диабет 2-го типа, ишемические инсульты, мультифокальный атеросклероз (таблица 1).

Тяжесть окклюзионных поражений коронарного русла при ИМпST оценивалась по ангиографической шкале SYNTAX. Регистрировалось преобладание пациентов с низким риском по шкале SYNTAX Score (<22 баллов) (рисунок 6).

Всем пациентам была осуществлена реваскуляризация инфаркт-связанной артерии посредством первичной ЧКВ. При этом использовались стенты как с лекарственным покрытием, так и голометаллические (рисунок 7).

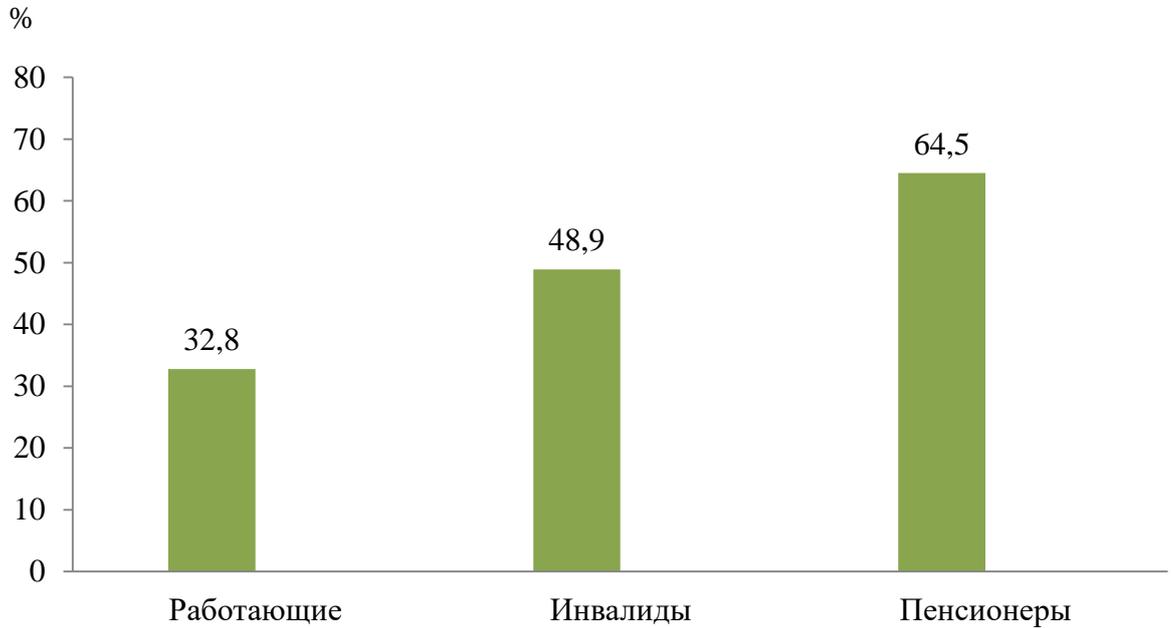


Рисунок 5 – Социальный статус больных с инфарктом миокарда и блокадами сердца

Таблица 1 – Сопутствующая патология у пациентов при инфаркте миокарда с блокадами, n (%)

Показатель	Количество пациентов n = 186
Артериальная гипертензия	54 (29,0)
Нарушения липидного обмена	70 (37,6)
Ожирение	65 (34,9)
Сахарный диабет 2-го типа	35 (18,8)
Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу	23 (12,4)
Мультифокальный атеросклероз	52 (27,9)

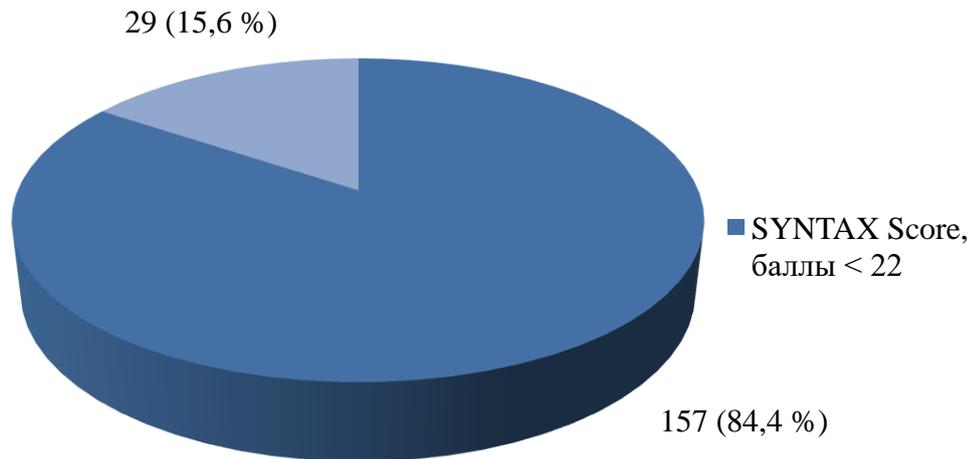


Рисунок 6 – Распределение пациентов с инфарктом миокарда, подъемом сегмента ST и блокадами по шкале SYNTAX

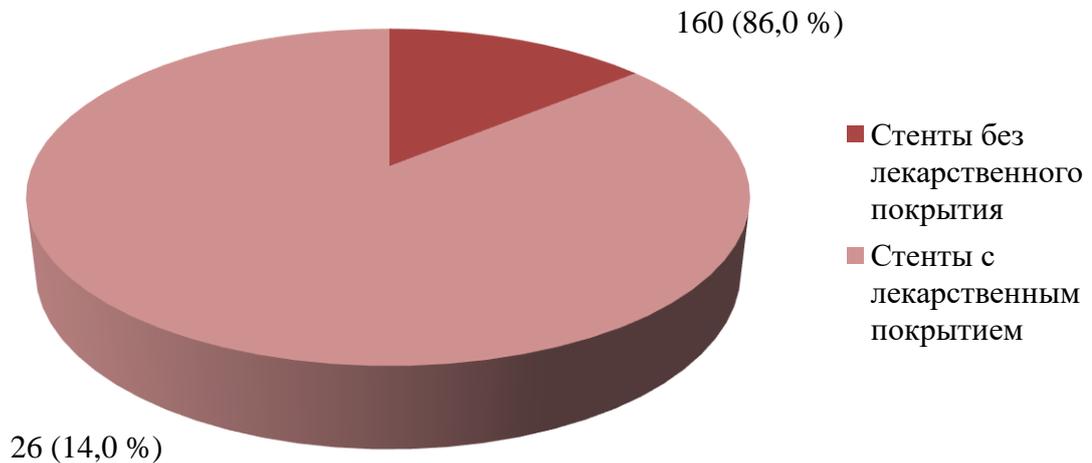


Рисунок 7 – Характеристика пациентов с инфарктом миокарда и брадиаритмиями в зависимости от типов используемых стентов

Режимы стимуляции выбирались согласно современным клиническим рекомендациям, в зависимости от типа блокад и сопутствующих нарушений ритма сердца. Среди пациентов с ИМ и блокадами сердца преобладал режим стимуляции DDDR: регистрировался у 106 (57 %) больных, при этом 46 (24,7 %) пациентам имплантирован ЭКС DDDR в ранние сроки, 60 (32,3 %) – в постгоспитальном периоде. Следует отметить, что вид стимуляции VVIR был использован у пациентов с полной АВ-блокадой на фоне постоянной формы фибрилляции предсердий (синдром Фредерика), который был характерен для обследуемых с

показаниями к постоянной электрокардиостимуляции в ранние сроки ИМ – 8 (4,3 %) человек (рисунок 8).

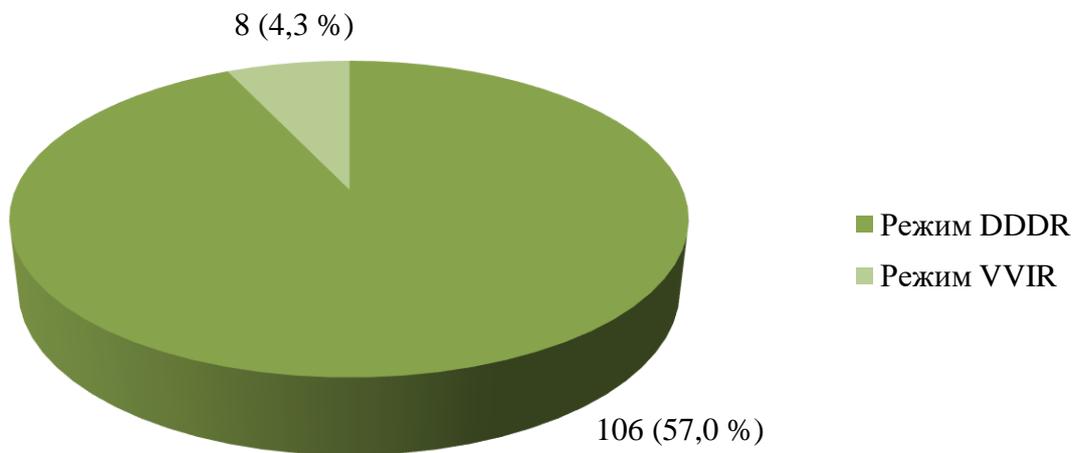


Рисунок 8 – Режимы стимуляции постоянной электрокардиостимуляции у обследуемых при инфаркте миокарда с блокадами сердца

Пациентам были имплантированы отечественные и импортные ЭКС. При этом чаще для коррекции блокад сердца при ИМ использовались ИВР отечественного производителя (ЭКС 460-DR, «Юниор SR», VISAR DR) (рисунок 9).

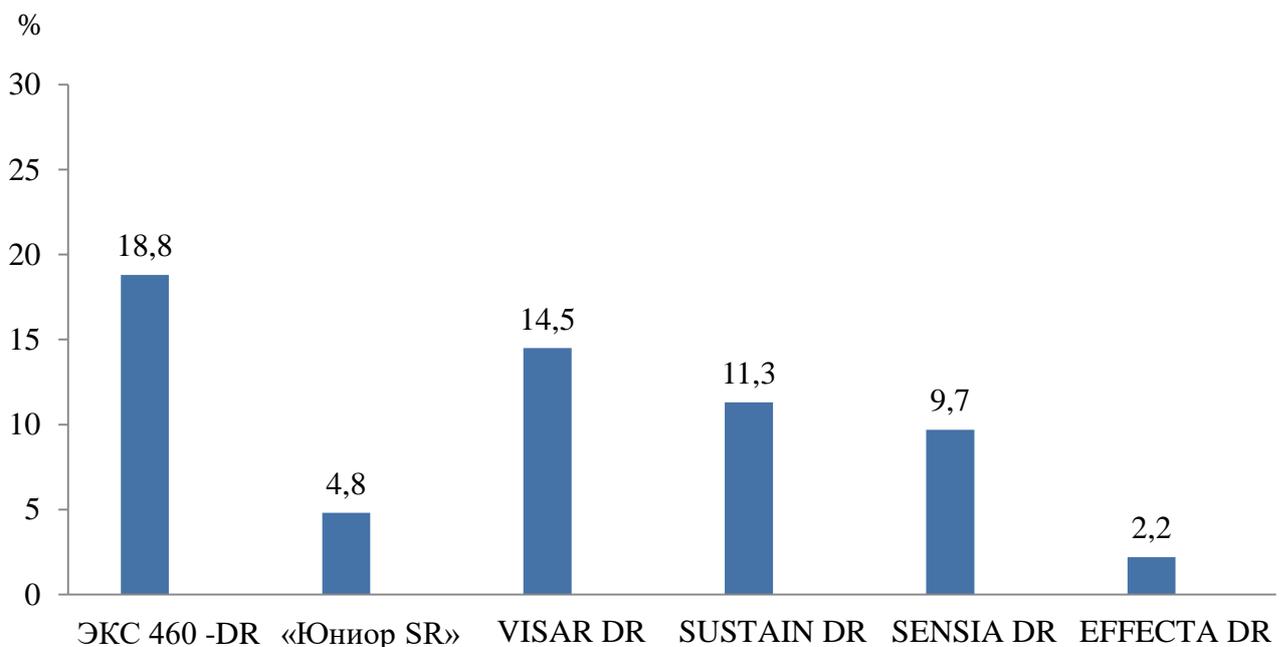


Рисунок 9 – Типы электрокардиостимуляторов, имплантированных пациентам при инфаркте миокарда с блокадами сердца

Всем пациентам назначалась стандартная медикаментозная терапия, включающая двойную дезагрегантную терапию (клопидогрел и аспирин), варфарин при наличии фибрилляции предсердий (диапазон МНО 2-3), статины, ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина,  $\beta$ -адреноблокаторы в общепринятых терапевтических дозировках (у пациентов с скорректированными блокадами ИВР), при желудочковых нарушениях ритма назначался амиодарон, блокаторы минералокортикоидных рецепторов по показаниям (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика медикаментозной терапии пациентам с инфарктом миокарда и брадиаритмиями, n (%)

Группы препаратов	К-во пациентов n = 186
Двойная дезагрегантная терапия (клопидогрел и аспирин)	186 (100)
$\beta$ -блокаторы	118 (63,4)
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	52 (27,9)
Ингибиторы АПФ	86 (46,2)
Блокаторы рецепторов ангиотензина	74 (39,8)
Гиполипидемические препараты (статины)	135 (72,6)
Антикоагулянты (варфарин)	101 (54,3)
Антиаритмики (амиодарон)	55 (29,6)

### 2.3 Лабораторные методы

**Коагулограмма.** Для оценки коагуляционного звена гемостаза проводилось определение концентрации фибриногена по Клауссу, протромбинового времени – по Квику. Рассчитывалось международное нормализованное отношение (МНО), активированное частично тромбо-

пластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ). Состояние системы естественных антикоагулянтов оценивали по уровню активности антитромбина III.

**Определение липидного спектра крови.** Показатели липидного спектра: общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП) исследовались в сыворотке крови холестеринэстеразным методом осаждения и колориметрическими методами, соответственно. Значения липопротеидов очень низкой плотности и индекса атерогенности определялись расчетными способами.

**Кардиоспецифические ферменты.** Активность общей креатинкиназы и ее МВ-изофермента определяли методом спектрофотокolorиметрии. Для качественного определения сердечного тропонина I крови человека использован хроматографический иммунотест.

## 2.4 Инструментальные методы

**Электрокардиографическое исследование (ЭКГ)** осуществлялось при помощи аппарата Megacart-400 фирмы Siemens в первые минуты от поступления в клинику, через час, через сутки и далее по потребности. Также динамика ЭКГ записывалась в день выписки и перед амбулаторным посещением к кардиологу через месяц, далее – согласно современным клиническим стандартам. По данным ЭКГ оценивались интервалы PQ, QRS, QT, наличие предсердных и желудочковых эктопий, фибрилляции предсердий.

**Эхокардиографическое исследование сердца (ЭХОКГ)** выполнялось на аппарате фирмы Hewlett Packard двухмерным методом с цветным доплеровским сканированием. Осуществлялась оценка геометрических, структурных характеристик камер и параметров диастолической функции ЛЖ. Использована общепринятая методика из апикального и парастернального доступов в двух-,

четырёх- и пятикамерном сечениях с помощью аннулярного датчика частотой 2,5 МГц. Оценивалось состояние клапанных структур, измерялись размеры стенок и полостей ЛЖ, определены наличие зон гипо-, дис- и акинезии, возможные зоны разрыва миокарда и аневризмы, наличие тромбоза полостей сердца.

**Суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ).** СМЭКГ выполнялось на стационарном этапе при поступлении. В последующем кратность обследования определялась индивидуально в зависимости от клинической ситуации. Длительность регистрации ЭКГ осуществлялась в течение 24 часов. Для проведения СМЭКГ использовалась регистрационная система «Инкарт» с регистрацией ЭКГ в 12 отведениях. Оценивалось количество и длительность пауз, обусловленных блокадами сердца, наличие сопутствующих нарушений ритма сердца (желудочковых, наджелудочковых эктопий, фибрилляции предсердий), вариабельность ритма, дисперсия интервала QT.

**Коронароангиография (КАГ).** В первые часы госпитализации всем пациентам выполнялась селективная КАГ на аппарате Phillips (Голландия). Доступ осуществлялся из правой лучевой или общей бедренной артерий с установкой интродьюсера 6–7 Fr. Для левой коронарной артерии (КА) использовался катетер Judkinsleft (JL 4.0), для правой – Judkinsright (JR 4.0). На одну съемку вводили 5–8 миллилитров контрастного вещества. С целью визуализации всех сегментов левой КА использовалось от шести и более проекций, для правой КА – от трех и более. Диаметр и протяженность пораженных КА измеряли с помощью количественной компьютерной ангиографии, в последующем с учетом показаний и противопоказаний осуществлялось стентирование инфаркт-зависимой артерии. Показания для необходимости и объема дальнейшей реваскуляризации определялись врачебно-экспертной комиссией.

## 2.5 Статистический анализ полученных результатов

Все данные, полученные в ходе настоящего исследования, были занесены в сводные электронные таблицы программы Microsoft Excel 7.0. Для проведения статистического анализа использовался стандартный пакет Statistica 6.0 for Windows. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка или критерия Колмогорова-Смирнова. Сравнение между собой непрерывных величин с нормальным распределением осуществлялось с помощью t-теста Стьюдента, при отсутствии нормальности распределения применялся непараметрический критерий Манна – Уитни (U-критерий). Сравнение дискретных величин осуществлялось с использованием критерия  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность по Йетсу. При малом числе случаев в одной из сравниваемых групп (5 и менее) использовался двусторонний критерий Фишера (F-критерий). При анализе количественных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова – Смирнова. В случае связанных выборок различия количественных показателей оценивались для трех и более групп с помощью критерия Фридмана, для двух групп – критерия Вилкоксона. В случае несвязанных выборок различия количественных показателей для двух групп оценивались по критерию Манна – Уитни. При трех и более группах к полученному уровню статистической значимости применялась поправка Бонферрони.

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, строились актуарные кривые свободы от нежелательного события. При сравнении

кумулятивного риска нелетального события между двумя группами использовался критерий Кокса – Ментала.

Для определения комплекса факторов, ассоциированных с необходимостью имплантации ЭКС в остром, отсроченном периодах или с ее отсутствием, использовалась множественная логистическая регрессия, квази-ньютоновский метод оценивания. Максимальное число итераций – 50, критерий сходимости – 0,0001. Начальные значения и начальный размер шага установлены для всех переменных на уровнях 0,1 и 0,5 соответственно. Для более наглядного представления качества полученной модели проводился ROC-анализ с порогом отсечения, принимающий значение от 0 и до 1 и выполняющий роль пограничной величины между двух классов прогнозируемой переменной (отсутствие либо наличие необходимости имплантации ЭКС). Качество полученной модели оценивалось при помощи следующих показателей: чувствительности (число пациентов, которым была проведена имплантация ЭКС, классифицированных верно / число всех пациентов, которым была проведена имплантация ЭКС), специфичности (число пациентов, которым не проводилась имплантация ЭКС, классифицированных верно / число пациентов, которым не проводилась имплантация ЭКС) и AUC (от англ. Area Under Curve – площадь под кривой). Последний показатель является индикатором эффективности полученной модели в результате проведения ROC-анализа. Для полученных значений AUC определялись стандартная ошибка и границы 95 % ДИ.

За уровень критической значимости принят 0,05. Индикативным показателем адекватности построенной модели выступали общие хи-квадрат Пирсона и р-уровень. В случае значимости логистической регрессии определялись исходные (при пороге отсечения, равном 0,5) параметры эффективности (специфичность и чувствительность), а также коэффициент В, стандартная ошибка, р-уровень, отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ОШ [нижняя граница 95 % ДИ – верхняя граница 95 % ДИ]), хи-квадрат Вальда отдельно для константы и каждого предиктора. С использованием В-коэффициентов предикторов и

константы строилась математическая формула для определения у пациента необходимости имплантации ЭКС или ее отсутствия и построение графика ROC-кривой с определением AUC. Используя результаты ROC-анализа, рассчитывали оптимальный порог отсечения для определения у пациента необходимости имплантации ЭКС. В результате исследования получены модели прогнозирования необходимости имплантации ЭКС или ее отсутствия на основании ассоциативной связи предикторов имплантации при устранении факторов ее отсутствия.

Критическим уровнем статистической значимости принималось 0,05.

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **3.1 Характеристика фенотипов пациентов, имеющих показания к имплантации искусственного водителя ритма в остром периоде инфаркта миокарда**

В клинических рекомендациях «Брадиаритмии и нарушения проводимости», утвержденных 03.06.2021 Минздравом РФ [9], при дисфункции синусового узла и нарушениях АВ-проведения, осложнивших ИМ, не определены четкие временные критерии к постоянной стимуляции, так, указано, что «постоянную стимуляцию следует проводить через некоторое время». Рекомендации ESC по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии регламентируют использовать постоянный ИВР при блокадах сердца, осложнивших течение ИМ, через 5–10 дней в случае неразрешения блокады или в связи с отсутствием научной доказательной базы: «период ожидания перед имплантацией постоянной электрокардиостимуляции должен определяться индивидуально» [41]. В отечественной и зарубежной литературе приводятся разноречивые данные о показаниях и сроках имплантации ЭКС при блокадах сердца, осложнивших ИМ [1, 9, 10, 18, 20, 41].

При оценке существующих подходов к ведению пациентов с нарушениями проводимости при остром ИМ и фенотипе этих групп обследуемые были разделены по принципу наличия показаний к проведению постоянной электрокардиостимуляции на госпитальном этапе лечения острого ИМ.

В одну группу вошли пациенты ( $n = 46$ ), которым был имплантирован ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня, вторую ( $n = 140$ ) группу составили пациенты с ИМ, не имеющие показания для постоянной электрокардиостимуляции в ранние сроки индексного события. Проведена сравнительная оценка демографических, клиничко-anamнестических данных и характера нарушений проводимости сердца

у больных с ИМ при отсутствии показаний для постоянной электрокардиостимуляции и наличии показаний для имплантации постоянного водителя ритма в остром периоде ИМ (таблица 3).

Среди пациентов, не требующих имплантации ЭКС, у 58 (41,4 %) регистрировалась АВ-блокада II степени Мобитц I, которая имела проксимальную локализацию и не сопровождалась приступами МЭС ( $p = 0,0001$ ). В этой группе обследуемых в ранние сроки регистрировались преходящего характера АВ-блокады III степени у 25 (17,9 %) больных ( $p = 0,0001$ ), у 3 (2,1 %) больных ( $p = 0,0001$ ) с клиникой МЭС, нуждающихся лишь во временной ЭКС-поддержке в течение  $10,5 \pm 4,8$  дней. В 44 (31,4 %) случаях нарушения проводимости были связаны с СССУ, при котором не проводилась постоянная ЭКС по причине преходящего характера нарушений проводимости сердца.

В группе больных, требующих имплантации постоянного ЭКС на госпитальном этапе, преобладали пациенты с АВ-блокадой III степени – 22 (47,8 %;  $p = 0,0001$ ), при этом у 19 (41,3 %;  $p = 0,0001$ ) АВ-блокады были ассоциированы с нарушением внутрижелудочковой проводимости (дистальный тип). Клиника МЭС осложняла течение АВ-блокад у 8 (17,4 %) пациентов ( $p = 0,0001$ ). Нельзя обойти вниманием тот факт, что только среди больных с показаниями к постоянной электрокардиостимуляции в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня регистрировалась далеко зашедшая АВ-блокада II степени – у 6 (13,0 %) обследуемых ( $p = 0,0001$ ).

Между группами сравнения отсутствовали статистически значимые различия в количестве случаев СССУ, среди которых практически в равном проценте регистрировалась синусовая брадикардия, СА-блокада II и III степени. Следует отметить, что в группе больных с имплантированным постоянным ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента ИМ при СССУ у 10 (21,7 %) больных ( $p = 0,0001$ ) регистрировалась пауза RR более 6 секунд, которая отсутствовала в случае преходящих нарушений проводимости.

Таблица 3 – Характеристика пациентов групп с учетом нарушений проводимости сердца через  $10,5 \pm 4,8$  дня, n (%)

Показатель	Группа без ЭКС, n = 140	Группа с ЭКС, n = 46	p
СССУ	44 (31,4)	10 (21,7)	0,7096
Синусовая брадикардия	16 (11,4)	2 (4,3)	0,1588
СА-блокада II–III степени	28 (20,0)	8 (17,4)	0,6976
Паузы RR более 6 секунд	–	10 (21,7)	0,0001
АВ-блокады	96 (68,1)	36 (78,3)	0,1356
АВ-блокада II степени Мобитц I	58 (41,4)	–	0,0001
АВ-блокада II степени Мобитц II	13 (9,3)	8(17,4)	0,1318
АВ-блокада II степени далеко зашедшая	–	6 (13,0)	0,0001
АВ-блокада III степени	25(17,9)	22 (47,8)	0,0001
Из них дистальные с нарушением в/желудочковой проводимости	–	19 (41,3)	0,0001
Приступ МЭС	3 (2,1)	8 (17,4)	0,0001

Показаниями для имплантации постоянного водителя ритма в госпитальном периоде ( $10,5 \pm 4,8$  дня с момента индексного события при отсутствии эффекта от временной ЭКС-поддержки) являлись АВ-блокада II степени далеко зашедшая и АВ-блокада III степени, сопровождающаяся нарушениями внутрижелудочковой проводимости (дистальная АВ-блокада), или с приступами МЭС. А также показанием для имплантации ЭКС был СССУ с зарегистрированной паузой RR более 6 секунд. Важно отметить, что при АВ-блокадах, связанных с ИМ, отсутствие симптоматики не влияло на показания к имплантации ЭКС, что согласуется с данными клинических рекомендаций [9, 16].

Долгосрочный прогноз для пациентов после ИМ и с блокадами сердца в первую очередь зависит от степени повреждения миокарда и характера нарушений внутрижелудочковой проводимости [16], которые регистрировались у 24 (52,3 %) больных, требующих имплантации постоянного водителя ритма через  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ ( $p = 0,0001$ ). Ишемическое повреждение проводящей системы при ИМ способствует прогрессированию дегенеративных изменений в системе Гиса – Пуркинье и ухудшению АВ-проведения с возрастом [142].

Среди пациентов отсутствовали статистически значимые различия по распространенности нарушений ритма в группах сравнения. Так, фибрилляция предсердий регистрировалась в группе больных с имплантируемым ЭКС в остром периоде ИМ в 12 (26,1 %) случаев и у 47 (33,5 %) больных при отсутствии показаний для проведения постоянной электрокардиостимуляции ( $p = 0,3440$ ). Кроме того, желудочковая экстрасистолия IV градации по Лауну отмечалась в 22 (47,8 %) и 73 (52,1 %) случаях соответственно в группах больных с имплантируемым ЭКС и без постоянной стимуляции сердца ( $p = 0,6114$ ).

В исследовании проведен анализ демографических показателей у пациентов с ИМ и блокадами сердца, не требующих и нуждающихся в имплантации ЭКС в ранние сроки ИМ (таблица 4).

Анализ демографических данных позволил выявить, что для пациентов с ИМ и блокадами сердца, требующих ИВР остром периоде, характерен возраст старше на 9,1 года ( $p = 0,0254$ ), чем в группе больных, не требующих постоянной

хронотропной поддержки в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента индексного события. При этом отсутствовали статистически значимые различия по полу среди больных в группах сравнения.

Таблица 4 – Характеристика пациентов с учетом показаний для имплантации электрокардиостимулятора в остром периоде инфаркта миокарда с блокадами сердца

Признак		Группа без ЭКС, n =140	Группа с ЭКС, n = 46	p
Возраст, лет, M $\pm$ SD		65,4 $\pm$ 8,2	74,5 $\pm$ 8,5	0,0254
Пол, n (%)	мужской	78 (55,7)	19 (41,3)	0,0896
	женский	62 (44,3)	27 (58,7)	

В настоящее время известно, что АВ-блокады являются важной проблемой при ИМ, требующей использования постоянной хронотропной поддержки [12]. По данным отечественных и европейских регламентирующих документов, основными показаниями для постоянной кардиостимуляции при ИМ с нарушениями проводимости являются АВ-блокада II степени Мобитц II, АВ-блокада высокой степени с блокадами ветвей пучка Гиса или АВ-блокада III степени [15,16]. В настоящем диссертационном исследовании основными претендентами для постоянной кардиостимуляции в ранние сроки стали пациенты с полной АВ-блокадой, которая на 29,4 % ( $p = 0,0001$ ) чаще встречалась у обследуемых, нуждающихся в постоянном водителе ритма в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ в сравнении с группой больных, которым требовалась только временная ЭКС-поддержка. Следует отметить, что только в группе больных с ИМ и блокадами сердца при наличии показаний к постоянной электрокардиостимуляции в ранние сроки регистрировалась прогрессирующая АВ-блокада II степени – у 6 (13,0 %) пациентов, а также дистальная АВ-блокада высоких градаций – у 19 (41,3 %) больных. При этом в группе обследуемых с ИМ и блокадами с показаниями к постоянной кардиостимуляции в ранние сроки на 15,3 % ( $p = 0,0001$ ) было больше

больных с клиникой МЭС в сравнении с группой пациентов, не требующих постоянного ИВР в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента индексного события.

Проведен анализ клинико-морфологических показателей: формы коронарного синдрома (ИМпST, ИМбпST), локализация ИМ (передний, нижний), а также наличие повторного ИМ, определяющих фенотипические особенности пациентов с ИМ с показаниями к постоянной кардиостимуляции в остром периоде индексного события.

Среди пациентов с ИМ и блокадами сердца с имплантированным постоянным ИВР в остром периоде ( $10,5 \pm 4,8$  дня) преобладал на 33,2 % ( $p = 0,0001$ ) ИМбпST, передней локализации – на 11,4 % ( $p = 0,0001$ ), чем в группе больных, не требующих постоянной кардиостимуляции на госпитальном этапе.

Следует отметить, что среди пациентов с ИМ и блокадами, нуждающихся в имплантации постоянного водителя ритма в ранние сроки, на 24 % ( $p = 0,0001$ ) чаще встречались ИМ другой локализации в сравнении с группой больных, не нуждающихся в постоянной ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента острого коронарного события. При этом у обследуемых, не требующих постоянной хронотропной поддержки в период  $10,5 \pm 4,8$  дня, в 2,1 раза ( $p = 0,0001$ ) чаще регистрировался ИМпST и в 2,4 ( $p = 0,0001$ ) раза – нижней локализации, чем в группе пациентов с постоянной электрокардиостимуляцией в остром периоде коронарного события (таблица 5).

Степень тяжести ИМ с блокадами сердца оценивалась по клиническим проявлениям острой сердечной недостаточности (ОСН) согласно классификации Killip и риск-стратификации балльной оценки по шкале GRACE при ИМбпST.

Фенотипическими особенностями пациентов с ИМ и блокадами сердца с показаниями к постоянной ЭКС в период  $10,5 \pm 4,8$  дня являлись более тяжелые клинические проявления ОСН, встречающиеся только у этой категории пациентов. Следует отметить, что 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 водителя ритма в ранние сроки на 22,7 % ( $p = 0,0008$ ) преобладала ОСН Killip I. Статистически значимых различий рисков

неблагоприятных исходов по шкале GRACE в группах сравнения выявлено не было (таблица 6).

Таблица 5 – Клинико-морфологическая характеристика инфаркта миокарда пациентов в группах сравнения, через  $10,5 \pm 4,8$  дня, n (%)

Показатель	Группа с ЭКС, n = 46	Группа без ЭКС, n = 140	p
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)	
Повторный ИМ	10 (21,7)	25 (17,9)	0,5589
Первичный ИМ	36 (78,3)	115 (82,1)	0,4567

Таблица 6 – Характеристика тяжести инфаркта миокарда с блокадами сердца у пациентов в группах через  $10,5 \pm 4,8$  дня, n%

Показатель	Группа с ЭКС, n = 46	Группа без ЭКС, n = 140	p	
Killip, n (%)	I	29 (63,0)	120 (85,7)	0,0008
	II	8 (17,4)	20 (14,2)	0,6093
	III	3 (6,5)	-	0,0023
	IV	6 (13,1)	-	0,0001
Шкала GRACE, балл, M $\pm$ SD	138,59 $\pm$ 27,80	122,58 $\pm$ 31,53	0,2440	

Всем пациентам согласно современным клиническим рекомендациям проведена КАГ, выявившая различный объем поражения коронарного русла (однососудистый, множественный), и осуществлена реваскуляризация инфаркт-зависимой артерии согласно стандартному протоколу.

В исследовании не выявлено статистически значимых различий по выраженности поражения коронарных артерий и эффективности реваскуляризации, определяющих фенотипические особенности группы с показаниями к постоянной электрокардиостимуляции в ранние сроки (таблица 7).

Таблица 7 – Распределение пациентов с блокадами сердца при инфаркте миокарда по выраженности поражения коронарных артерий, через  $10,5 \pm 4,8$  дня, n (%)

Показатель	Группа с ЭКС, n = 46	Группа без ЭКС, n = 140	p
Однососудистое поражение коронарных артерий	16 (34,8)	63 (45,0)	0,2239
Многососудистое поражение коронарных артерий	22 (47,8)	50 (35,7)	0,1434
Восстановление коронарного кровотока (TIMI-3)	32 (69,6)	110 (78,6)	0,2124

При оценке данных КАГ больных с ИМ, осложненным блокадами сердца, осуществлялся анализ локализации, выраженность стенотического поражения коронарных артерий, а также наличие окклюзии артерии синусового узла и артерий, питающих АВ-узел (конусной артерии, септальных ветвей от передней нисходящей или от огибающей и правой коронарной артерий) (таблица 8).

Таблица 8 – Поражение коронарного русла у пациентов сравниваемых групп через  $10,5 \pm 4,8$  дня, n (%)

Показатель	Группа с ЭКС, n = 46	Группа без ЭКС, n = 140	p
Артерия синусового узла	1 (2,2)	8 (5,7)	0,3316
Артерии АВ-узла	3 (6,5)	5 (3,6)	0,3922
Огибающая артерия	10 (21,8)	15 (10,7)	0,0572
Передняя нисходящая артерия	6 (13,0)	7 (5,0)	0,0634
Правая коронарная артерия	10 (22,9)	48 (34,3)	0,1110
Задне-боковая артерия	12 (26,5)	52 (37,1)	0,1709

В работе не выявлено статистически значимых различий в характере поражения коронарного русла в группах сравнения. В связи с чем можно полагать, что характер поражения коронарных артерий не влияет на выбор стратегии и сроки имплантации водителя ритма у пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца.

По данным зарубежных исследователей [188, 209], возрастной фактор (пациенты старше 70 лет) [206], гендерная составляющая (женский пол) во многом являются предикторами более ранних сроков имплантации постоянного ИВР при ИМ, осложненном блокадами сердца. В настоящем исследовании средний возраст пациентов с ИМ и блокадами, нуждающихся в постоянной электрокардиостимуляции в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня, составил  $74,5 \pm 8,5$  года, при этом гендерные особенности не повлияли на факт имплантации ИВР в ранние сроки.

По данным Б. Г. Искендерова [15, 16], имплантация ЭКС при ИМ может быть проведена непосредственно в остром периоде или через один месяц. Сроки имплантации постоянного ИВР при ИМ определяются объемом поврежденного

миокарда, динамикой АВ-блокады. Дистальные АВ-блокады чаще ассоциированы с передним ИМ и являются паттерном тяжелого необратимого поражения проводящей системы, требующего имплантации постоянного ЭКС через 6–9 суток от ИМ [15]. В настоящем исследовании передняя локализация ИМ в группе больных с показаниями к постоянной электрокардиостимуляции в ранние сроки встречалась на 11,4 % ( $p = 0,0001$ ) чаще, чем среди обследуемых, не требующих постоянной хронотропной поддержки [102, 129].

Отечественные и зарубежные авторы отмечают, что АВ-блокады высоких градаций чаще осложняют течение ИМпСТ в сравнении с ИМбпСТ (2,4 % и 0,9 %). Однако при ИМбпСТ в сравнении ИМпСТ потребность в имплантации постоянного водителя ритма выше (30,0 % против 16,0 %) [68, 102]. В данном исследовании особенностью фенотипа пациентов с ИМ и блокадами, нуждающихся в постоянном ИВР, в ранние сроки был ИМбпСТ, который на 33,2 % ( $p = 0,0001$ ) чаще встречался, чем в группе обследуемых, не требующих постоянной электрокардиостимуляции в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента коронарной катастрофы. Следует отметить, что передний ИМ часто ассоциирован с массивностью поражения миокарда левого желудочка [16, 187]. По данным настоящего исследования, особенностями фенотипа пациентов с ИМ и блокадами с показаниями к постоянной электрокардиостимуляции в ранние сроки были тяжелые ИМ с клиникой ОН Killip III – у 6,5 % ( $p = 0,0023$ ) и Killip IV – у 13,1 % ( $p = 0,0001$ ) обследуемых только этой группы.

В настоящее время существует определенная доказательная база, свидетельствующая о наличии четкой корреляционной связи успешной реперфузии миокарда при первичном ЧКВ и восстановлением АВ-проведения [94,106], снижающей потребность в постоянной электрокардиостимуляции в остром периоде ИМ [207, 208]. В данном исследовании не получено статистически значимых результатов взаимосвязи между эффективным восстановлением кровотока инфаркт-зависимой коронарной артерии и потребностью имплантации постоянного ИВР в ранние сроки индексного события [76, 107]. Кроме того, среди пациентов с показаниями к постоянной электрокардиостимуляции в сроки  $10,5 \pm$

4,8 дня с момента ИМ в 2,7 раза ( $p = 0,0001$ ) чаще регистрировалась полная АВ-блокада и в 8,3 раза ( $p = 0,0001$ ) чаще она осложнялась клиникой МЭС в сравнении с группой больных, не нуждающихся в постоянном ИВР в ранние сроки.

Следовательно, при анализе клинико-anamnestических данных выявлены характерные особенности, определяющие фенотип пациента с ИМ и блокадами с показаниями к постоянной электрокардиостимуляции в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента индексного события. При этом следует отметить о необходимости оценки факторов, определяющих потребность в постоянном ИВР в постгоспитальном периоде.

### **3.2 Факторы, влияющие на необходимость имплантации электрокардиостимулятора в постгоспитальном периоде**

При реализации второй задачи был проведен анализ двух групп больных с ИМ, осложненным блокадами сердца. В первую группу вошли обследуемые, не требующие постоянной электрокардиостимуляции вследствие преходящего характера нарушений проводимости. Вторую группу составили пациенты с ИМ и блокадами сердца при наличии показаний к имплантации ЭКС в постгоспитальном периоде. Проведен сравнительный анализ демографических, клинико-anamnestических факторов, определяющих показания к имплантации постоянного водителя ритма через  $3,2 \pm 1,2$  года с момента индексного события.

Анализ демографических показателей (возраст, пол) в настоящем исследовании не выявил статистически значимых различий в группах сравнения. Следует полагать, что демографические факторы не являются предикторами имплантации постоянного ИВР в постгоспитальном периоде (таблица 9).

Таблица 9 – Демографические особенности пациентов с инфарктом миокарда и брадиаритмиями через  $3,2 \pm 1,2$  года

Показатель		Группа без ЭКС, n = 72	Группа с ЭКС, n = 68	p
Возраст, лет, M $\pm$ SD		67,8 $\pm$ 8,1	63,6 $\pm$ 8,2	0,2586
Пол, n (%)	мужской	39 (54,2)	39 (57,4)	0,7042
	женский	33 (45,8)	29 (42,6)	

Проведен анализ клинико-морфологических показателей: форм коронарного синдрома (ИМпСТ, ИМбпСТ), локализаций ИМ (передний, нижний), а также наличия повторных ИМ у пациентов, требующих имплантацию постоянного ИВР в отсроченном периоде, и у обследуемых, не нуждающихся в постоянной электрокардиостимуляции вследствие преходящего характера нарушений проводимости.

Среди больных с ИМ и блокадами сердца с показаниями к ИВР в постгоспитальном периоде встречался чаще на 15,4 % ( $p = 0,0195$ ) ИМ передней локализации, чем в группе обследуемых, не нуждающихся в постоянной электрокардиостимуляции. Тогда как ИМ нижней локализация на 27,9 % ( $p = 0,0013$ ) преобладал больше в группе больных с ИМ и блокадами без показаний к постоянной хронотропной поддержке, чем в группе обследуемых, нуждающихся в постоянном ИВР в отсроченном периоде. Распространенность повторного ИМ в группах сравнения была статистически незначимой (таблица 10).

В настоящем исследовании проведена сравнительная оценка степени тяжести ИМ с блокадами сердца по клиническим проявлениям ОЧН согласно классификации Killip и риск-стратификации балльной оценки по шкале GRACE.

Среди пациентов с ИМ и блокадами, нуждающихся в постоянном ИВР в постгоспитальном периоде и не требующих постоянной электрокардиостимуляции, в равном процентном соотношении ИМ осложнялся ОЧН Killip I и Killip II без статистически значимой достоверности. Рискометрия по шкале GRACE также в данном исследовании не показала своей статистической значимости как фактора,

определяющего показания к постоянной электрокардиостимуляции в отсроченном периоде у пациентов с ИМ и блокадами сердца (таблица 11).

Таблица 10 – Клинические формы инфаркта миокарда с блокадами сердца у пациентов групп сравнения, через  $3,2 \pm 1,2$  года, n (%)

Показатель	Группа без ЭКС, n = 72	Группа с ЭКС, n = 68	p
ИМпST	51 (70,8)	38 (55,9)	0,0662
ИМбпST	21 (29,2)	30 (44,1)	
Передний ИМ	8 (11,1)	18 (26,5)	0,0195
Нижний ИМ	54 (75,0)	32 (47,1)	0,0013
Другая локализация ИМ	10 (13,9)	18 (26,5)	0,0629
Повторный ИМ	12 (16,7)	13 (19,1)	0,9611
Первичный ИМ	60 (83,3)	55 (80,9)	0,9832

Таблица 11 – Характеристика тяжести инфаркта миокарда с блокадами сердца у пациентов сравниваемых групп через  $3,2 \pm 1,2$  года

Показатель		Группа без ЭКС, n = 72	Группа с ЭКС, n = 68	p
Killip, n (%)	I	61 (84,7)	59 (86,8)	0,7300
	II	11 (15,3)	9 (13,2)	0,5531
Шкала GRACE, балл, M $\pm$ SD		120,57 $\pm$ 32,25	124,59 $\pm$ 30,80	0,4525

Пациентам согласно современным клиническим рекомендациям проведена КАГ, выявившая различный объем поражения коронарного русла (однососудистый, множественный), и осуществлено восстановление кровотока инфаркт-зависимой артерии согласно стандартному протоколу.

Среди пациентов с ИМ и блокадами с показаниями к постоянной электрокардиостимуляции в сроки  $3,2 \pm 1,2$  года более распространен

множественный характер поражения коронарного русла, чем в группе обследуемых без постоянного ИВР, при этом не было выявлено статистической достоверности. Следует отметить, что у больных с ИМ и блокадами без показаний к постоянной электрокардиостимуляции на 15,5 % ( $p = 0,0253$ ) чаще осуществлялось восстановление коронарного кровотока инфаркт-зависимой артерии (TIMI 3), чем в группе больных с ИМ и блокадами с имплантированным ИВР в постгоспитальном периоде (таблица 12).

Таблица 12 – Выраженность поражения коронарных артерий у пациентов в группах через  $3,2 \pm 1,2$  года, n (%)

Показатель	Группа без ЭКС, n = 72	Группа с ЭКС, n = 68	p
Однососудистое поражение коронарных артерий	33 (45,8)	30 (44,1)	0,8384
Многососудистое поражение коронарных артерий	21 (29,2)	29 (42,6)	0,0962
Восстановление коронарного кровотока (TIMI-3)	62 (86,1)	48 (70,6)	0,0253

По результатам КАГ проведен анализ поражения артерий, питающих синусовый узел и АВ-соединение (конусная артерия, септальные ветви от передней нисходящей или от огибающей и правой коронарной артерий) (таблица 13).

Таблица 13 – Характер поражения коронарного русла у пациентов в группах, через  $3,2 \pm 1,2$  года, n (%)

Показатель	Группа без ЭКС, n = 72	Группа с ЭКС, n = 68	p
Артерия синусового узла	3 (4,2)	5 (7,3)	0,4169
Артерии АВ-узла	1 (1,4)	4 (5,9)	0,1522
Огибающая артерия	7 (9,7)	8 (11,8)	0,6962
Передняя нисходящая артерия	3 (4,2)	4 (5,9)	0,6416
Правая коронарная артерия	25 (34,7)	23 (33,8)	0,9109
Задне-боковая артерия	27(37,5)	25(36,8)	0,9283

Статистически значимых различий в характере поражений артерий, питающих синусовый узел и атриовентрикулярное соединение, выявлено не было.

В настоящем исследовании в группах сравнения проведен анализ структуры нарушений проводимости при ИМ, а также наличие сопутствующих нарушений ритма сердца (желудочковая экстрасистолия высоких градаций, фибрилляции предсердий) и оценка их прогностической значимости.

Среди больных с ИМ и блокадами с имплантированным ИВР в сроки  $3,2 \pm 1,2$  года с момента индексного события были более распространены полные АВ-блокады, чем в группе пациентов без постоянного ЭКС, при этом статистической достоверности выявлено не было. Следует отметить, что только у обследуемых с ИМ и блокадами и имплантированным постоянным ИВР в постгоспитальном периоде нарушения проводимости осложнялись приступами МЭС и были зарегистрированы у больных этой группы в 4,4 % ( $p = 0,0013$ ) случаев (таблица 14).

Таблица 14 – Нарушения ритма и проводимости сердца у пациентов в группах сравнения через  $3,2 \pm 1,2$  года, n (%)

Показатель	Группа без ЭКС, n = 72	Группа с ЭКС, n = 68	p
СССУ	22 (30,5)	22 (32,4)	0,8189
АВ-блокада II степени	38 (52,8)	33 (48,5)	0,6153
АВ-блокада III степени	12 (16,7)	13 (19,1)	0,9727
Приступ МЭС	–	3 (4,4)	0,0013
Фибрилляция предсердий	24 (33,3)	23 (33,8)	0,9511
Желудочковая экстрасистолия IV по Лауну	36 (50,0)	37 (54,4)	0,6015

Известно, что АВ-блокады, осложняющие течение нижних ИМ, в 60 % случаев развиваются в первые 24 часа и носят транзиторный характер [25], в меньшей степени связаны с развитием тяжелой левожелудочковой дисфункции, требующей временной и постоянной хронотропной поддержки [12, 147]. При этом АВ-блокады при переднем ИМ являются маркерами тяжелого поражения проводящей системы, часто с вовлечением фасцикулярных трактов [15, 43]. По данным Б. Г. Искендерова и Д. Б. Максимова, АВ-блокады высоких градации при переднем ИМ рецидивируют в течение последующего года в 11,2 % случаев [15] и являются предикторами постгоспитальной летальности, достигающей в течение последующего года после острого коронарного события 56 %. В настоящем исследовании среди пациентов с ИМ и блокадами сердца с показаниями к постоянной электрокардиостимуляции в отсроченном периоде на 15,4 % ( $p = 0,0195$ ) чаще встречался передний ИМ, чем в группе обследуемых, не требующих имплантации постоянного ИВР. Тогда как нижний ИМ на 27,9 % ( $p = 0,0013$ ) преобладал в группе больных с ИМ и блокадами без постоянной хронотропной поддержки в сравнении с категорией больных, нуждающихся в

имплантации постоянного ЭКС в сроки  $3,2 \pm 1,2$  года с момента ИМ. При этом только у пациентов с ИМ и блокадами с имплантированным постоянным ИВР в сроки  $3,2 \pm 1,2$  года с момента индексного события преобладали АВ-блокады высоких градаций, осложненные клиникой МЭС, – у 4,4 % ( $p = 0,0013$ ) обследуемых.

В настоящее время доказана эффективность современных реваскуляризирующих процедур, способствующих стабилизации атеросклеротической бляшки [190,191], что обеспечивает меньшую вероятность рецидива ишемии миокарда [42] и, соответственно, снижает «бремя» симптомных блокад сердца, требующих постоянной хронотропной компенсации [192,210,211]. В данном исследовании было выявлено, что в группе пациентов с ИМ и блокадами, не требующих имплантации постоянного ИВР, восстановление кровотока инфаркт-связанной артерии на 15,5 % ( $p = 0,0253$ ) было чаще, чем в группе обследуемых с имплантированным ИВР в постгоспитальном периоде.

Следовательно, в результате сравнительного анализа клинико-анамнестических данных определены факторы, определяющие необходимость имплантации постоянной электрокардиостимуляции в сроки  $3,2 \pm 1,2$  года с момента ИМ. При этом важно отметить необходимость анализа выживаемости пациентов с ИМ и блокадами сердца с различной тактикой ведения и сроков имплантации постоянного ИВР.

### **3.3 Анализ выживаемости и причин смертельных исходов после инфаркта миокарда, осложненного блокадами сердца**

В исследовании ретроспективно проведен анализ выживаемости в течение пяти лет наблюдения у 186 больных с ИМ и гемодинамически значимыми блокадами сердца. В первую группу ( $n = 46$ ) включены пациенты с ИМ и брадиаритмиями, требующими имплантации постоянного ИВР в ранние сроки –

через  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ. Вторую группу ( $n = 140$ ) составили пациенты, не нуждающиеся в постоянной ЭКС в остром периоде ИМ, в которой в свою очередь выделены первая подгруппа ( $n = 72$ ) – больные с ИМ и блокадами сердца, не нуждающиеся в постоянном водители ритма, и вторая подгруппа наблюдения ( $n = 68$ ) – пациенты с ИМ и нарушениями проводимости, которым имплантирован постоянный ЭКС в отсроченном периоде ( $3,2 \pm 1,2$  года с момента индексного события).

Среди всех пациентов ( $n = 186$ ) благоприятный исход зарегистрирован у 140 (75,3 %), 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 в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня – у 16 (8,6 %), в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года – у 13 (7,0 %) пациентов.

Проведен анализ динамики смертельных исходов в течение пяти лет наблюдения в группах сравнения. В группе больных при отсутствии показаний к постоянной стимуляции сердца через два года от индексного события зарегистрирована 1 смерть, что составило 1,4 % (свобода от смертельных исходов – 98,6 %); через три года выявлено 3 (4,2 %) смертельных исхода (свобода – 94,4 %); через четыре года – 5 (6,9 %) смертей (свобода – 87,5 %); через пять лет – 8 (11,1 %) смертей (свобода – 76,4 %).

В группе больных, где имплантирован ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ, на второй год зарегистрирована 1 смерть, что составило 2,2 %, обуславливающих 97,8 % свободы от смертельных исходов. Через три года выявлены 3 (6,5 %) смерти (свобода – 91,3 %); через четыре года – 4 (8,7 %) смерти (свобода – 82,6 %) и через пять лет – 8 (17,4 %) смертей (свобода – 65,2 %).

В группе обследуемых, где ЭКС установлен в течение  $3,2 \pm 1,2$  года после ИМ, при анализе смертельных исходов установлено: через четыре года – 4 (5,9 %) смерти, через пять лет – 9 (13,2 %) смертей, при этом свобода от смертельных исходов составила 94,1 % и 80,9 % соответственно.

Статистически значимые различия регистрировались между обследуемыми в группах сравнения через пять лет наблюдения (рисунок 10).

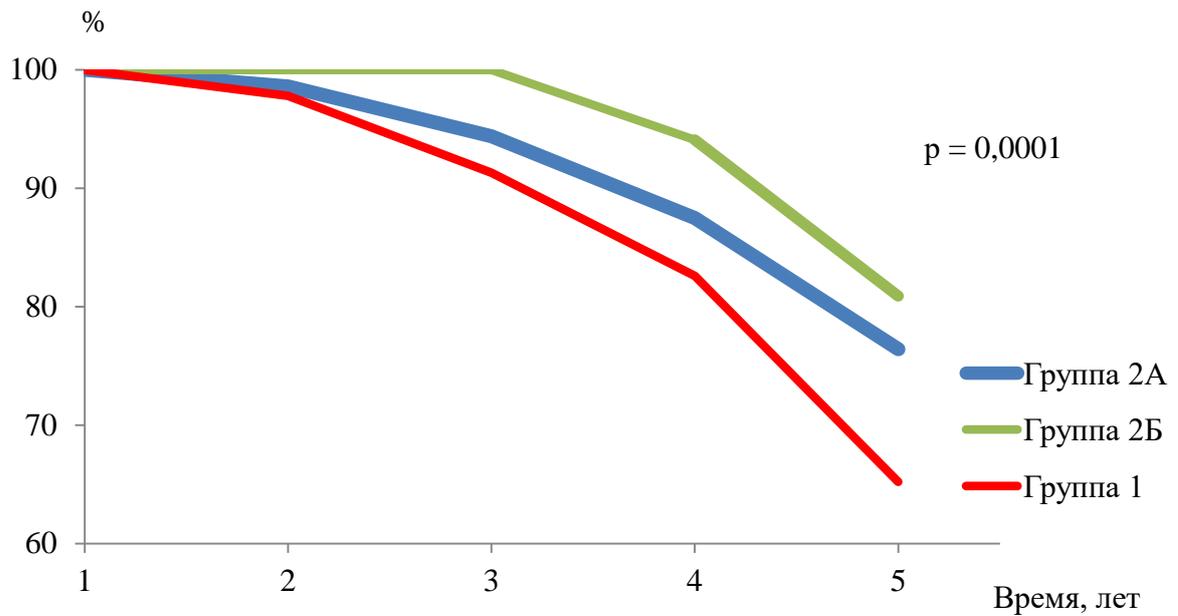


Рисунок 10 – Актуарные кривые выживаемости пациентов в группах сравнения

В группе 1, где показана имплантация ЭКС в остром периоде ИМ, через  $10,5 \pm 4,8$  дня, актуарная кривая выживаемости была на 11,2 % ( $p = 0,0310$ ) ниже, чем в группе 2А (без ЭКС), и на 15,7 % ( $p = 0,0001$ ) ниже, чем в группе 2Б (с отсроченной имплантацией ЭКС после острого коронарного события) (рисунок 10).

Данный факт может быть связан с тем, что самая низкая выживаемость регистрировалась в группе более тяжелых пациентов, которым в остром периоде был имплантирован ЭКС. Более высокая выживаемость была характерна для пациентов, которым не был имплантирован ЭКС. Самая высокая выживаемость регистрировалась у больных с ИМ, осложненным блокадами сердца, требующими имплантации ЭКС в постгоспитальном периоде, в среднем через три года.

В группах сравнения количество смертельных исходов статистически значимо не различалось, хотя их количество было больше в группе пациентов, где имплантация ЭКС выполнялась в ранние сроки ИМ (рисунок 11).

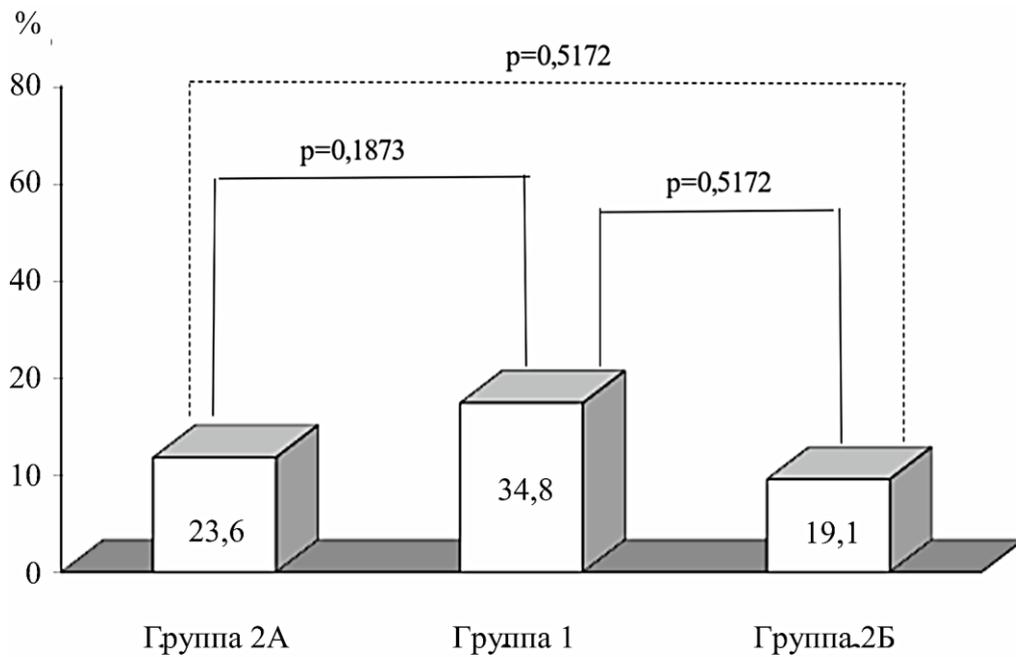


Рисунок 11 – Количество смертельных исходов у пациентов в группах сравнения

При выявлении возможных причин смертельных исходов проведен анализ в группах сравнения (рисунок 12).

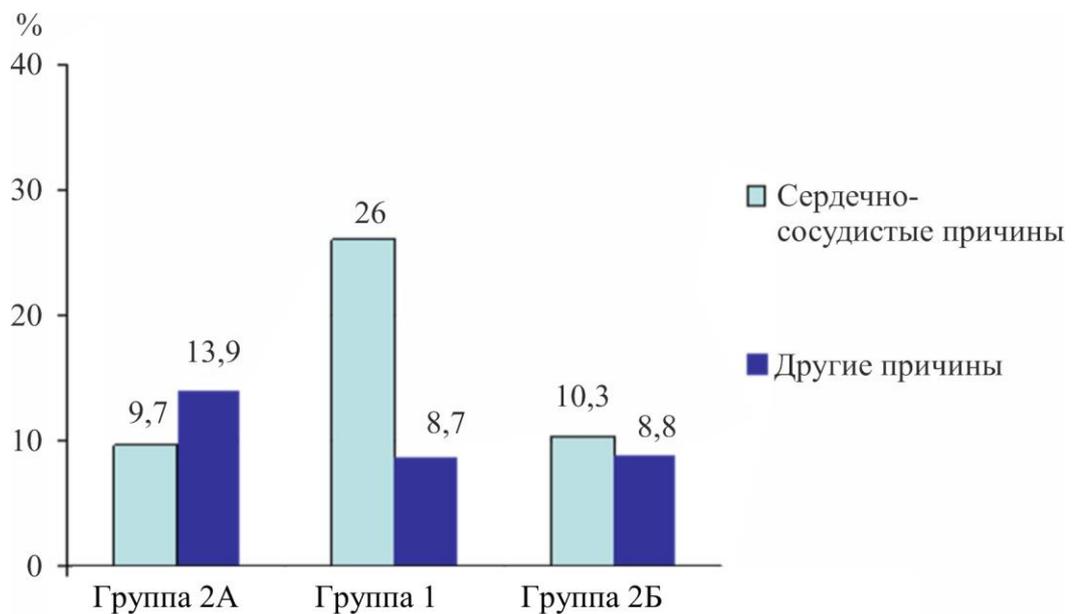


Рисунок 12 – Соотношение причин смертельных исходов у пациентов в группах сравнения

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

В исследовании проведен анализ причин смертельных исходов у больных с ИМ и нарушениями проводимости сердца (таблица 15).

В группах сравнения у пациентов с ИМ и блокадами сердца преобладали смертельные исходы, связанные с сердечно-сосудистыми событиями, которые встречались чаще на 16,3 % ( $p = 0,0163$ ) в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня, чем в группе без ЭКС, и на 15,7 % ( $p = 0,0264$ ) чаще, чем в группе больных с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года. Следует отметить, что основной причиной смерти являлся повторный ИМ, распространенность которого в группах сравнения не имела статистически значимых различий. В меньшем проценте случаев причиной смертельного исхода в группах сравнения являлся ишемический инсульт. В группе с имплантированным ИВР в первые  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ у 1 пациента (2,2 %;  $p = 0,0001$ ) выявлена ТЭЛА, у 3 (6,5 %;  $p = 0,0001$ ) причиной смерти была декомпенсация ХСН. Среди обследуемых отсутствовали статистически значимые различия по причинам, не связанным с патологией сердечно-сосудистой системы (злокачественные новообразования, COVID-19).

Следует отметить, что в группе больных с ИМ и брадиаритмиями, не требующими имплантации постоянного ИВР ( $n = 72$ ), основными причинами смертельного исхода стали: у 6 (8,3 %) пациентов – повторный ИМ, у 1 (1,4 %) – развился инсульт по ишемическому типу, у 5 (6,9 %) – злокачественные новообразования и у 5 (6,9 %) выявлен COVID-19 (рисунок 13).

Таблица 15 – Причины смертельных исходов у пациентов с инфарктом миокарда, осложненным блокадами сердца, n (%)

Причина смерти	Группа без ЭКС, n = 72	Группа с ЭКС через 10,5 ± 4,8 дня, n = 46	Группа с ЭКС через 3,2 ± 1,2 года, n = 68	p
	1	2	3	
Сердечно-сосудистая	7 (9,7)	12 (26,0)	7 (10,3)	p <sub>1,2</sub> =0,0163 p <sub>1,3</sub> =0,7670 p <sub>2,3</sub> =0,0264
Повторный ИМ	6 (8,3)	7 (15,2)	5 (7,4)	p <sub>1,2</sub> =0,2441 p <sub>1,3</sub> =0,6294 p <sub>2,3</sub> =0,1705
ТЭЛА	–	1 (2,2)	–	p <sub>1,2</sub> =0,0001 p <sub>2,3</sub> =0,0001
ХСН, декомпенсация	–	3 (6,5)	–	p <sub>1,2</sub> =0,0001 p <sub>2,3</sub> =0,0001
ОНМК по ишемическому типу	1 (1,4)	1 (2,2)	2 (2,9)	p <sub>1,2</sub> =0,7773 p <sub>1,3</sub> =0,5261 p <sub>2,3</sub> =0,8018
Другие несердечные причины	10 (13,9)	4 (8,7)	6 (8,8)	p <sub>1,2</sub> =0,3949 p <sub>1,3</sub> =0,3465 p <sub>2,3</sub> =0,9262
Злокачественные новообразования	5 (6,9)	2 (4,3)	2 (2,9)	p <sub>1,2</sub> =0,5603 p <sub>1,3</sub> =0,2774 p <sub>2,3</sub> =0,6868
COVID-19	5 (6,9)	2 (4,3)	4 (5,9)	p <sub>1,2</sub> =0,5603 p <sub>1,3</sub> =0,7979 p <sub>2,3</sub> =0,7189

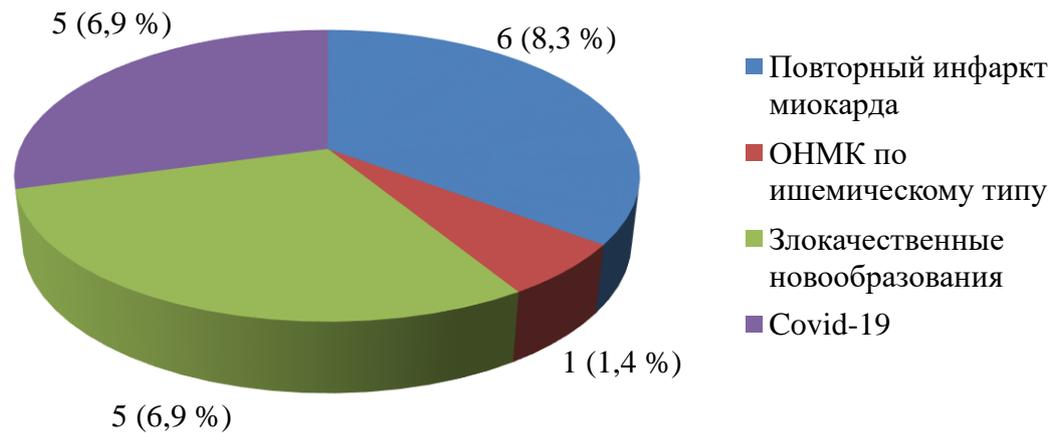


Рисунок 13 – Структура смертельных исходов у пациентов с инфарктом миокарда и блокадами сердца без постоянного водителя ритма

При анализе причин смертельных исходов в группе ( $n = 46$ ) пациентов с ИМ и гемодинамически значимыми нарушениями проводимости с имплантированным постоянным ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ преобладали сердечно-сосудистые причины смертей: у 7 (15,2 %) развился повторный инфаркт миокарда, у 3 (6,5 %) – декомпенсация ХСН и по 1 случаю ТЭЛА и ОНМК по ишемическому типу, что составило 2,2 %. Другие причины смертельного исхода (злокачественные новообразования и COVID-19) были зарегистрированы у 4 пациентов (6,8 %) в равном процентном соотношении (рисунок 14).

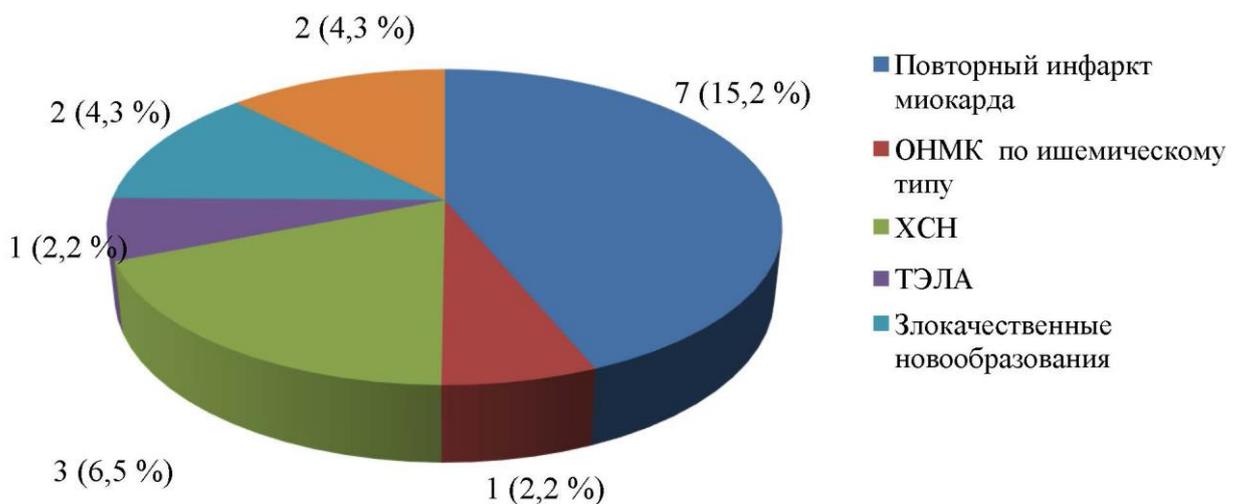


Рисунок 14 – Структура смертельных исходов у пациентов с блокадами и постоянной электрокардиостимуляцией в ранние сроки после инфаркта миокарда

В группе обследуемых ( $n = 68$ ) с ИМ и блокадами сердца, скорректированными постоянной электрокардиостимуляцией в течение  $3,2 \pm 1,2$  года, среди причин смертельного исхода преобладали сердечно-сосудистые события: повторный инфаркт – у 5 (7,4 %), у 2 (2,9 %) – ОНМК по ишемическому типу. Среди других причин смертей у 2 (2,9 %) пациентов были выявлены злокачественные новообразования, 4 (5,9 %) – зарегистрирован COVID-19 (рисунок 15).

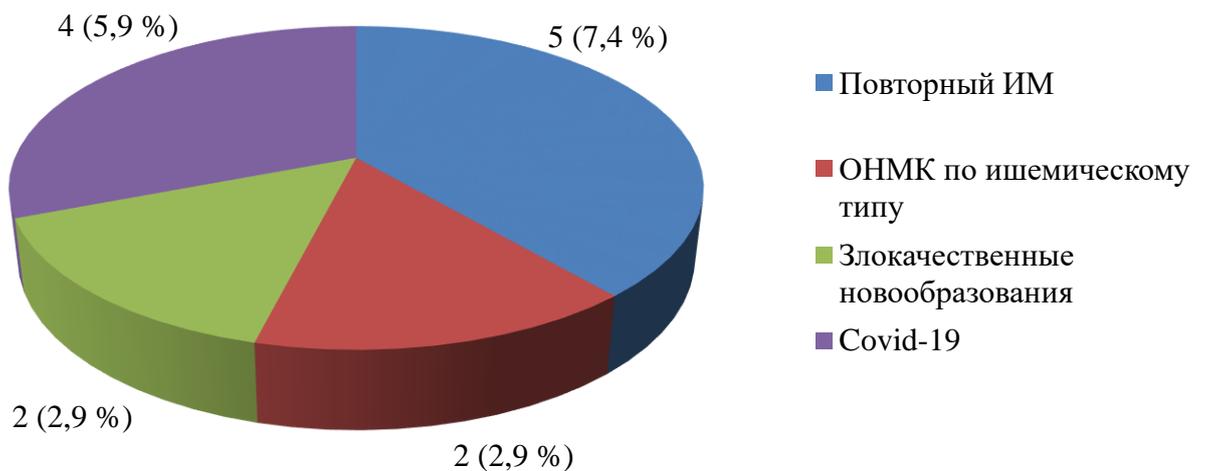


Рисунок 15 – Структура смертельных исходов у пациентов при постоянной электрокардиостимуляции в отсроченном периоде ( $3,2 \pm 1,2$  года после инфаркта миокарда)

Согласно поставленной цели исследования, проведен сравнительный анализ клинико-anamнестических данных у пациентов со смертельным и благоприятным исходами в группах сравнения: с преходящими нарушениями проводимости сердца, не требующими постоянной стимуляции сердца ( $n = 72$ ); с блокадами сердца, скорректированными имплантацией постоянного водителя ритма на госпитальном этапе ( $n = 46$ ) и в отсроченном периоде после ИМ ( $n = 68$ ) на протяжении пяти лет наблюдения.

Больным с ИМ, осложненным блокадами сердца, не требующими имплантации ИВР, со смертельным исходом ( $n = 17$ ) был характерен возраст старше на 8,4 года ( $p = 0,0003$ ), на 24,4 % ( $p = 0,0184$ ) чаще преобладали пациенты

с передним ИМ, на 36,1 % ( $p = 0,0087$ ) регистрировалось больше больных с клиническим проявлением ОН Killip II. Отсутствовали статистически значимые различия по гендерному признаку, типу ИМ, количеству баллов по шкале GRACE, характеру поражения коронарного русла, полной реваскуляризации инфаркт-ассоциированной коронарной артерии (TIMI-3) и виду нарушений ритма и проводимости сердца (таблица 16).

Пациенты со смертельным исходом при постоянной стимуляции сердца по поводу нарушений проводимости на госпитальном этапе ( $n = 16$ ), возникших при ИМ, были старше по возрасту на 6,7 года ( $p = 0,0195$ ), у них чаще на 9,6 % ( $p = 0,0053$ ) регистрировался передний ИМ, на 27,1 % ( $p = 0,0403$ ) реже отмечались клинические проявления ОН Killip I, на 24,6 % ( $p = 0,0271$ ) чаще – симптомы ОН Killip IV, значение шкалы GRACE было выше на 24,9 балла ( $p = 0,0073$ ). Отсутствовали статистически значимые различия в характере поражения коронарного русла, полной реваскуляризации с помощью ЧКВ, нарушений ритма и проводимости сердца (таблица 17).

В группе со смертельным исходом при ИМ, осложненном блокадами сердца, скорректированными постоянной электрокардиостимуляцией в отсроченном периоде ( $3,2 \pm 1,2$  года) ( $n = 13$ ), возраст пациентов был старше на 14,3 года ( $p = 0,0001$ ); регистрировались чаще на 31,1 % ( $p = 0,0426$ ) проявления острой сердечной недостаточности Killip II, преобладало на 21,7 % ( $p = 0,0019$ ) больше многососудистое поражение коронарного русла. При этом однососудистый характер поражения коронарных артерий на 21,7 % ( $p = 0,0312$ ) чаще встречался в группе с благоприятным исходом. Отсутствовали статистически значимые различия характера нарушений ритма и проводимости сердца (таблица 18).

Таблица 16 – Характеристика пациентов с инфарктом миокарда и брадиаритмиями, не требующими имплантации постоянного водителя ритма, с учетом исхода

Показатель		Группа без ЭКС, n = 72		P
		Смертельный исход, n = 17	Благоприятный исход, n = 55	
Возраст, лет, M ± SD		75,5 ± 7,3	67,1 ± 8,1	0,0003
Пол, n (%)	мужской	7 (41,2)	32 (58,2)	0,2167
	женский	10 (58,8)	23 (41,8)	
ИМпСТ, n (%)		13 (76,5)	38(69,1)	0,5585
ИМбпСТ, n (%)		4 (23,5)	17 (30,9)	
Передний ИМ, n (%)		6 (35,3)	6 (10,9)	0,0184
Нижний ИМ, n (%)		11 (64,7)	49 (89,1)	
ОСН Killip, n (%)	I	5 (29,4)	36 (65,5)	0,0087
	II	12 (70,6)	19 (34,5)	
Шкала GRACE, балл, M ± SD		123,2 ± 41,5	120,5 ± 32,3	0,6512
Однососудистое поражение КА, n (%)		10 (58,8)	34 (61,8)	0,4051
Многососудистое поражение КА, n (%)		7 (41,2)	21 (38,2)	0,3405
Восстановление коронарного кровотока (TIMI-3), n (%)		17 (100)	55 (100)	1,0
АВ-блокады II степени Мобитц I, n (%)		2 (11,8)	6 (10,9)	0,5218
АВ-блокады II степени Мобитц II, n (%)		9 (52,9)	22 (40,0)	0,3463
АВ-блокады III степени, n (%)		4 (23,5)	11 (20,0)	0,7541
Синдром слабости синусового узла, n (%)		2 (11,8)	16 (29,1)	0,1493
Фибрилляция предсердий, n (%)		7 (41,2)	17 (30,9)	0,4325
Желудочковая экстрасистолия IVБ, n (%)		8 (47,1)	26 (47,3)	0,9877

Таблица 17 – Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с учетом исходов в ранние сроки имплантации электрокардиостимулятора после инфаркта миокарда

Показатель		Группа с ЭКС через 10,5 ± 4,8 дня, n = 46		p
		Смертельный исход, n = 16	Благоприятный исход, n = 30	
Возраст, лет, M ± SD		81,2 ± 8,7	74,5 ± 8,5	0,0195
Пол, n (%)	мужской	9 (56,2)	10 (33,3)	0,1327
	женский	7 (43,8)	20 (66,7)	
ИМпСТ, n (%)		4 (25,0)	10 (33,3)	0,5585
ИМбпСТ, n (%)		12 (75,0)	20 (66,7)	
Передний ИМ, n (%)		9 (56,3)	14 (46,7)	0,0053
Нижний ИМ, n (%)		7 (43,7)	16 (53,3)	
ОСН Killip, n (%)	I	1 (6,2)	10 (33,3)	0,0403
	II	3 (18,7)	11 (36,7)	0,2085
	III	7 (43,8)	7 (23,3)	0,1518
	IV	5 (31,3)	2 (6,7)	0,0271
Шкала GRACE, балл, M ± SD		137,5 ± 18,8	112,6 ± 19,1	0,0073
Однососудистое поражение КА, n (%)		10 (62,5)	17 (56,7)	0,7775
Многососудистое поражение КА, n (%)		6 (37,5)	13 (43,3)	0,5227
Восстановление коронарного кровотока (TIMI-3), n (%)		9 (56,2)	22 (73,3)	0,2391
АВ-блокады II степени Мобитц I, n (%)		5 (31,2)	9 (30,0)	0,9301
АВ-блокады III степени, n (%)		10 (62,5)	12 (40,0)	0,1457
Синдром слабости синусового узла, n (%)		1 (6,3)	9 (30,0)	0,0629
Фибрилляция предсердий, n (%)		3 (18,7)	10 (33,3)	0,2955
Желудочковая экстрасистолия IVБ по Лауну, n (%)		9 (56,2)	13 (43,3)	0,4036

Таблица 18 – Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с учетом исходов при отсроченной имплантации электрокардиостимулятора

Показатель		Группа с ЭКС через 3,2 ± 1,2 года, n = 68		p
		Смертельный исход, n = 13	Благоприятный исход, n = 55	
Возраст, лет, M ± SD		77,9 ± 7,1	63,6 ± 8,2	0,0001
Пол, n (%)	мужской	7 (53,8)	32 (58,2)	0,7762
	женский	6 (46,2)	23 (41,8)	
ИМпСТ, n (%)		5 (38,5)	32 (58,2)	0,1992
ИМбпСТ, n (%)		8 (61,5)	23 (41,8)	
Передний ИМ, n (%)		7 (53,8)	30 (54,5)	0,9637
Нижний ИМ, n (%)		6 (46,2)	25 (45,5)	
ОСН Killip, n (%)	I	4 (30,8)	34 (61,9)	0,0426
	II	9 (69,2)	21 (38,1)	
Шкала GRACE, балл, M ± SD		123,5 ± 11,8	119,6 ± 10,1	0,1215
Однососудистое поражение КА, n (%)		9 (69,2)	50 (90,9)	0,0312
Многососудистое поражение КА, n (%)		4 (30,8)	5 (9,1)	0,0019
Восстановление коронарного кровотока (TIMI-3), n (%)		8 (61,5)	40 (72,7)	0,4259
АВ-блокады II степени Мобитц I, n (%)		1 (7,7)	7 (12,8)	0,6123
АВ-блокады II степени Мобитц II, n (%)		6 (46,1)	19 (34,5)	0,4350
АВ-блокады III степени, n (%)		1 (7,7)	12 (21,8)	0,2441
Синдром слабости синусового узла, n (%)		5 (38,5)	17 (30,9)	0,6006
Фибрилляция предсердий, n (%)		4 (30,8)	20 (36,3)	0,7042
Желудочковая экстрасистолия IVБ по Лауну, n (%)		8 (61,5)	29 (52,7)	0,5662

Известно, что, несмотря на существующие современные методы реваскуляризации и ЭКС поддержки, выживаемость при ИМ, осложненном блокадами сердца, остается низкой [193, 194], при этом сохраняется высокой частота смертельных исходов, которая, по данным разных авторов, составляет от 55,6 до 20 % в ближайшие три – пять лет [3, 15, 106]. По результатам исследования Б. Г. Искендерова и соавторов [15], смертность при ИМ, осложненном АВ-блокадой III степени, через год после индексного события составила 55,6 %, что значительно выше у пациентов с ИМ без нарушений проводимости сердца – 8,6 %. По данным анализа шведского регистра, в котором отслеживалась судьба 10 315 пациентов с ИМ и блокадами сердца, риск смертельных исходов составлял 18 %, по истечении 36 месяцев этот риск увеличивался до 20 % [80, 88, 118]. При этом гемодинамически значимые блокады, осложняющие течение ИМ, являются маркерами тяжести поражения коронарного русла [43] и выраженности повреждения проводящей системы с гемодинамически значимыми осложнениями, определяющими ближайший и отдаленный клинический прогнозы [22, 196, 198].

В настоящем исследовании в течение пяти лет с момента индексного события умерли 46 (24,7 %) пациентов с ИМ, осложненным симптомными брадиаритмиями. При этом общая максимальная частота смертей была зарегистрирована через пять лет после индексного события у 12 (6,4 %) человек. При анализе показателей смертельного исхода в группах сравнения было выявлено, что у пациентов с ИМ с блокадами сердца и имплантированным постоянным ИВР через  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента индексного события смертей на 11,2 % ( $p = 0,0110$ ) больше по сравнению с группой пациентов с ИМ без постоянной электрокардиостимуляции, на 15,7 % ( $p = 0,0001$ ) больше, чем у больных с ИМ и блокадами, требующими отсроченной имплантации постоянного водителя ритма.

Группой исследователей под руководством академика Л. С. Барбараша [49, 197] было выявлено, что на протяжении последующих пяти лет после первичного ИМ риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (повторные ИМ, ишемические инсульты, системные тромбоэмболии) возрастает и составляет 49,5 % [49, 199], которые часто являются причинами смертельного исхода у этой

группы пациентов [200]. В данном исследовании преобладающими причинами смертельного исхода были сердечно-сосудистые события, которые встречались чаще в группе больных с ИМ и имплантированным ИВР в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня ( $n = 46$ ) на 16,3 % ( $p = 0,0163$ ) в сравнении с группой с ИМ без постоянной ЭКС ( $n = 72$ ) и на 15,7 % ( $p = 0,0264$ ) в сравнении с группой с ИМ и блокадами сердца, требующими отсроченной имплантации постоянного водителя ритма ( $n = 68$ ).

Нельзя обойти вниманием тот факт, что основной причиной смерти являлся повторный ИМ, который был выявлен в группе без ЭКС у 6 (8,3 %) больных, в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня – у 7 (15,2 %) пациентов, в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года – у 5 (7,4 %). При этом распространенность повторного ИМ в группах сравнения была статистически незначима. В меньшем проценте случаев причинами смертельного исхода было ОНМК по ишемическому типу, которое зарегистрировано в группе без ЭКС и с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня у 1 пациента (1,4 % и 2,2 % соответственно), в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года – у 2 (2,9 %) обследуемых без статистически значимой достоверности. У 1 больного в группе с ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня, что составило 2,2 % ( $p = 0,0001$ ), зафиксирована ТЭЛА, у 3 (6,5 %;  $p = 0,0001$ ) – причиной смерти была декомпенсация ХСН. Другие причины смертельного исхода: злокачественные новообразования в группе без ЭКС были зарегистрированы у 5 (6,9 %), в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня – у 2 (4,3 %), в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года – у 2 (2,9 %); COVID-19 выявлен в группе без ЭКС у 5 (6,9 %), в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня – у 2 (4,3 %), в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года – у 4 (5,9 %) больных. При этом статистически значимые различия отсутствовали.

По данным регистра HORIZONS-AMI [93, 209], одним из факторов, ухудшающих прогноз у пациентов с ИМ и гемодинамически значимыми блокадами сердца, является возраст пациента  $> 60$  лет у женщин и 70 лет у мужчин [133, 209]. В настоящем исследовании было показано, что в группе обследуемых с ИМ без постоянной электрокардиостимуляции со смертельным исходом средний возраст больных составлял  $75,5 \pm 7,3$  года ( $p = 0,0003$ ). В группе пациентов с постоянным ЭКС, имплантированным в  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ,

средний возраст –  $81,2 \pm 8,7$  года ( $p = 0,0195$ ). Среди пациентов со смертельным исходом и отсроченной имплантацией ЭКС чаще встречались больные в возрасте  $77,9 \pm 7,1$  года ( $p = 0,0001$ ). Статистически значимые различия по полу между больными со смертельным и благоприятным исходами в данном исследовании не выявлены.

В исследовании HERO-2trial [176] установлено, что передний ИМ, ассоциированный с блокадами сердца, в большинстве случаев связан с тяжелой коронарной патологией, более тяжелыми клиническими проявлениями ОН (отек легких, кардиогенный шок) и неблагоприятным клиническим прогнозом в сравнении с ИМ нижней локализации. В настоящем исследовании среди пациентов со смертельным исходом на 9,6 % ( $p = 0,0053$ ) преобладал передний ИМ в группе больных с ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня, в группе пациентов без ЭКС – на 24,4 % ( $p = 0,0184$ ), чем у обследуемых с благоприятным исходом. Среди умерших клинические проявления ОН Killip II в группе без ЭКС встречались чаще на 36,1 % ( $p = 0,0087$ ), и на 31,1% ( $p = 0,0426$ ), в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года, чем в группах выживших больных. Более тяжелые клинические проявления ОН (Killip) у пациентов со смертельным исходом были выявлены в группе с показаниями к ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня. Среди умерших в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня на 24,6 % ( $p = 0,0271$ ) чаще были симптомы ОН Killip IV, чем в группе больных с благоприятным клиническим прогнозом.

По данным Ю. И. Казакова [50], у 92 % пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца, выявлен множественный характер поражения коронарных артерий. В данном исследовании множественное поражение коронарных артерий на 21,7 % ( $p = 0,0019$ ) чаще встречалось у пациентов с ИМ и отсроченной имплантацией ИВР со смертельным исходом.

В настоящее время убедительно доказана эффективность при ИМ реваскуляризации как инструмента [204], способного снизить риск развития и прогрессирования гемодинамически значимых блокад сердца [150]. По данным J. Malik, T. Laique [132], полное восстановление коронарного кровотока в инфаркт-связанной артерии способствует снижению смертельных исходов,

ассоциированных с полной АВ-блокадой, на 50 %. Вместе с тем существуют данные [7], свидетельствующие об отсутствии прогностической значимости ЧКВ у пациентов с ИМ и блокадами. В данном исследовании статистически значимых различий в пользу влияния эффективной реваскуляризации коронарного русла (TIMI-3) на течение симптомных блокад сердца и прогноз у этой категории больных не выявлено [143, 201, 203].

По данным С. А. Сайганова с соавторами [43], факт развития АВ-блокад высокой градации в остром периоде ИМ увеличивает смертельный исход через год на 35 % и способствует прогрессированию числа смертей у этой категории больных. В данном исследовании отсутствовали статистически значимые различия в характере нарушений проводимости сердца с учетом благоприятного или смертельного исхода.

Среди пациентов со смертельным исходом проведен анализ локализации ИМ. Так, в группе без ЭКС на 24,4 % ( $p = 0,0184$ ) было больше больных с передним ИМ, в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня на 9,6 % ( $p = 0,0053$ ) было больше пациентов с передней локализацией ИМ. У обследуемых, которым имплантация водителя ритма проводилась в течение трех лет наблюдения, не выявлено статистически значимых различий с учетом локализации ИМ.

Таким образом, по данным настоящего исследования, статистически достоверные различия выживаемости пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца, в группах сравнения регистрировались через пять лет наблюдения. Выживаемость пациентов с ИМ и гемодинамически значимыми нарушениями проводимости, требующими имплантации постоянного ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня, была ниже, чем в других группах сравнения. Основными причинами смертельных исходов в группах наблюдения являются сердечно-сосудистые события, среди которых лидирует повторный ИМ. В меньшем проценте случаев причинами смертельного исхода среди обследуемых стали ОНМК, ТЭЛА, декомпенсация ХСН. Другие причины смертей (злокачественные новообразования, COVID-19) встречались реже.

Нельзя обойти вниманием тот факт, что группа пациентов с ИМ и симптомными блокадами сердца, скорректированными постоянной электрокардиостимуляцией через  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ, была более тяжелой по клиническим показателям. В группе больных с ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня среди сердечно-сосудистых событий как причин смертельного исхода чаще, чем в группах сравнения, встречались повторный ИМ, ОНМК по ишемическому типу, ТЭЛА и декомпенсация ХСН. Следует отметить, что у пациентов, нуждающихся в постоянной электрокардиостимуляции в ранние сроки с неблагоприятным исходом (ХСН, ТЭЛА), были имплантированы ИВР со стимуляцией в режиме VVIR. Среди умерших в группе ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня в сравнении с группами без ЭКС и с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года преобладали пациенты более старшего возраста, чаще регистрировался передний ИМ с тяжелой ОН Killip IV, с меньшей эффективностью было проведено ЧКВ (TIMI-3), чаще встречалась полная АВ-блокада.

Через пять лет наблюдения выживаемость у больных с ИМ и блокадами сердца, скорректированными через  $10,5 \pm 4,8$  дня 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 в течение трех лет после инфаркта миокарда, осложненного блокадами сердца.

При ИМ, ассоциированном с блокадами сердца, и после имплантации ЭКС в ранние сроки в три раза ( $p = 0,0001$ ) преобладали пациенты с сердечно-сосудистыми причинами смерти, среди которых у 7 (15,2 %) больных лидировал повторный ИМ, регистрировалась ТЭЛА у 1 и декомпенсация ХСН у 3 больных, для хронотропной поддержки был выбран режим стимуляции VVIR. В группах сравнения среди обследуемых в меньшем проценте случаев регистрировались нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, чем повторный ИМ.

Следовательно, предикторами смертельного исхода в остром периоде ИМ, осложненного блокадами сердца, следует рассматривать: ИМбпST передней

локализации, сопровождающийся Killip III–IV с более высоким баллом по шкале GRACE, многососудистым поражением коронарных артерий, наличием АВ-блокады III степени с приступами МЭС. Именно эта категория больных заслуживает пристального внимания врача-кардиолога.

### **3.4 Предикторы и модели прогнозирования имплантации электрокардиостимулятора у пациентов с инфарктом миокарда, осложненным нарушениями проводимости**

На последнем этапе исследования были выявлены предикторы ранней и отсроченной имплантации ЭКС у больных с ИМ и блокадами сердца, позволившие разработать модели прогнозирования целесообразности имплантации постоянного водителя ритма на различных этапах сердечно-сосудистого континуума, определяющие тактические подходы ведения этой категории больных.

В качестве факторов целесообразности имплантации постоянной электрокардиостимуляции рассматривались следующие показатели: пол, возраст (лет), шкала GRACE (балл), форма острого коронарного синдрома (ИМпST, ИМбпST), локализация ИМ (передний, нижний или иной локализации), вид аритмии (СССУ, АВ-блокада II степени, АВ-блокада III степени), сопутствующие нарушения ритма (фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, другие нарушения ритма), наличие приступов МЭС, степень тяжести ОН при ИМ по Killip), наличие в анамнезе постинфарктного кардиосклероза, СД, АГ, характер поражения коронарных артерий (однососудистое и множественное), степень реперфузии инфаркт-связанной артерии по шкале TIMI.

Проводился ретроспективный комплексный сравнительный анализ клинико-анамнестических данных пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца, при отсутствии показаний для постоянной электрокардиостимуляции и наличии

показаний для имплантации ИВР в остром и отсроченном периодах после индексного события с описанием характерных особенностей «портретов» больных.

В зависимости от факта и сроков потребности в постоянной электрокардиостимуляции было сформировано три группы больных. В первую группу вошли пациенты ( $n = 72$ ), которым не был имплантирован ЭКС, вторую группу ( $n = 46$ ) и третью ( $n = 68$ ) группу составили пациенты с ИМ, имеющие показания для ранней (через  $10,5 \pm 4,8$  дня) и отсроченной (через  $3,2 \pm 1,2$  года с момента индексного события) имплантации водителя ритма. Всем больным были проведены КАГ и первичное ЧКВ как способ реваскуляризации инфаркт-ассоциированной коронарной артерии.

Следует отметить, что в группе без ЭКС было на 40,4 % ( $p = 0,0001$ ) больше больных с ИМпСТ, чем в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня, в которой в свою очередь на 25,5 % ( $p = 0,0074$ ) выявлено меньше пациентов с ИМпСТ, чем в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года. Среди пациентов группы с ЭКС в ранние сроки на 40,4 % ( $p = 0,0001$ ) чаще, чем в группе без ЭКС, и на 25,5 % ( $p = 0,0074$ ) больше, чем в группе с показаниями к отсроченной электрокардиостимуляции, преобладал ИМбпСТ.

Передний ИМ регистрировался чаще на 36,7 % ( $p = 0,0001$ ) у больных с ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня, чем в группе без ЭКС, и на 21,3 % ( $p = 0,0191$ ), чем в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года. При этом в группе пациентов с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года передняя локализация ИМ на 15,4 % ( $p = 0,0195$ ) чаще встречалась, чем в группе без ЭКС. Нижний ИМ преобладал среди пациентов без ЭКС и на 48,9 % ( $p = 0,0001$ ) встречался чаще, чем в группе с ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня, на 27,9 % ( $p = 0,0013$ ) был более распространен, чем в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года. Следует отметить, что в группе больных с отсроченной ЭКС на 21,0 % ( $p = 0,0240$ ) было больше больных с нижним инфарктом, чем в группе с ЭКС в ранние сроки. Распространенность повторных инфарктов миокарда в группах сравнения статистически не различалась.

Степень тяжести ИМ с блокадами сердца оценивалась по клиническим проявлениям ОН согласно классификации Killip и риск-стратификации

балльной оценки по шкале GRACE. Клинически ОН Killip I на 21,7 % ( $p = 0,0069$ ) чаще встречались у группы больных без ЭКС, чем в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня, в которой в свою очередь на 23,8 % ( $p = 0,0031$ ) выявлено меньше больных с симптомами ОН Killip I, чем в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года. Клиника ОН Killip II в равном процентном соотношении была выявлена в трех группах сравнения без статистической достоверности. Тяжелые клинические проявления ОН Killip III и Killip IV осложняли течение ИМ только у группы пациентов с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня: у 3 (6,5 %) ( $p = 0,0282$ ) и 6 (13,1 %) ( $p = 0,0017$ ) больных соответственно. Кроме того, медианное значение по шкале GRACE у пациентов этой группы составило  $138,59 \pm 27,80$  балла, что было выше на 18,0 балла ( $p = 0,0023$ ), чем в группе без ЭКС, и выше на 14,0 балла ( $p = 0,0148$ ), чем у больных с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года.

Всем пациентам согласно современным клиническим рекомендациям проводилась КАГ, выявившая различный характер поражения коронарного русла, и осуществлена реваскуляризация инфаркт-связанной артерии. В группе больных, где имплантировался постоянный ИВР через  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента индексного события в два раза ( $p = 0,0400$ ) чаще, чем в группе без показаний к ИВР, регистрировалось множественное поражение коронарного русла. Кроме того, выявлено восстановление коронарного кровотока в инфаркт-зависимой артерии (TIMI-3) у пациентов без ЭКС на 16,5 % ( $p = 0,0294$ ) и на 15,5 % ( $p = 0,0253$ ) чаще, чем в группах с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня и с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года соответственно.

При анализе нарушений проводимости выявлено, что у группы пациентов без ЭКС на 22,4 % ( $p = 0,0171$ ) чаще, чем в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня, регистрировалась АВ-блокада II степени. В группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня АВ-блокада III степени встречалась чаще на 31,2 % ( $p = 0,0003$ ), чем в группе без ЭКС, и на 28,7 % ( $p = 0,0011$ ), чем в группе больных с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года. В группе пациентов без ИВР отсутствовали приступы МЭС, которые в свою очередь регистрировались чаще на 12,9 % ( $p = 0,0213$ ) в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня по сравнению с группой с ИВР через  $3,2 \pm 1,2$  года. В группах сравнения не

выявлено статистически значимых различий по частоте встречаемости ФП и желудочковых нарушений ритма IV градации по Лауну.

Следовательно, при ретроспективном анализе клинико-anamнестических данных пациентов с перенесенным ИМ и нарушениями проводимости сердца были представлены несколько «портретов» больных. Первый из них характерен для пациентов, у которых блокады сердца являлись преходящими и не требовали постоянной стимуляции сердца. Это, как правило, были пациенты с ИМпST нижней локализации – 54 (75,0 %) пациента; чаще встречалась ОСН Killip I – у 61 (84,7 %). ИМ осложнялся АВ-блокадой II степени у 38 (52,8 %) пациентов. Приступы МЭС у больных этой группы не фиксировались. По данным КАГ однососудистое поражение коронарного русла выявлено у 33 (45,8 %) обследуемых. У 62 (86,1 %) – восстановлен кровоток в инфаркт-зависимой артерии (TIMI-3).

Второй «портрет» описывал больных, которым через  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ была показана имплантация постоянного водителя ритма. В этой группе преобладали больные преимущественно с ИМбпST, который был выявлен у 32 (69,6 %) пациентов. Кроме того, чаще встречался передний ИМ – у 22 (47,8 %). У 3 (6,5 %) больных манифестировала клиника ОСН Killip III, у 6 (13,1 %) – ОСН Killip IV. Для этой категории пациентов было характерно многососудистое поражение коронарных артерий, которое выявлено у 22 (47,8 %) больных. Кроме того, у 32 (69,6 %) больных восстановлен кровоток в инфаркт-связанной артерии (TIMI-3). Среди нарушений проводимости лидировала АВ-блокады III степени – у 22 (47,8 %) пациентов, при этом в 17,4 % случаев сопровождалась приступами МЭС.

Третий «портрет» – пациенты с рецидивирующим характером нарушений проводимости сердца, требующих имплантации постоянной ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года после ИМ. Практически в равном соотношении регистрировались ИМпST (у 38 (55,9 %) больных) и ИМбпST (у 30 (44,1 %) обследуемых). Среди пациентов этой группы чаще встречался нижний ИМ – у 32 (47,1 %) больных. Преобладала клиника ОСН Killip I у 59 (86,8 %) пациентов. У обследуемых этой

группы в равном процентном соотношении был выявлен однососудистый и множественный характер поражения коронарного русла – 30 (44,1 %) и 29 (42,6 %) пациентов соответственно. Эффективная реперфузия инфаркт-ассоциированной артерии (TIMI-3) была выполнена 48 (70,6 %) больным. Среди нарушений проводимости у 33 (48,5 %) больных регистрировалась АВ-блокада II степени и у 13 (19,1 %) – АВ-блокада III степени, сопровождающиеся приступами МЭС в 3 (4,4 %) случаях.

Выявление предикторов ранней и отсроченной имплантации ЭКС у больных с инфарктом миокарда и блокадами сердца позволило разработать модели прогнозирования целесообразности имплантации постоянного водителя ритма на различных этапах сердечно-сосудистого континуума. С помощью многофакторного регрессионного анализа факторов имплантации ЭКС и коэффициентов регрессии были построены математические модели прогнозирования использования постоянного ИВР при ИМ, осложненном блокадами сердца.

Анализ клинико-anamнестических данных выявил важные критерии, определяющие необходимость имплантации ЭКС у пациентов в остром периоде ИМ, ассоциированного с нарушениями проводимости сердца.

Выявлена значимая прямая зависимость необходимости проведения постоянной электрокардиостимуляции 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 обратная зависимость от факта наличия у пациента ИМ нижней локализации (ОШ = 0,082 [0,026–0,26]), представленная в таблице 19.

Таблица 19 – Предикторы имплантации электрокардиостимулятора в остром периоде инфаркта миокарда, осложненного блокадами сердца

Показатель	Коэффициент В	Стандартная ошибка	р	ОШ	ДИ-	ДИ+	Хи-квадрат Вальда
Шкала GRACE, балл	0,068	0,02	0,002	1,07	0,02	0,19	9,33
АВ-блокада III степени, нет / да	2,48	0,64	0,0002	11,9	3,37	42,3	15,1
ИМ нижней локализации, нет / да	-2,50	0,59	<0,0001	0,082	0,026	0,26	18,2
Константа	-9,06	3,04	0,003	0,0001	0,003	0,048	8,86

Комплекс факторов, определяющих потребность в постоянной электрокардиостимуляции в ранние сроки, позволил получить модель прогнозирования использования постоянного ИВР в течение  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента индексного события. Общие характеристики построенной модели свидетельствуют об ее эффективности:  $\chi^2$  Пирсона = 61,2;  $p = 0,0001$ . Коэффициенты регрессии (таблица 19) используются для построения модели определения необходимости имплантации ЭКС в остром периоде ИМ.

Для этого необходимо внести значение показателей «Шкала GRACE», «АВ-блокада III степени» и «ИМ нижней локализации» в формулы (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 стенки (нет / да).

Соответственно, 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.

Анализ полученных данных показал, что построенная модель характеризуется высокой чувствительностью (78,3 %) и специфичностью (84,7 %). Площадь под ROC-кривой (AUC) составляет 0,88 [0,82–0,94], что свидетельствует о достаточно высоком качестве полученной модели (таблица 20).

Таблица 20 – Результаты ROC-анализа пациентов с инфарктом с блокадами сердца, нуждающихся в имплантации электрокардиостимулятора в остром периоде

Показатель	Площадь под кривой (AUC)	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95 % ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
Результаты ROC-анализа	0,88	0,032	0,0001	0,82	0,94

При изначальном пороге отсечения 0,5 модель хорошо прогнозирует показания к постоянной электрокардиостимуляции через  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ (чувствительность – 78,3 %) и обладает высокой способностью определять отсутствие необходимости в постоянном ИВР в остром периоде ИМ (специфичность – 84,7 %). Результаты ROC-анализа, выполненного у группы пациентов с блокадами сердца при ИМ с постоянной электрокардиостимуляцией в остром периоде, показали, что качество модели

является высоким и, соответственно, обладает хорошей прогностической способностью (рисунок 16).

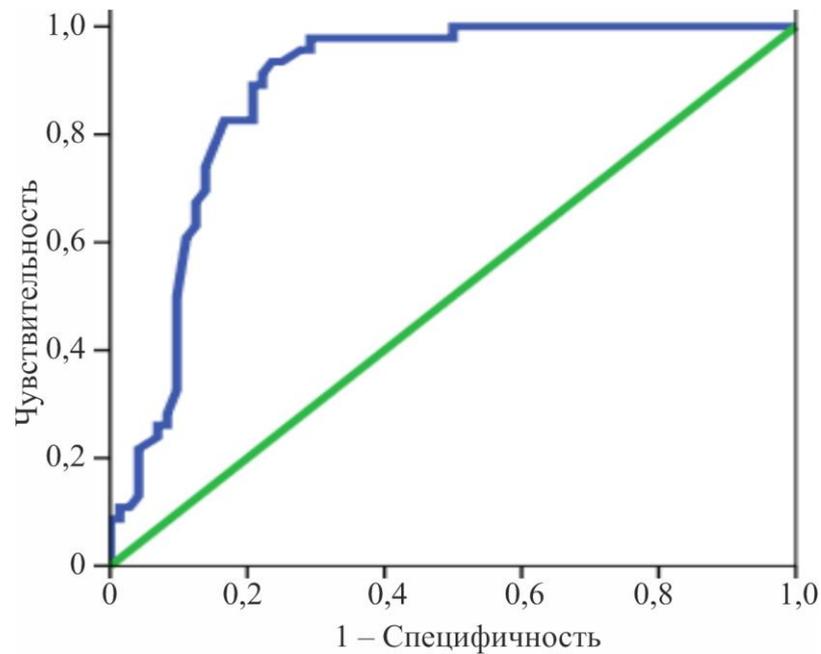
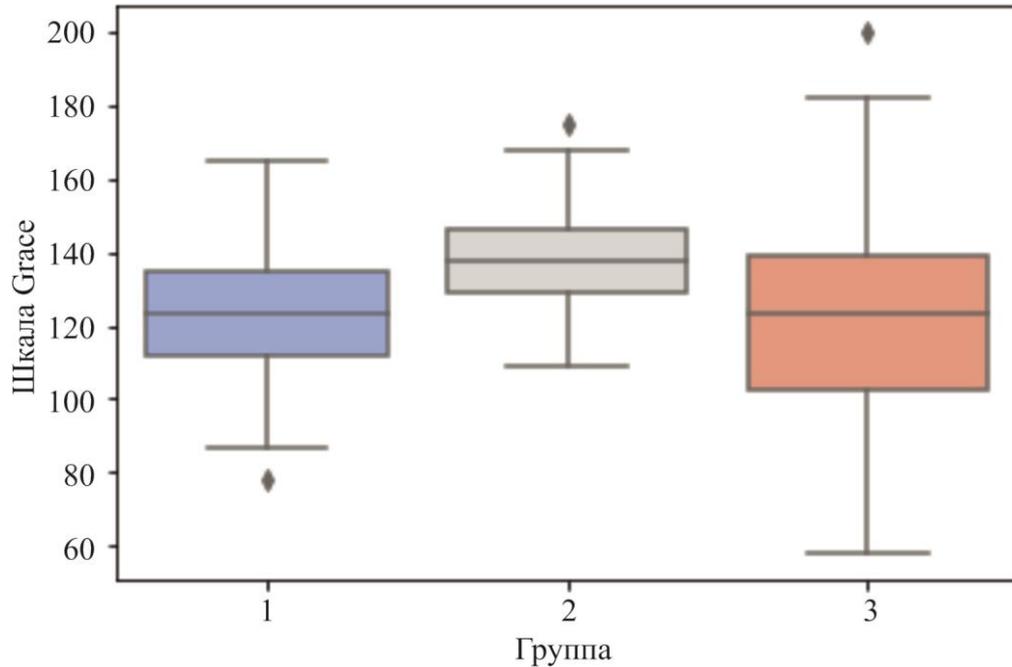


Рисунок 16 – ROC-кривая пациентов с блокадами сердца, требующими имплантации электрокардиостимулятора в остром периоде инфаркта миокарда

Применение данной модели, основанной на таких показателях, как наличие АВ-блокады III степени, ИМбпST, количество баллов по шкале GRACE, позволило прогнозировать необходимость постоянной электрокардиостимуляции в остром периоде ИМ у каждого пациента индивидуально.

Различия показателей «Шкала GRACE» среди обследуемых в группах сравнения также четко визуализированы. Пациенты с постоянной электрокардиостимуляцией в остром периоде были ассоциированы с более тяжелым течением ИМ по шкале GRACE по сравнению с больными без ИВР (рисунок 17).

В исследовании у пациентов с ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня медианное значение шкалы GRACE составило 137,5 (128,7; 146,0) балла. Для группы больных без ЭКС данные показатели соответствовали 123,5 (112,0; 134,5) балла. Пороговые показатели шкалы GRACE представлены в таблице 21.



- 1 – группа без электрокардиостимулятора,  
 2 – группа с электрокардиостимулятором через  $10,5 \pm 4,8$  дня,  
 3 – группа с электрокардиостимулятором через  $3,2 \pm 1,2$  года

Рисунок 17 – Значение балльной оценки по шкале GRACE в группах сравнения

Результаты исследования демонстрируют, что АВ-блокада III степени, при ИМбпST и высоких значениях по шкале GRACE, любой локализации ИМ, за исключением нижней, являются главными факторами, обуславливающими необходимость имплантации ЭКС в ранние сроки ИМ.

Таблица 21 – Пороговые значения шкалы GRACE, ассоциированные с необходимостью имплантации электрокардиостимулятора в остром периоде инфаркта миокарда, баллы

Фактор риска	Значение шкалы GRACE (включительно)	
	Нет необходимости имплантации	Высокая степень необходимости имплантации
АВ-блокада III степени – ИМ нижний +	60–168	169 и больше
АВ-блокада III степени + ИМ нижний +	60–132	133 и больше
АВ-блокада III степени + ИМ нижний –	60–95	96 и больше

Следует отметить, что наличие полного АВ-блока является равноценным по вкладу фактором риска при любой локализации ИМ (за исключением нижнего ИМ). Показано, что чем больше факторов риска имеется у пациента, тем выше риск целесообразности проведения постоянной электрокардиостимуляции.

Далее представлены примеры использования данной модели на практике.

### **Клинический пример 1**

Пациент А. Г., 62 года. Поступил в кардиологическое отделение с диагнозом: ИБС. Q-необразующий нижний инфаркт миокарда, осложненный АВ-блокадой II степени Мобитц II. С/п ЧКВ со стентированием ПКА (1DES). Killip II. Гипертоническая болезнь, III стадия, риск 4. Численное значение шкалы GRACE – 120 баллов.

При помощи построенной модели с использованием показателей «Шкала GRACE», «АВ-блокада III степени» и «ИМ нижней локализации» безошибочно определено отсутствие потребности в имплантации постоянного ИВР в остром периоде.

$$\begin{aligned}
 Z_1 &= -9,06 + (X_1 \times 0,068) + (X_2 \times 2,48) + (X_3 \times -2,5) = \\
 &= -9,06 + (120 \times 0,068) + (0 \times 2,48) + (1 \times -2,5) = -3,4, \\
 Y_1 &= \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1)) = \text{EXP}(-3,4) / (1 + \text{EXP}(-3,4)) = 0,03.
 \end{aligned}$$

Полученное значение вероятности необходимости использования постоянной электрокардиостимуляции, равное 0,03, ниже оптимального порога отсечения (0,5) модели, что соответствует фактическому отсутствию показаний для использования у него постоянного ИВР через  $10,5 \pm 4,8$  дня после ИМ.

### **Клинический пример 2**

Пациентка Н. Д., 75 лет. Поступила в кардиологическое отделение с диагнозом: ИБС. Q-необразующий нижний инфаркт миокарда, осложненный АВ-блокадой III степени. С/п ЧКВ со стентированием ПКА (2DES). Killip III. Гипертоническая болезнь, III стадия, риск 4. Ожирение 1-й степени. Численное значение шкалы GRACE – 146 баллов.

При помощи построенной модели с использованием показателей «Шкала GRACE», «АВ-блокада III степени» и «ИМ нижней локализации» безошибочно определено наличие показаний для постоянной электрокардиостимуляции в остром периоде.

$$\begin{aligned}
 Z_1 &= -9,06 + (X_1 \times 0,068) + (X_2 \times 2,48) + (X_3 \times -2,5) = \\
 &= -9,06 + (146 \times 0,068) + (1 \times 2,48) + (1 \times -2,5) = 0,85, \\
 Y_1 &= \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1)) = \text{EXP}(0,85) / (1 + \text{EXP}(0,85)) = 0,70.
 \end{aligned}$$

Полученное значение вероятности необходимости использования постоянного ИВР в остром периоде, равное 0,70, значительно выше оптимального порога отсечения (0,5) модели, что соответствует фактическому наличию показаний для имплантации постоянного ЭКС в остром периоде ИМ.

При сравнительном анализе демографических и клинико-anamнестических 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 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]).

Следовательно, интегральные показатели, а именно ИМбпST, передняя локализация ИМ, возраст пациентов, характеризуют комплексную оценку вероятности имплантации ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года с момента индексного события. После расчета интегральных показателей для прогноза имплантации ИВР была построена многофакторная бинарная логистическая регрессия (таблица 22).

Таблица 22 – Предикторы имплантации пациентам электрокардиостимулятора в отсроченном периоде после инфаркта миокарда

Показатель	Коэффициент В	Стандартная ошибка	р	ОШ	ДИ-	ДИ+	Хи-квадрат Вальда
Возраст, лет	-0,041	0,02	0,02	0,96	0,93	0,99	5,24
Форма ОКС, ИМпST/ ИМбпST	1,28	0,41	0,002	3,61	0,59	0,17	9,65
ИМ передней локализации, нет / да	1,71	0,53	0,001	5,53	0,95	5,6	10,6

Комплекс факторов, определяющих показания к отсроченной ЭКС, позволил получить модель прогнозирования в постоянной электрокардиостимуляции, определяющую тактику ведения больных с ИМ и блокадами сердца с показаниями к имплантации постоянного водителя ритма в постгоспитальном периоде ( $3,2 \pm 1,2$  года с момента индексного события). Общие характеристики построенной модели свидетельствуют об ее эффективности:  $\chi^2$  Пирсона = 20,5;  $p = 0,001$ . Коэффициенты регрессии использованы для построения модели, обуславливающей необходимость имплантации ЭКС в отсроченном периоде после ИМ.

Для этого следовало внести значения показателей «Возраст», «ИМбпСТ» и «ИМ передней локализации» в формулы 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; при этом  $X_1$  – возраст (лет);  $X_2$  – форма ОКС (ИМпСТ / ИМбпСТ);  $X_3$  – ИМ передней стенки (нет / да).

Выявлено, что с уменьшением возраста, а также у пациентов с ИМбпСТ и ИМ передней локализации наблюдается высокая вероятность необходимости имплантации ЭКС в более поздние сроки ( $3,2 \pm 1,2$  года).

Для построенной модели характерны высокая чувствительность – 72,1 % и специфичность – 66,7 %. Площадь под ROC-кривой (AUC) – 0,72 [0,63–0,81], что свидетельствует о высоком качестве модели, определяющей необходимость имплантации ЭКС в отсроченном периоде (таблица 23).

Таблица 23 – Площадь под ROC-кривой модели выполнения имплантации электрокардиостимулятора в отсроченном периоде

Показатель	Площадь под кривой (AUC)	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95 % ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
Результаты ROC-анализа	0,72	0,044	0,0001	0,63	0,81

Следовательно, при изначальном пороге отсечения 0,5 модель с высокой степенью вероятности определяет показания для использования постоянной электрокардиостимуляции (чувствительность – 72,1 %) и в средней степени способна определить отсутствие потребности имплантации постоянной ИВР (специфичность – 66,7 %) в постгоспитальном периоде. Результаты ROC-анализа демонстрируют высокую способность модели прогнозировать потребность в постоянной электрокардиостимуляции через три года после ИМ (рисунок 18).

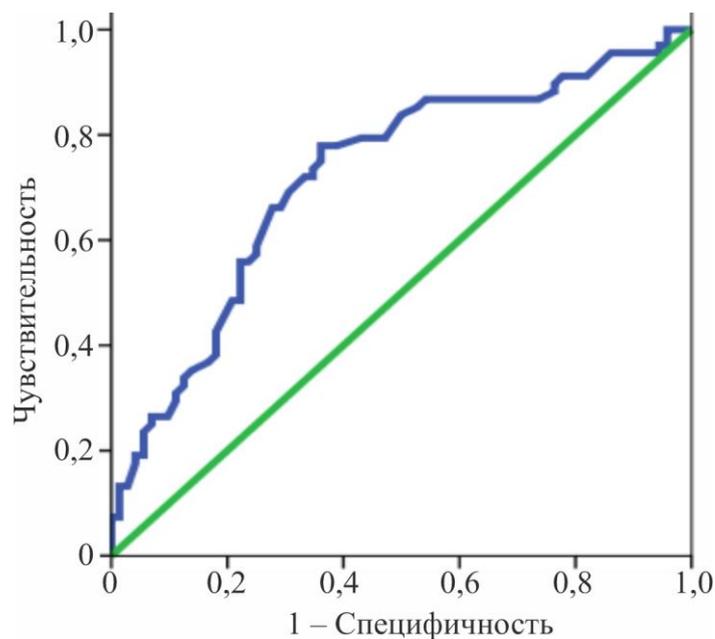


Рисунок 18 – ROC-кривая определения необходимости имплантации электрокардиостимулятора в среднем через три года после инфаркта миокарда

Применение данной модели, основанной на использовании факторов ИМбпСТ передней локализации и возраста пациентов, позволило достоверно рассчитать прогноз имплантации ИВР в отсроченном периоде персонально для каждого пациента. Выявлено, что пациенты с ИМбпСТ (по сравнению с пациентами с ИМпСТ) значимо чаще встречались в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года, чем в группе без ЭКС (ОШ = 3,61 [1,59–8,17]). Такая же картина наблюдается и при ИМ передней локализации с блокадами сердца (ОШ = 5,53 [1,95–15,6]).

Различия показателя «Возраст» в группах сравнения представлены на рисунке 19. Так, у пациентов с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня медианное значение (нижний; верхний квартили) возраста были выше, чем в группе без ЭКС, средний возраст пациентов которой практически соответствовал данному показателю в группе больных с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года (рисунок 19).

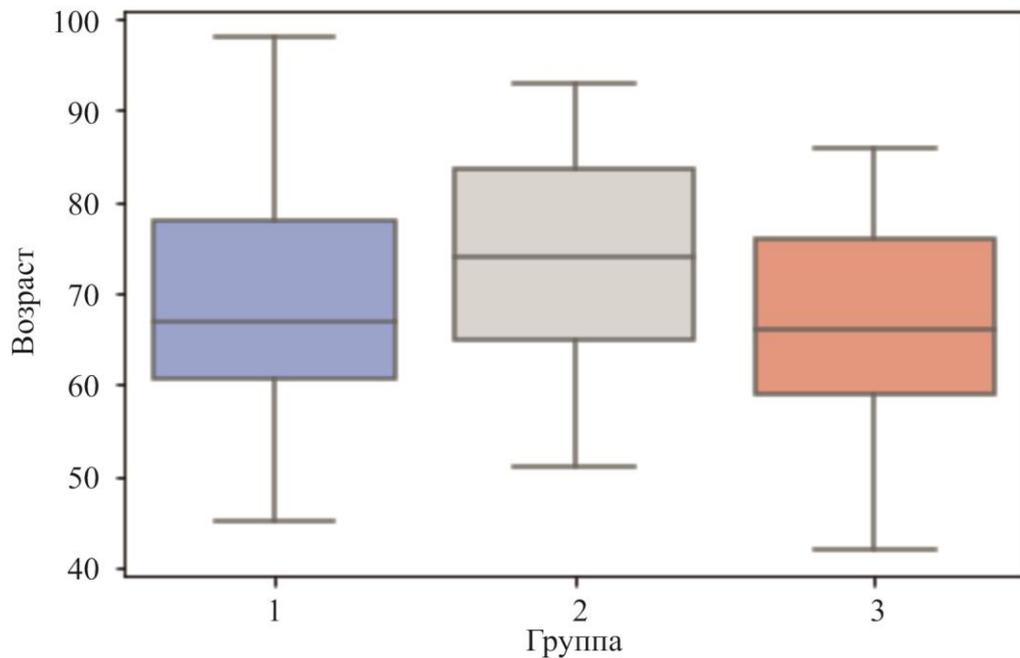


Рисунок 19 – Возраст пациентов в группах сравнения, лет: 1 – группа без электрокардиостимулятора, 2 – группа с электрокардиостимулятором через  $10,5 \pm 4,8$  дня, 3 – группа с электрокардиостимулятором через  $3,2 \pm 1,2$  года после инфаркта миокарда

У пациентов с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года медианное значение возраста составило 66,0 (59,0; 76,0) года. Для групп больных с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня и больных без ЭКС данные показатели равны 75,0 (69,0; 86,0), 67,0 (60,7; 78,0) года соответственно.

Следовательно, главными предикторами имплантации ИВР у пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца, в отсроченном периоде являлся ИМбпST передней локализации, при этом возраст имел обратно пропорциональную зависимость в прогнозировании использования постоянного ЭКС.

### **Клинический пример 3**

Пациент А. М., 88 лет. Поступил в кардиологическое отделение с диагнозом: ИБС. Q-необразующий нижний ИМ, осложненный АВ-блокадой II степени Мобитц II, состояние после ЧКВ со стентированием ПКА (2DES). Killip I. Гипертоническая болезнь III стадия, риск 4.

При помощи построенной модели с использованием показателей «Возраст», «ИМбпST» и «ИМ передней локализации» у пациента определено отсутствие необходимости в постоянной электрокардиостимуляции в отсроченном периоде.

$$Z_1 = 1,91 + (X_1 \times -0,041) + (X_2 \times 1,28) + (X_3 \times 1,71) = \\ = 1,91 + (88 \times -0,041) + (1 \times 1,28) + (0 \times 1,71) = -0,418,$$

$$Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1)) = \text{EXP}(-0,418) / (1 + \text{EXP}(-0,418)) = 0,397.$$

Полученное значение вероятности постоянного ИВР в отдаленном периоде, равное 0,397, ниже оптимального порога отсечения (0,5) модели, что соответствует фактическому отсутствию необходимости в постоянной электрокардиостимуляции в отсроченном периоде.

### **Клинический пример 4**

Пациентка Г. А., 78 лет. Поступила в кардиологическое отделение с диагнозом: ИБС. Q-необразующий передний распространенный ИМ, осложненный АВ-блокадой II степени Мобитц II. Состояние после ЧКВ со стентированием ПКА

(2BMS). Killip II. Гипертоническая болезнь, III стадия, риск 4. Сахарный диабет 2-го типа. Ожирение 1-й степени.

При помощи построенной модели с использованием показателей «Возраст», «ИМбпСТ» и «ИМ передней локализации» у данной пациентки определены показания в постоянной электрокардиостимуляции в отсроченном периоде.

$$\begin{aligned} Z_1 &= 1,91 + (X_1 \times -0,041) + (X_2 \times 1,28) + (X_3 \times 1,71) = \\ &= 1,91 + (78 \times -0,041) + (0 \times 1,28) + (1 \times 1,71) = 0,42, \end{aligned}$$

$$Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1)) = \text{EXP}(0,42) / (1 + \text{EXP}(0,42)) = 0,60.$$

Полученное значение вероятности необходимости использования постоянного ИВР, равное 0,6, выше оптимального порога отсечения (0,5) модели, что соответствует фактическому наличию показаний для постоянной электрокардиостимуляции у обследуемой пациентки.

В настоящем исследовании был проведен сравнительный анализ предикторов имплантации ЭКС пациентам в ранние ( $10,5 \pm 4,8$  дня) и поздние сроки после ИМ ( $3,2 \pm 1,2$  года) по сравнению с группой, в которой не имплантировался постоянный ИВР, так как нарушения проводимости имели преходящий характер.

Выявлена значимая прямая зависимость целесообразности проведения имплантации ЭКС от формы ОКС, а именно ИМбпСТ (ОШ = 4,89 [2,31–10,3]), наличия у пациента ИМ передней локализации (ОШ = 11,5 [4,39–30,4]) и выраженности поражения коронарных артерий, а именно их множественного атеросклеротического изменения (ОШ = 2,18 [1,04–4,61]) (таблица 24).

Таблица 24 – Предикторы имплантации электрокардиостимулятора в ранние и отдаленные сроки после инфаркта миокарда

Показатель	Коэффициент В	Стандартная ошибка	р	ОШ	ДИ-	ДИ+	Хи-квадрат Вальда
Форма ОКС, ИМпST/ ИМбпST	1,59	0,38	0,00004	4,89	2,31	10,3	11,8
ИМ передней локализации, нет / да	2,45	0,49	0,000001	11,5	4,39	30,4	24,9
Множественное поражение коронарных артерий, нет / да	0,78	0,38	0,04	2,18	1,03	4,61	4,27
Константа	-1,05	0,31	0,001	0,35	0,19	0,64	11,8

Полученные интегральные показатели: ИМбпST, передняя локализация ИМ, множественное поражение коронарного русла, характеризующие комплексную оценку вероятности имплантации ИВР, позволили построить многофакторную бинарную логистическую регрессию вероятности имплантации ЭКС.

В настоящем исследовании была построена эффективная модель (формула), позволяющая прогнозировать факт необходимости имплантации ИВР при ИМ в сравнении с группой, где не проводилась постоянная ЭКС, определяющая тактические вопросы ведения ( $\chi^2$  Пирсона = 44,2;  $p = 0,00001$ ).

Расчет вероятности использования постоянной электрокардиостимуляции 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 определяет отсутствие необходимости, а при значении  $\geq 0,5$  – наличие необходимости проведения постоянной электрокардиостимуляции,  $Z_1$  – промежуточный показатель, EXP – экспоненциальная функция,  $X_1$  – форма ОКС (ИМпСТ / ИМбпСТ),  $X_2$  – ИМ передней стенки (нет / да),  $X_3$  – множественное поражение коронарных артерий (нет / да).

Анализ результатов показал, что построенная модель имеет чувствительность – 82,4 %, а специфичность – 59,7 %, что свидетельствует о высокой способности прогнозировать необходимость имплантации ЭКС. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,77 [0,69–0,84], что соответствует уровню классификатора высокого качества (таблица 25).

При пороге отсечения 0,5 модель с высокой долей вероятности определяет показания к имплантации постоянного ИВР (чувствительность – 82,4 %) и с более низкой способностью показывает отсутствие необходимости в постоянной электрокардиостимуляции (специфичность – 59,7 %) в ранние и отсроченные сроки с момента индексного события.

Таблица 25 – Результаты ROC-анализа модели определения необходимости выполнения имплантации электрокардиостимулятора в ранние и отсроченные сроки после развития инфаркта миокарда

Показатель	Площадь под кривой (AUC)	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95 % ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
Результаты ROC-анализа	0,77	0,037	0,0001	0,69	0,84

Результаты ROC-анализа, выполненного у пациентов с ЭКС и без постоянной стимуляции сердца у больных с ИМ с преходящими блокадами сердца, показали высокую прогностическую значимость модели (рисунок 20).

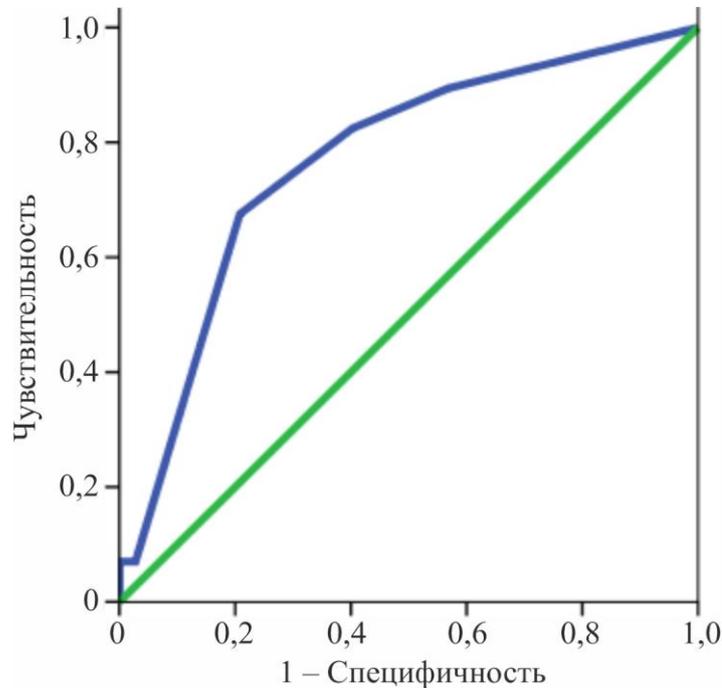


Рисунок 20 – ROC-кривая классификационной эффективности модели определения необходимости выполнения имплантации электрокардиостимулятора

Следует полагать, что у лиц с ИМбпST и ИМ передней локализации, а также с множественными поражениями коронарных артерий, наблюдается более высокая вероятность необходимости имплантации ЭКС. То есть ИМ любой локализации (кроме передней стенки) и с другими видами поражения коронарных артерий (за исключением множественного поражения) ассоциировался с меньшим риском необходимости имплантации постоянного водителя ритма.

Применение данной модели, основанной на показателях ИМбпST передней локализации и множественного характера поражения коронарных артерий, позволяет достоверно рассчитывать целесообразность использования ЭКС у пациентов, перенесших ИМ, индивидуально. Так, у лиц с ИМбпST и ИМ передней локализации, а также с множественным поражением коронарных артерий,

наблюдалась более высокая вероятность необходимости в постоянной электрокардиостимуляции (ОШ = 4,89 [2,31–10,3]), (ОШ = 11,5 [4,39–30,4]), ИМ любой локализации (кроме передней стенки) и с другими видами поражения коронарных артерий (за исключением множественного) ассоциировался с меньшим риском необходимости постоянной ЭКС.

Нельзя обойти вниманием тот факт, что группа больных с ИМ и блокадами сердца, нуждающихся в имплантации постоянного водителя ритма в постгоспитальном периоде, с учетом социальных факторов (уровень образованности, комплаентности, низкой доступности специализированной кардиологической помощи) является наиболее уязвимой по риску ВСС, ассоциированной с блокадами сердца, осложнившими течение ИМ. Следовательно, можно полагать о необходимости использования превентивной постоянной хронотропной поддержки на госпитальном этапе у этой категории пациентов при наличии комплекса предикторов постоянной электрокардиостимуляции, а именно возраста пациента 66,6 (59,0; 76,0) года, переднего ИМбпST, множественного поражения коронарного русла.

### **Клинический пример 5**

Пациент В. И., 78 лет. Поступил в кардиологическое отделение с диагнозом: ИБС. Q-образующий нижний инфаркт миокарда, осложненный АВ-блокадой II степени Мобитц II. Состояние после ЧКВ со стентированием ПКА (1DES) Killip II. Гипертоническая болезнь, III стадия, риск 4,

При помощи построенной модели с использованием показателей «ИМбпST», «ИМ передней локализации», «Множественное поражение коронарных артерий» модель достоверно определяет у пациента отсутствие показаний в проведении постоянной электрокардиостимуляции в ранние и отдаленные сроки с момента ИМ.

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

$$Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1)) = \text{EXP}(-1,05) / (1 + \text{EXP}(-1,05)) = 0,26.$$

Полученное значение вероятности необходимости использования ИВР, равное 0,26, ниже оптимального порога отсечения (0,50) модели, что соответствует фактическому отсутствию показаний к постоянной электрокардиостимуляции у обследуемого пациента.

### **Клинический пример 6**

Пациентка Л. Н., 74 года. Поступила в кардиологическое отделение с диагнозом: ИБС. Q-необразующий нижний инфаркт миокарда, осложненный АВ-блокадой II степени Мобитц II. Состояние после ЧКВ со стентированием ПКА (1BMS), ОА (1BMS), ВТК (1BMS). Killip III. Гипертоническая болезнь, III стадия, риск 4. Сахарный диабет 2-го типа. Ожирение 1-й степени.

При помощи построенной модели с использованием показателей «ИМбпСТ», «ИМ передней локализации» и «Множественное поражение коронарных артерий» достоверно определено наличие необходимости в проведении постоянной электрокардиостимуляции.

$$\begin{aligned} Z_1 &= -1,05 + (X_1 \times 1,59) + (X_2 \times 2,45) + (X_3 \times 0,78) = \\ &= -1,05 + (1 \times 1,59) + (0 \times 2,45) + (1 \times 0,78) = 1,32, \end{aligned}$$

$$Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1)) = \text{EXP}(1,32) / (1 + \text{EXP}(1,32)) = 0,79.$$

Полученное значение вероятности необходимости использования постоянного ИВР, равное 0,79, выше оптимального порога отсечения (0,50) модели, что соответствует показаниям для имплантации ЭКС у данной пациентки.

Решение вопроса о необходимости имплантации постоянного водителя ритма определяется сроком возникновения блокады, длительностью персистирования и риском ее прогрессирования [192]. По мнению В. Вациор [56], острые АВ-блокады высоких градаций, особенно с фасцикулярным поражением проводящей системы сердца, рассматриваются серьезным предиктором госпитальной смертности и неблагоприятного отдаленного клинического прогноза, являются важным критерием для имплантации постоянного водителя ритма.

В исследовании факт развития полной АВ-блокады был главным предиктором имплантации постоянного водителя ритма сердца в остром периоде индексного события; АВ-блокада III степени чаще встречалась в группе пациентов, которым проводилась постоянная ЭКС при ИМ через  $10,5 \pm 4,8$  дня, чем в группе обследуемых, не нуждающихся в постоянной хронотропной поддержке (ОШ = 11,9 [3,37–42,3]).

Существует мнение, что имеется определенная связь потребности имплантации ИВР и локализации ИМ [174]. Например, по данным С. А. Сайганова [43], АВ-блокады III степени при нижнем ИМ развиваются в первые 24 часа, они обусловлены обратимой ишемией перинодальной ткани и носят транзиторный характер, гемодинамически малозначимы и не требуют постоянной электрокардиостимуляции [25, 26]. Данный факт согласуется с данными нашего исследования, где в группе пациентов с постоянной электрокардиостимуляцией в остром периоде при ИМ нижней локализации потребность в постоянной кардиостимуляции была значительно ниже (ОШ = 0,082 [0,026–0,26]).

Широко используемая в настоящее время шкала GRACE необходима для определения рисков и, соответственно, сроков реваскуляризации миокарда при ИМбпСТ [84, 89, 109, 110], определяющая тяжесть и объем ишемического повреждения миокарда, что в свою очередь обуславливает выраженность и необратимость органических изменений в проводящей системе сердца, а также развитие жизнеугрожающих гемодинамических нарушений проводимости [202]. В нашем исследовании было показано, что численное (балльное) значение шкалы GRACE при ИМбпСТ является важным предиктором имплантации постоянного ЭКС в остром периоде ИМ. У пациентов с ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня медианное значение шкалы GRACE составило 137,5 (128,7; 146,0) балла, тогда как в группе больных без ЭКС данные показатели соответствовали 123,5 (112,0; 134,5) балла, ОШ = 1,07 [1,02–1,19]). Наличие полной АВ-блокады при ИМ любой локализации, за исключением нижней [140,141], свидетельствует о целесообразности имплантации ЭКС в остром периоде при балльной оценке по шкале GRACE от 96 баллов и выше [12, 111].

В других исследованиях показано, что АВ-блокады высокой степени чаще осложняют течение ИМпСТ в сравнении с ИМбпСТ (2,4 % и 0,9 %, соответственно). Однако при ИМбпСТ потребность в имплантации постоянного ИВР отмечается выше (30,0 % против 16,0 %) [102, 103, 129], что согласуется с данными, полученными в настоящем исследовании, где также выявлено, что важным предиктором имплантации постоянного водителя ритма в отсроченном периоде является факт развития ИМбпСТ, осложненного блокадами сердца. В группе с ИМбпСТ с блокадами высокой степени тяжести потребность в имплантации ЭКС более вероятна в отсроченном периоде в сравнении с группой, не требующей имплантации постоянного ИВР (ОШ = 3,61 [1,59–8,17]).

Локализация ИМ тесно связана с объемом пораженного миокарда, как правило, определяет тяжесть и необратимость органических изменений в проводящей системе сердца [146, 147]. Известно, что острые АВ-блокады при переднем ИМ часто ассоциированы с фасцикулярным повреждением проводящей системы, являются необратимыми и связаны с тяжелыми гемодинамическими последствиями (кардиогенный шок, отек легких, внезапная смерть), следовательно, требуют постоянной хронотропной поддержки [30, 31, 147]. В нашем исследовании показано, что в группе больных с передней локализацией ИМ потребность в имплантации постоянного водителя ритма в отсроченном периоде значительно выше по сравнению с группой пациентов с транзиторным характером блокад при ИМ, не нуждающихся в постоянной кардиостимуляции (ОШ = 5,53 [1,95–15,6]).

В настоящем исследовании также показано, что форма ОКС, а именно ИМбпСТ (ОШ = 4,89 [2,31–10,3]), передней локализации (ОШ=11,5 [4,39–30,4]), является главным критерием постоянной стимуляции сердца во все периоды острого коронарного события [12, 114].

Следует отметить, что тяжесть блокады при ИМ напрямую коррелирует с объемом пораженного миокарда, что в свою очередь определяется степенью и массивностью коронарной обструкции, а также наличием коллатерального кровотока. По данным А. Н. Осмоловского [32], множественный характер поражения коронарных артерий способствует развитию хронической

гипоперфузии проводящей системы сердца и необратимых дегенеративных изменений, которые определяют устойчивость гемодинамически значимых нарушений проводимости [118, 119].

По нашим данным, множественный характер поражения коронарных артерий является независимым предиктором имплантации постоянного ЭКС. Так, в группе с тяжелым поражением коронарного русла постоянный водитель ритма имплантировался значимо чаще (ОШ = 2,18 [1,04–4,61]).

Следовательно, при многофакторном анализе клинико-анамнестических данных выявлены предикторы имплантации ЭКС у пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца, в остром, отсроченном периодах (через  $3,2 \pm 1,2$  года после индексного события) и во все периоды индексного события. Основные факторы, требующие постоянной имплантации ЭКС в остром периоде: АВ-блокада III степени при ИМбпST, по шкале GRACE 96 баллов и выше, развитие полной АВ-блокады при ИМ любой локализации, за исключением нижнего ИМ. Предиктором, обуславливающим необходимость проведения имплантации ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года (отсроченный период), явился ИМбпST передней локализации, при этом возраст имел обратно пропорциональную зависимость в прогнозировании факта постоянной электрокардиостимуляции. Факторами, определяющими необходимость имплантации ИВР, являются: наличие ИМбпST передней локализации, множественный характер поражения коронарного русла. С учетом социальных факторов можно утверждать о возможности использования превентивной постоянной кардиостимуляции на госпитальном этапе у категории пациентов при наличии комплекса предикторов постоянной ЭКС, а именно возраста пациента 66,6 (59,0; 76,0) года, переднего ИМбпST, множественного поражения коронарного русла.

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

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на существенный прогресс высокотехнологических методов реваскуляризации миокарда, блокады сердца, ассоциированные с ИМ, будучи главным электрофизиологическим паттерном внезапной сердечной смерти, являются важными предикторами неблагоприятного ближайшего и отдаленного прогноза. Существующие в настоящее время отечественные клинические рекомендации, утвержденные 03.06.2021 Минздравом РФ [23], данные зарубежных исследователей разноречиво регламентируют показания и сроки имплантации постоянного ИВР, вместе с тем остаются открытыми вопросы, определяющие тактические подходы к ведению пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца.

В рамках реализации первой задачи был проведен сравнительный анализ демографических, клинико-anamнестических данных и характера нарушений проводимости сердца у больных с ИМ с определением фенотипов пациентов, имеющих показания к имплантации искусственного водителя ритма в остром периоде инфаркта миокарда. В исследование с помощью метода случайного отбора было включено 186 больных, которые разделены на две группы по факту имплантации ЭКС. В одну группу ( $n = 140$ ) вошли пациенты, не нуждающиеся в постоянной кардиостимуляции в ранние сроки ИМ, в другую группу ( $n = 46$ ) – больные, требующие использования постоянной стимуляции сердца через  $10,5 \pm 4,8$  дней с момента ИМ.

Среди пациентов, не требующих имплантации постоянного ИВР, преобладала проксимальная АВ-блокада II степени Мобитц I, которая была зарегистрирована у 58 (41,4 %) обследуемых и не встречалась среди больных, которым был имплантирован ЭКС ( $p = 0,0001$ ). В группе обследуемых, не нуждающихся в постоянной кардиостимуляции в ранние сроки, регистрировалась преходящего характера АВ-блокада III степени – у 25 (17,9 %) больных ( $p = 0,0001$ ), у 3 (2,1 %) обследуемых ( $p = 0,0001$ ) с клиникой МЭС, нуждающихся лишь во временной ЭКС-поддержке в течение  $10,5 \pm 4,8$  дня. В группе пациентов,

требующих имплантации постоянного ЭКС на госпитальном этапе, преобладали обследуемые с АВ-блокадой III степени – 22 (47,8 %) больных ( $p = 0,0001$ ), при этом у 19 (41,3 %) пациентов ( $p = 0,0001$ ) регистрировалась дистальная АВ-блокада, у 6 (13,0 %) ( $p = 0,0001$ ) – встречалась прогрессирующая АВ-блокада II степени. Клиника МЭС осложняла течение блокад сердца у 8 (17,4 %) пациентов ( $p = 0,0001$ ). Среди обследуемых с СССУ не выявлено существенных статистических различий с учетом факта имплантации водителя ритма. Однако следует отметить, что среди больных, которым имплантирован ЭКС в ранние сроки, у 10 (21,7 %) пациентов ( $p = 0,0001$ ) регистрировались паузы RR более 6 секунд.

Фенотипическими характеристиками пациентов с показаниями для имплантации постоянного водителя ритма в ранние сроки являются прогрессирующая АВ-блокада II степени и АВ-блокада III степени, сопровождающаяся нарушениями внутрижелудочковой проводимости (дистальная АВ-блокада) с приступами МЭС. А также показанием для имплантации ЭКС является СССУ с зарегистрированной паузой RR более 6 секунд.

Демографическими особенностями больных с потребностью в ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня был более старший возраст – на 9,1 года ( $p = 0,0254$ ), чем в группе обследуемых без ЭКС. Среди пациентов с ИМ и блокадами сердца с имплантированным постоянным ИВР в остром периоде ( $10,5 \pm 4,8$  дня) на 33,2 % ( $p = 0,0001$ ) преобладал ИМбпСТ, передней локализации – на 11,4 % ( $p = 0,0001$ ), чем в группе больных, не требующих постоянной электрокардиостимуляции на госпитальном этапе. Фенотипическими составляющими обследуемых с показаниями к постоянной кардиостимуляции были более тяжелые формы ИМ с клиническими проявлениями ОСН Killip III у 6,5 % ( $p = 0,0023$ ) и Killip IV у 13,1 % ( $p = 0,0001$ ) больных. Среди пациентов с показаниями к постоянной электрокардиостимуляции в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента ИМ в 2,7 раза ( $p = 0,0001$ ) чаще регистрировалась полная АВ-блокада и в 8,3 раза ( $p = 0,0001$ ) больше она осложнялась клиникой МЭС в сравнении с группой больных, не нуждающихся в постоянном водителе ритма в ранние сроки.

Следовательно, основными фенотипическими особенностями пациентов с показаниями к постоянной ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента индексного события являются более старший возраст – на 9,1 года, ИМбпST передней локализации с клиникой ОСН Killip III–IV, осложненный прогрессирующей АВ-блокадой II степени, полной АВ-блокадой с дистальным характером поражения проводящей системы и приступами МЭС.

При решении второй задачи проведен сравнительный анализ клинкоморфологических данных групп пациентов с ИМ и блокадами сердца с потребностью в постоянной кардиостимуляции через  $3,2 \pm 1,2$  года и не нуждающихся в ИВР вследствие преходящего характера нарушений проводимости. Следует отметить, что среди больных с ИМ и блокадами сердца с показаниями к ЭКС в постгоспитальном периоде на 15,4 % ( $p = 0,0195$ ) чаще встречался ИМ передней локализации, чем в группе обследуемых, не нуждающихся в постоянной хронотропной поддержке. При этом у больных с ИМ и блокадами без показаний к постоянной электрокардиостимуляции на 15,5 % ( $p = 0,0253$ ) чаще осуществлялось восстановление коронарного кровотока инфаркт-зависимой артерии (TIMI-3), чем в группе пациентов с ИМ и блокадами с имплантированным ИВР в постгоспитальном периоде. В группе обследуемых с показаниями к постоянной кардиостимуляции через  $3,2 \pm 1,2$  года у 3 (4,4 %) пациентов ( $p = 0,0013$ ) блокады сердца осложнялись клиникой МЭС.

Таким образом, основными предикторами постоянной кардиостимуляции пациентов с ИМ и блокадами сердца в постгоспитальном периоде являются: наличие ИМ передней локализации, неэффективное восстановление коронарного кровотока инфаркт-зависимой коронарной артерии, блокады сердца, осложненные приступами МЭС.

В рамках реализации третьей задачи проведен анализ выживаемости и причин возникновения смертельного исхода. Через пять лет наблюдения выживаемость у больных с ИМ и блокадами сердца, скорректированными через  $10,5 \pm 4,8$  дня 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 три года после ИМ, осложненного блокадами сердца.

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

Среди пациентов, которым имплантация ЭКС осуществлялась через  $10,5 \pm 4,8$  дня после перенесенного ИМ, зарегистрировано в три раза больше ( $p = 0,0001$ ) смертельных исходов, связанных с сердечно-сосудистыми событиями. У больных без ЭКС и пациентов с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года не выявлено статистически значимых различий по количеству сердечно-сосудистых и других некардиальных причин смертей.

Основными причинами неблагоприятных исходов у пациентов с ИМ и блокадами сердца были кардиоваскулярные события: повторные ИМ и ОНМК по ишемическому типу, которые не имели статистических различий в группах сравнения. Вместе с тем у пациентов с ранними сроками имплантации ЭКС выявлены случаи декомпенсации ХСН и возникновения ТЭЛА – у 6,5 % и 2,2 % пациентов соответственно. Среди обследуемых отсутствовали статистически значимые различия по причинам смертей, не связанным с патологией сердечно-сосудистой системы (злокачественные новообразования, COVID-19).

Анализ клиничко-anamнестических данных показал, что в группе обследуемых, не требующих имплантации ИВР, со смертельным исходом ( $n = 17$ ) преобладали пациенты со средним возрастом –  $75,5 \pm 7,3$  года ( $p = 0,0003$ ), среди которых на 24,4 % ( $p = 0,0184$ ) больше регистрировался передний ИМ и на 36,1 % ( $p = 0,0087$ ) чаще были клинические проявления ОН Killip II, чем в группе с благоприятным прогнозом. Средний возраст пациентов со смертельным исходом при постоянной электрокардиостимуляции ( $n = 16$ ), выполненной в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня, составил  $81,2 \pm 8,7$  года ( $p = 0,0195$ ). При

этом у больных этой группы на 9,6 % ( $p = 0,0053$ ) чаще регистрировался передний ИМ, на 27,1 % ( $p = 0,0403$ ) реже отмечались клинические проявления ОСН Killip I, на 24,6 % ( $p = 0,0271$ ) чаще – симптомы ОСН Killip IV, чем у пациентов с благоприятным исходом.

В группе обследуемых со смертельным исходом при ИМ, осложненном блокадами сердца, корригированными постоянной электрокардиостимуляцией в отсроченном периоде ( $3,2 \pm 1,2$  года) ( $n = 13$ ), средний возраст умерших был  $77,9 \pm 7,1$  года ( $p = 0,0001$ ). У этой категории больных регистрировались на 31,1 % ( $p = 0,0426$ ) чаще проявления острой сердечной недостаточности Killip II, на 21,7 % ( $p = 0,0019$ ) преобладало многососудистое поражение коронарного русла, чем в группе с благоприятным исходом.

Группа больных с ИМ, требующих имплантации постоянного ИВР в ранние сроки, клинически была более тяжелой и характеризовалась большей частотой смертельных исходов, связанных с сердечно-сосудистыми событиями. Среди умерших пациентов с ЭКС в сроки  $10,5 \pm 4,8$  дня в сравнении с группами больных без ЭКС и с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года было больше пациентов более старшего возраста, чаще регистрировался повторный ИМ передней локализации с тяжелой ОСН Killip IV, было меньше больных с эффективной реваскуляризацией (TIMI-3) и чаще встречалась полная АВ-блокада.

При решении последней задачи был проведен ретроспективный комплексный сравнительный анализ клиничко-анамнестических данных пациентов с ИМ, осложненным блокадами сердца, при отсутствии и наличии показаний для постоянной электрокардиостимуляции. В настоящем исследовании было выявлено преобладание ИМпСТ в группе пациентов, не требующих имплантации ИВР. Необходимо отметить, что передний ИМ регистрировался на 36,7 % ( $p = 0,0001$ ) чаще у больных с ЭКС в ранние сроки, чем в группе без ЭКС, и на 21,3 % ( $p = 0,0191$ ), чем в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года. Нельзя обойти вниманием тот факт, что у обследуемых с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня по данным КАГ преобладало множественное поражение коронарных артерий, которое в два раза ( $p = 0,0400$ ) чаще встречалось, чем в группе без ЭКС. При этом локализация поражения

коронарных артерий в группах сравнения была статистически недостоверна. Восстановление коронарного кровотока в инфаркт-связанной артерии (TIMI-3) у пациентов без ЭКС отмечалось чаще на 16,5 % ( $p = 0,0294$ ), чем в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня, и на 15,5 % ( $p = 0,0253$ ), чем в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года.

В настоящем исследовании проведен анализ структуры нарушений проводимости при ИМ. Так, в группе больных без ЭКС АВ-блокада II степени регистрировалась на 22,4 % ( $p = 0,0171$ ) чаще, чем в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня. Количество пациентов с АВ-блокадой III степени в группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня было больше на 31,2 % ( $p = 0,0003$ ) и на 28,7 % ( $p = 0,0011$ ), чем в группах без ЭКС и с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года. В группе с ЭКС через  $10,5 \pm 4,8$  дня приступы МЭС регистрировались чаще на 12,9 % ( $p = 0,0213$ ), чем в группе с ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года.

Анализ клинико-anamнестических данных пациентов с перенесенным ИМ и нарушениями проводимости сердца позволил выявить несколько «портретов» больных, определяющих показания и сроки имплантации ИВР.

Первый «портрет» характерен для пациентов, у которых блокады сердца являлись преходящими и не требовали постоянной стимуляции сердца. У пациентов этой группы преобладал ИМпСТ нижней локализации с клиническими проявлениями ОСН Killip I, восстановлен коронарный кровоток в инфаркт-связанной артерии (TIMI-3), чаще регистрировалась АВ-блокада II степени без клиники МЭС.

Второй «портрет» описывал пациентов, требующих имплантацию ИВР через  $10,5 \pm 4,8$  дня с момента индексного события (ранние сроки). Среди обследуемых этой группы было больше ИМбпСТ, передней локализации с клиникой ОСН Killip III–IV, медианой по шкале GRACE  $138,6 \pm 27,8$  балла, множественным характером поражения коронарного русла, восстановлением коронарного кровотока в инфаркт-зависимой артерии (TIMI-3), с АВ-блокадой III степени, осложненной МЭС.

Третий «портрет» характеризовал больных, нуждающихся в постоянной электрокардиостимуляции в сроки  $3,2 \pm 1,2$  года с момента индексного события. У

больных этой группы в равном процентном соотношении встречался ИМпST и ИМбпST, преимущественно нижней локализации, с клиническими проявлениями ОCH Killip I, медианой по шкале GRACE  $124,59 \pm 30,80$  балла при ИМбпST, проведенным ЧКВ инфаркт-ассоциированной артерии, с АВ-блокадой II степени, которая преобладала над полной АВ-блокадой с клиникой МЭС.

Выявление предикторов ранней и отсроченной имплантации ЭКС у больных с ИМ и блокадами сердца позволило разработать модели прогнозирования целесообразности имплантации ИВР на различных этапах сердечно-сосудистого континуума. Был использован многофакторный регрессионный анализ факторов имплантации ЭКС и коэффициенты регрессии для построения моделей прогнозирования использования постоянного ИВР при ИМ, осложненном блокадами сердца.

Анализ клиничко-anamнестических данных больных с ИМ и имплантированным ИВР через  $10,5 \pm 4,8$  дня выявил значимую прямую зависимость необходимости проведения постоянной электрокардиостимуляции 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 определения необходимости имплантации ЭКС в ранние сроки ИМ. Общие характеристики построенной модели свидетельствуют об ее эффективности:  $\chi^2$  Пирсона = 61,2;  $p = 0,0001$ .

Построенная модель характеризуется высокой чувствительностью (78,3 %) и специфичностью (84,7 %). Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,88 [0,82–0,94]. Так, 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 анализе демографических и клиничко-anamнестических данных группы обследуемых, требующих имплантации ЭКС через  $3,2 \pm 1,2$  года, и группы больных, где не проводилась постоянная стимуляция сердца, выявили значимую

прямую зависимость имплантации ЭКС в отсроченном периоде от формы 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 многофакторной бинарной логистической регрессии и коэффициентов регрессии была построена модель прогнозирования использования постоянной ЭКС у больных с ИМ и нарушениями проводимости в периоде  $3,2 \pm 1,2$  года с момента индексного события. Общие характеристики построенной модели свидетельствуют об ее эффективности:  $\chi^2$  Пирсона = 20,5;  $p = 0,001$ .

Для построенной модели характерна высокая чувствительность – 72,1 % и специфичность 66,7 %. Площадь под ROC-кривой (AUC) – 0,72 [0,63–0,81]. Было выявлено, что с уменьшением возраста, выраженного в годах, а также у пациентов с ИМбпST и ИМ передней локализации наблюдается более высокая вероятность необходимости имплантации постоянного водителя в более поздние сроки ( $3,2 \pm 1,2$  года).

В настоящем исследовании был проведен сравнительный анализ предикторов имплантации ЭКС в группе обследуемых в ранние и поздние сроки после ИМ по сравнению с группой, в которой не требовалась постоянная хронотропная поддержка, так как нарушения проводимости имели преходящий характер. При этом выявлена значимая прямая зависимость целесообразности проведения имплантации 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 ИВР в сравнении с отсутствием потребности в постоянной электрокардиостимуляции. Модель позволила эффективно прогнозировать факт необходимости имплантации ИВР при ИМ в сравнении с ее отсутствием ( $\chi^2$  Пирсона = 44,2;  $p = 0,00001$ ).

Построенная модель имеет чувствительность 82,4 %, а специфичность 59,7 %. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,77 [0,69–0,84]. Следует

полагать, что у лиц с ИМбпST передней локализации с множественным характером поражения коронарных артерий и нарушениями проводимости наблюдается более высокая вероятность необходимости имплантации ЭКС, нежели ее отсутствие.

Таким образом, в результате многофакторного регрессионного анализа демографических, клинико-anamнестических данных выявлен комплекс факторов, позволивших разработать три прогностические модели, обуславливающие целесообразность выбора тактики ведения пациентов с ИМ при нарушениях проводимости сердца. Следует полагать, что использование предикторов имплантации ИВР и прогностических моделей в реальной клинической практике позволит снизить риск внезапной сердечной смерти при своевременной имплантации ЭКС пациентам высокого сердечно-сосудистого риска.

## 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 клиничко-анамнестические 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 ИМпСТ 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-зависимой 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 зашедшие, АВ-блокада III степени, преимущественно дистальные и сопровождающиеся приступами МЭС.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АВ – блокады – атриовентрикулярные блокады
- АГ – артериальная гипертензия
- АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов
- АРА – антагонисты рецепторов к ангиотензину
- БСК – болезни системы кровообращения
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВСС – внезапная сердечная смерть
- ВЭКС – временная эндокардиальная стимуляция сердца
- ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
- ДИ – доверительный интервал
- ДСУ – дисфункция синусового узла
- ЖЭС – желудочковая экстрасистолия
- ЖНР – жизнеугрожающие желудочковые аритмии
- ЖТ – желудочковая тахикардия
- ЗБВ – заднебоковая ветвь
- ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВР – искусственный водитель ритма сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
- ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
- КАГ – коронароангиография
- КДО – конечный диастолический объем
- КШ – коронарное шунтирование
- ЛКА – левая коронарная артерия
- ОА – огибающая артерия
- ОКС – острый коронарный синдром

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
ОСН – острая сердечная недостаточность  
ОШ – отношения шансов  
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз  
ПКА – правая коронарная артерия  
ПНА – передняя нисходящая артерия  
РААС – ренин-ангиотензиальдостероновая система  
СА – блокада – синоатриальная блокада  
СД – сахарный диабет  
СМЭКГ – суточное мониторирование электрокардиограммы  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
СССУ – синдром слабости синусового узла  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
ФВ – фракция выброса  
ФЖ – фибрилляция желудочков  
ФП – фибрилляция предсердий  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство  
ЭКГ – электрокардиограмма  
ЭКС – электрокардиостимулятор  
ЭС – электростимуляция  
ЭХОКГ – эхокардиография  
COVID-19 – новая коронавирусная болезнь

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдульянов, И. В. Хирургическое лечение брадиаритмий: имплантация электрокардиостимулятора. Этиология и патогенез брадикардии, диагностика и современные показания к операции имплантации ЭКС: учебно-методическое пособие для врачей / И. В. Абдульянов. – Казань: МедДоК, 2018. – 35 с.
2. Альмуханова, А. Б. Организация интервенционной аритмологической службы / А. Б. Альмуханова, А. Д. Перемитина // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2018. – № 3. – С. 256–259.
3. Анализ осложнений и особенности коронарного кровоснабжения у пациентов с синдромом слабости синусового узла и имплантированным электрокардиостимулятором / М. Р. Бадыков, В. В. Плечев, И. Ш. Сагитов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т. 3, № 13. – С. 11–16.
4. Барбараш, О. Л. Пациент после инфаркта миокарда: как снизить риск повторного ишемического события? / О. Л. Барбараш, В. Н. Каретникова, В. В. Кашталап // КардиоСоматика. – 2015. – Т. 6, № 2. – С. 12–19.
5. Бокерия, Л. А. Визуализация артерии синусового узла с помощью многосрезовой компьютерной ангиографии / Л. А. Бокерия, В. Н. Макаренко, Л. А. Юрпольская // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 1. – С. 18–22.
6. Бокерия, Л. А. Российская база данных по кардиостимуляции / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревешвили, И. А. Дубровский // Вестник аритмологии. – 2008. – № 51. – С. 5–11.
7. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2015. – 130 с.
8. Бокерия, О. Л. Современное состояние проблемы однокамерной предсердной и двухкамерной электрокардиостимуляции у больных с синдромом слабости

- синусового узла / О. Л. Бокерия, А. В. Сергеев // *Анналы аритмологии*. – 2012. – № 3. – С. 15–20.
9. Брадиаритмии и нарушения проводимости: клинические рекомендации –2021 (03.06.2021) / Минздрав РФ. – М., 2021. – 113 с.
10. Брадиаритмии и нарушения проводимости: клинические рекомендации. – М., 2020. – 567 с.
11. Брюханова, И. А. Об имплантации искусственных водителей ритма при остром коронарном синдром / И. А. Брюханова, Е. В Горбунова, С. Е Мамчур // *Врач*. – 2018. – Т. 29, № 12 – С. 22–26.
12. 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.
13. Годунко, Е. С. Влияние способов реваскуляризации у больных инфарктом миокарда на частоту сердечно-сосудистых осложнений и ремоделирование левого желудочка: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. С. Годунко. Ростов-на-Дону. – 2015. – 24 с.
14. Горбунова, Е. В. Психосоциальные факторы приверженности лечению у больных с инфарктом миокарда / Е. В. Горбунова, Д. Ю. Седых, С. А. Максимов // *Терапевтический архив*. – 2018. – № 12. – С. 34–38.
15. Искендеров, Б. Г. Атриовентрикулярные блокады, осложнившие течение острого инфаркта миокарда: выбор оптимальных сроков и уточнение показаний к имплантации кардиостимулятора / Б. Г. Искендеров, Д. Б. Максимов // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2011. – Т. 2, № 18. – С. 82–89.
16. Искендеров, Б. Г. Показания и сроки имплантации кардиостимулятора при атриовентрикулярных блокадах, осложнивших течение острого инфаркта миокарда / Б. Г. Искендеров // *Российский кардиологический журнал*. – 1999. – Т. 3, № 99. – С. 56–62.

17. Казаринова, Ю. Л. Основные алгоритмы электрокардиостимуляции при брадиаритмиях / Ю. Л. Казаринова, С. А. Зенин. – Новосибирск: Сибпринт, 2013. – 80 с.
18. Калинова, Ю. А. Приверженность к лечению и пути ее повышения у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST / Ю. А. Калинова, Е. В. Филиппов // Наука молодых. – 2020. – № 3. – С. 444–456.
19. Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости / С. П. Голицын, Е. В. Кропачева, Е. Б. Майков [и др.] // Кардиологический вестник. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 3–43.
20. Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов, имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов, устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии и имплантируемых кардиомониторов. – М., 2017. – 518 с.
21. Клинические рекомендации: «Брадиаритмии» / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, А. Г. Филатов [и др.]. – М., 2017. – 56 с.
22. Крючков, Д. В. Первичный и повторный инфаркт миокарда: различия в отдаленной выживаемости пациентов / Д. В. Крючков, Г. В. Артамонова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – № 3. – С. 47–52.
23. КТ-ангиография: Диагностика заболеваний аорты, сосудов сердца и легких / А. Э. Цориев, А. В. Мешков, С. Э. Мешков [и др.]. – Екатеринбург, 2016. – С. 144.
24. Кушаковский, М. С. Аритмии и блокады сердца / М. С. Кушаковский, Н. Б. Журавлева. – СПб., 1999. – С. 233.
25. Кушаковский, М. С. Аритмии сердца / М. С. Кушаковский, Ю. Н. Гришкин. – СПб, 2014. – 675 с.
26. Кушаковский, М. С. Аритмии сердца / М. С. Кушаковский. – СПб., 1999. – С. 633.

27. Лежнина, О. Ю. Особенности структурно-функциональной организации артериального русла сердца по данным прижизненной коронароангиографии / О. Ю. Лежнина, А. А. Коробкеев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 2. – С. 13–15.
28. Лифанова, И. Е. Брадиаритмии у больных с крупноочаговым инфарктом миокарда. (Длительное наблюдение.): автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. Е. Лифанова. – М., 2005. – 28 с.
29. Михайлов, С. С. Клиническая анатомия сердца / С. С. Михайлов. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
30. Морфологическая характеристика правого предсердия и пучка Бахмана применительно к электрофизиологическим методам лечения нарушений ритма сердца / М. В. Диденко, Д. А. Старчек, Г. С. Пасенов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2013. – № 71. – С. 30–34.
31. Наддачина, Т. А. К состоянию вопроса о типах кровоснабжения сердца, их изменениях в различные возрастные периоды и в условиях патологии / Т. А. Наддачина // Архив анатомии. – 1963. – Т. 8, № 45. – С. 405–410.
32. Осмоловский А. Н. Временное искусственное управление ритмом сердца в остром периоде инфаркта миокарда, осложненного брадиаритмиями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Н. Осмоловский. – СПб., 2018. – С. 44.
33. 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.
34. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы – 2020: клинические рекомендации (10.08.2020) / Минздрав РФ. – М., 2020. – 152 с.
35. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре / А. Д. Эрлих, С. Т. Мацкеплишвили, Н. А. Грацианский [и др.] // Кардиология. – 2013. – № 12. – С. 4–14.

36. Повторный инфаркт миокарда: факторы риска и профилактика / Е. В. Горбунова, Д. Ю. Седых, И. А. Брюханова [и др.] // Врач. – 2017. – № 9. – С. 84–86.
37. Показания к имплантации электрокардиостимуляторов и антиаритмических устройств / Ю. В. Шубик, М. М. Медведев, П. Г. Платонов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2004. – № 38. – С. 59–67.
38. «Портреты» пациентов с инфарктом миокарда, осложненным нарушениями проводимости / И. А. Брюханова, Е. В. Горбунова, С. Е. Мамчур, О. Л. Барбараш // Врач. – 2022. – Т. 3, № 33 – С. 50–56.
39. Приверженность к терапии в амбулаторных условиях: возможность выявления и оценка эффективности терапии / Т. В. Фофанова, Ф. Т. Агеев, М. Д. Смирнова // Кардиологи. – 2017. – Т. 57, № 7. – С. 35–42.
40. Ревишвили, А. Ш. Постоянная электрокардиостимуляция и дефибрилляция в клинической практике / А. Ш. Ревишвили. – М.: Медпрактика, 2007. – 223 с.
41. Рекомендации ESC по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 7. – С. 289–270.
42. Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ч. 1) // Неотложная кардиология. – 2014. – № 1. – С. 42–64.
43. Сайганов, С. А. Влияние полных атриовентрикулярных блокад на гемодинамику у больных с нижними инфарктами миокарда / С. А. Сайганов, Ю. Н. Гришкин // Вестник аритмологии. – 2009. – № 58. – С. 11–14.
44. Симоненко, В. Б. Электрическая стимуляция сердца: история, современное состояние и перспектива развития / В. Б. Симоненко, В. Н. Стеклов // Клиническая медицина. – 2012. – № 12. – С. 4–10.
45. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в России / А. В. Концевая, А. М. Калинина, И. Е. Колтунов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – № 7. – С. 158–166.

46. Сравнительный анализ результатов различных видов коронарной реваскуляризации у больных с ОИМ с подъемом сегмента ST / С. А. Болдуева, И. В. Архаров, А. Н. Кочанов [и др.] // Интервенционные радиологи Северо-Западного региона. Актуальные вопросы интервенционной радиологии: материалы Первой науч.-практ. конф. с межд. участием. – СПб., 2010. – С. 15–16.
47. Факторы риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом: данные наблюдательного исследования ОРАКУЛ II / В. А. Бражник, Л. О. Минушкина, Р. Р. Гулиев [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 24. – С. 7–16.
48. Факторы, влияющие на эффективность ведения больных при профилактике повторных коронарных событий / Е. В. Горбунова, И. А. Брюханова, О. С. Крестова [и др.] // Кардиология. – 2017. – № 57. – С. 17–23.
49. Факторы, связанные с риском смерти при развитии повторного инфаркта миокарда / Д. Ю. Седых, Е. В. Горбунова, М. В. Зыков [и др.] // Креативная кардиология. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 98–108.
50. Хирургическая тактика лечения больных с брадиаритмиями при наличии мультифокального атеросклеротического поражения / Ю. И. Казаков, А. Ю. Казаков, В. И. Нефедов [и др.] // Наука молодых. – 2018. – Т. 3, № 6. – С. 360–365.
51. Чазов, Е. И. Руководство по нарушениям ритма сердца / Е. И. Чазов, С. П. Голицын. – М., 2010. – 416 с.
52. Шилова, С. А. Отдаленные исходы пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST при применении фармако-инвазивного подхода и первичного чрескожного коронарного вмешательства: результаты двухлетнего наблюдения в условиях реальной клинической практики / С. А. Шилова, Н. А. Новикова, Д. Ю. Щекочихин // Клиницист. – 2015. – № 4. – С. 22–26.
53. Этапная реваскуляризация миокарда у пациентов с инфарктом миокарда различного возраста / А. М. Кочергина, В. В. Кашталап, Р. С. Тарасов, О. Л. Барбараш // Врач. – 2015. – № 12. – С. 62–65.

54. Эффективность фармакоинвазивной реперфузии у больных старческого возраста с острым инфарктом миокарда / Е. В. Вышлов, Ю. Аветисян, А. Л. Крылов, В. А. Марков. – 2015. – Т. 2, № 30 – С. 39–43.
55. Якушин, С. С. Инфаркт миокарда / С. С. Якушин, Н. Н. Никулина, С. В. Селезнев. – М., 2018. – С. 182–238.
56. 0/1-Hour Triage Algorithm for Myocardial Infarction in Patients With Renal Dysfunction / R. Twerenbold, P. Badertscher, N. A. Sorensen [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 137. – P. 436–451.
57. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / M. Brignole, A. Auricchio, G. Baron-Esquivias, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34. – P. 2281–2329.
58. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / W. K. Shen, R. S. Sheldon, D. G. Benditt [et al.] // *Circulation*. – 2017. – Vol. 136. – P. 60–122.
59. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society Developed in Collaboration With the Heart Failure Society of America / S. M. Al-Khatib, W. G. Stevenson, M. J. Ackerman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – Vol. 72. – P. 91–220.
60. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction / F. M. Kusumoto, M. H. Schoenfeld, B. L. Wilkoff [et al.] // *Heart. Rhythm*. – 2017. – Vol. 14. – P. 503–551.
61. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients with Bradycardia and Cardiac Conduction Delay / F. M. Kusumoto, M. H. Schoenfeld, C. Barrett [et al.] // *JACC*. – 2019. – Vol. 74, № 7. – P. 234–245.
62. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of

- dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) / F. Mach, C. Baigent, A. L. Catapano [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2020. – Vol. 41. – P.111–188.
63. A Novel Multiple Risk Score Model for Prediction of Long-Term Ischemic Risk in Patients With Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention on the background of bradycardia: Insights From the I-LOVE-IT 2 Trial / M. Qiu, Y. Li, K. Na [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 13, № 8. – P. 756379.
64. Abdou, E. Functional and prognostic significance of exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with suspected coronary artery disease / E. Abdou, C. Krishnaswamy // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 15, № 90. – P. 95–100.
65. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Acute Coronary Syndromes / M. R. Patel, J. H. Calhoun, G. J. Dehmer [et al.] // *JACC.* – 2017. – Vol. 69, № 5. – P. 572–590.
66. Admission hyperglycemia and adverse outcomes in diabetic and non-diabetic patients with non-ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention / Y. Hao, Q. Lu [et al.] // *BMC Cardiovascular Disorders.* – 2017. – Vol. 17. – P. 6.
67. Albosta, M. The association of racial differences with in-hospital outcomes of patients admitted for sinus node dysfunction / M. Albosta, M. Dangel, C. Vergara-Sanchez // *Heart Rhythm.* – 2022. – Vol. 9, № 3. – P. 415–421.
68. American Heart Association / American College of Cardiology Foundation / Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death. A scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on electrocardiography and arrhythmias and council on epidemiology and prevention / J. J. Goldberger, M. E. Cain, S. H. Hohnloser [et al.] // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118, № 14. – P. 1504–1520.

69. Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction / J. T. Neumann, R. Twerenbold, F. Ojeda [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2019. – Vol. 380. – P. 2529–2540.
70. Bacior, B. Assessment of clinical course of myocardial infarction complicated by atrioventricular conduction disorders / B. Bacior // *Przegl Lek.* 1992. – Vol. 49, № 11. – P. 61–359.
71. Badran, H. M. Clinical characteristics and in-hospital outcome of heart failure in women: a single center registry from Egyptian cardiac care unit / H. M. Badran, M. A. Elgharably, N. Faheem // *Egypt. Heart J.* – 2019. – Vol. 71, № 1. – P. 38.
72. Bagai, A. Circ Res Reperfusion strategies in acute coronary syndromes / A. Bagai, G. W Stone // *CIRCRESAHA.* – 2014. – Vol. 114, № 12. – P. 1918–1928.
73. Bai, X. F. Combination of the CYP2C19 metabolizer and the GRACE risk score better predicts the long-term major adverse cardiac events in acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention / X. F. Bai, Y. P. Zhang, J. Zhou // *ThrombRes.* – 2018. – Vol. 170. – P. 142–147.
74. Becker, R. Complicated of myocardial infarction / R. Becker // *Critical Pathways Cardiology.* – 2003. – Vol. 2, № 2. – P. 125–152.
75. Biomarker Study Group of the ESC ACCA. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies / C. Mueller, E. Giannitsis, M. Mockel [et al.] // *Eur. Heart. J Acute Cardiovasc Care.* – 2017. – Vol. 6. – P. 218–222.
76. Bivalirudin versus Heparin Monotherapy in Myocardial Infarction / D. Erlinge, E. Omerovic, O. Frobert [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 377. – P. 1132–1142.
77. Body, R. Single test rule-out of acute myocardial infarction using the limit of detection of a new high-sensitivity troponin I assay / R. Body, N. Morris, P. Collinson // *Clin. Biochem.* – 2020. – Vol. 78. – P. 4–9.
78. Bosen, Y. The Value of Different Short-Term Risk Scoring Models in Predicting Long-Term Death of Acute Myocardial Infarction with heart blockages / Y. Bosen, B. Lin, Z. Yike // *J Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11, № 17. – P. 5054.

79. Boulos, P. K. Readmission After ACS and blockades: Burden, Epidemiology, and Mitigation / P. K. Boulos, J. C. Messenger, S. W. Waldo // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2022. – Vol. 24, № 7. – P. 807–815.
80. Brady, W. J. Diagnosis and management of bradycardia and atrioventricular block associated with acute coronary ischemia / W. J. Brady, R. A. Harrigan // *Emerg. Med. Clin. North. Am.* – 2001. – Vol. 2. – P. 71–84.
81. Brent, M. L. Atrioventricular Block / M. L. Brent // *MSD Manual.* – Calgary, 2017. – P. 342.
82. Cerait, D. Single cardiac vagal fiber activity, acute myocardial ischemia, and risk for sudden death / D. Cerait, P. J. Schwartz // *Circulation Research.* – 1991. – Vol. 69, № 5. – P. 1389–1401.
83. Cetinkal, G. The value of the Clinical SYNTAX Score in predicting long-term prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who have undergone primary percutaneous coronary intervention / G. Cetinkal, S. M. Dogan, C. Kocas // *Coron. Artery Dis.* – 2016. – Vol. 27, № 2. – P. 42–135.
84. Chattopadhyay, S. Adjustment of the GRACE score by 2-hour post-load glucose improves prediction of long-term major adverse cardiac events in acute coronary syndrome in patients without known diabetes / S. Chattopadhyay, A. George, J. John // *Eur. Heart. J.* – 2018. – Vol. 39, № 29. – P. 2740–2745.
85. Chiwhane, A. Pradeep. Study of Rhythm Disturbances in Acute Myocardial Infarction / A. Chiwhane // *J Assoc. Physicians. India.* – 2018. – Vol. 66, № 1. – P. 8–54.
86. Clinical Validation of a Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction / J. Boeddinghaus, R. Twerenbold [et al.] // *Clin Chem.* – 2018. – Vol. 64. – P. 1347–1360.
87. Comorbidities and psychosocial characteristics as determinants of dropout in outpatient cardiac rehabilitation / S. Pardaens, D. De Smedt, D. De Bacquer [et al.] // *The Journal of cardiovascular nursing.* – 2017. – Vol. 32, № 1. – P. 14–21.

88. Comparative features of newly acquired left and right bundle branch block in the general population: the Framingham study / J. F. Schneider, H. E. Thomas Jr, P. Sorlie [et al.] // *Am J Cardiol.* – 1981.– Vol. 47. – P. 931–940.
89. Comparison of GRACE and TIMI risk scores in the prediction of in-hospital and long-term outcomes among East Asian non-ST-elevation myocardial infarction patients with heart blockages / L. Yanqiao, L. Shen, M. Yutong, S. Linghong // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 4–7.
90. Comparison of long-term prognostic value of baseline SYNTAX and clinical SYNTAX scores in ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease / T. Onuk, B. Güngör, G. İpek, M. B. Karataş // *Coron Artery Dis.* – 2016. – Vol. 27, № 4. – P. 311–318.
91. Comparison of RISK-PCI, GRACE, TIMI risk scores for prediction of major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome / T. Jakimov, I. Mrdovic, B. Filipovic // *Croat Med J.* – 2017. – Vol. 58, № 6. – P. 406–415.
92. Contemporary NSTEMI management: the role of the hospitalist / C. V. Pollack, A. Amin, T. Wang [et al.] // *Hosp. Pract. (1995).* – 2020. – Vol. 48, №1. – P. 1–11.
93. Correlation of Admission Heart Rate With Angiographic and Clinical Outcomes in Patients With Right Coronary Artery ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: HORIZONS-AMI (The Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) Trial / I. Kosmidou, T. McAndrew, B. Redfors [et al.] // *J Am. Heart. Assoc.* – 2017. – Vol. 6, № 7. – P. 006181.
94. Critical appraisal of the 2020 ESC guideline recommendations on diagnosis and risk assessment in patients with suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / E. Giannitsis, S. Blankenberg, R. H. Christenson [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.* – 2021. – Vol. 110, № 9. – P. 1353–1368.
95. CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock / H. Thiele, I. Akin, M. Sandri [et al.] // *N. Engl. J Med.* – 2017. – № 377. – P. 2419–2432.

96. Defining abnormal electrocardiography in adult emergency department syncope patients: the Ottawa Electrocardiographic Criteria / V. Thiruganasambandamoorthy, E. P. Hess, E. Turko [et al.] // CJEM. – 2012. – Vol. 14. – P. 248–258.
97. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: A pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials / F. Costa, D. van Klaveren, S. James [et al.] // Lancet. – 2017. – Vol. 389. – P. 1025–1034.
98. Devices and Interventional Electrophysiological Procedures in the European Society of Cardiology Countries: 2017 Report from the European Heart Rhythm Association. – Boston, 2017. – 148 p.
99. Differences in the 2020 ESC Versus 2015 ESC and 2014 ACC/AHA Guidelines on the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation / M. Keykhaei, H. Ashraf, S. Rashedi, H. Farrokhpour // Curr. Atheroscler. Rep. – 2021. – Vol. 23, № 12. – P. 77.
100. Direct Comparison of 2 Rule-Out Strategies for Acute Myocardial Infarction: 2-h Accelerated Diagnostic Protocol vs 2-h Algorithm / K. Wildi, L. Cullen, R. Twerenbold [et al.] // Clin Chem. – 2017. – Vol. 63. – P. 1227–1236.
101. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I / J. Boeddinghaus, T. Nestelberger, R. Twerenbold [et al.] // Circulation. – 2017. – Vol. 135. – P. 1597–1611.
102. Does SYNTAX score II predict poor myocardial perfusion in ST-segment elevation myocardial infarction / G. Wang, Q. Hua, J. Li, W. Zhu // Cardiol J. – 2016. – Vol. 23, № 3. – P. 317–323.
103. Domenighetti, G. Intraventricular conduction disturbances in acute myocardial infarction: short- and long-term prognosis / G. Domenighetti, C. Perret // Eur. J Cardiol. – 1980. – Vol. 11, № 1. – P. 9–51.
104. Dorney, E. The role of pacemaker therapy in acute myocardial infarction / E. Dorney // Prim. Care. – 1981. – Vol. 8, № 3. – P. 509–517.
105. Effect of Changes in Physical Activity on Risk for Cardiac Death in Patients With Coronary Artery Disease / M. Lahtinen, T. Toukola, M. J. Juntila [et al.] // Am J Cardiol. – 2018. – Vol. 12. – P. 143–148.

106. Effect of primary PCI on the recovery of atrioventricular block in inferior STEMI patients with late presentation (>12 hours): insights from a single center 10-year experience / X. Fan, P. Maharjan, P. Liu, L. Bai. // *J Investig. Med.* – 2020. – Vol. 68, № 5. – P. 1011–1014.
107. Efficacy and safety of bivalirudin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized-controlled trials / T. G. Nuhrenberg, W. Hochholzer, K. Mashayekhi [et al.] // *Clin Res Cardiol.* – 2018. – Vol. 107. – P. 807–815.
108. Eitel, I. ST-segment resolution and prognosis after facilitated versus primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: a meta-analysis / I. Eitel, A. Franke, G. Schuler // *Clin. Res. Cardiol.* – 2010. – Vol. 99, №1. – P. 1–11.
109. Enrichment of the Postdischarge GRACE Score With Deceleration Capacity Enhances the Prediction Accuracy of the Long-Term Prognosis After Acute Coronary Syndrome / S. Duan, J. Wang, F. Yu [et al.] // *Front. Cardiovasc. ed.* – 2022. – Vol. 9. – P. 888753.
110. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / P. G. Steg, S. K. James, D. Atar [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2569–2619.
111. ESC Scientific Document Group (2021), «2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation» / J. P. Collet, H. Thiele, E. Barbato [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2021. – Vol. 42, № 14. – P. 1289–1367.
112. Evaluating Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay at Presentation / J. Greenslade, E. Cho, C. Van Hise [et al.] // *Clin. Chem.* – 2018. – Vol. 64. – P. 820.
113. Evaluation of a new ultra-sensitivity troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction / J. T. Neumann, N. A. Sorensen, N. Rubsamen [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2019. – Vol. 283. – P. 35–40.

114. For the ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome / G. G. Schwartz, P. G. Steg, M. Szarek [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 379. – P. 2097–2107.
115. For the SMART-DATE investigators. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial / J-Y. Hahn, Y. Bin Song, J-H. Oh [et al.] // *Lancet.* – 2018. – Vol. 391. – P.1274–1284.
116. Frequency and Significance of High-Degree Atrioventricular Block and Sinoatrial Node Dysfunction in Patients With Non-ST-Elevation Myocardial Infarction / N. Misumida, G. O. Ogunbayo, S. M. Kim [et al.] // *Am. J Cardiol.* – 2018. – Vol. 15, № 122. – P. 1598–1603.
117. Frequency of Complete Atrioventricular Block Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention / H. H. Chera, C. A. Mitre, J. Nealis [et al.] // *Cardiology.* – 2018. – Vol. 140, № 3. – P.146–151.
118. Gadler, F. Current use of implantable electrical devices in Sweden: data from the Swedish pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator registry / F. Gadler, C. Valzania, C. Linde // *Europace.* – 2015. – Vol. 17, № 1. – P. 69–77.
119. Giuseppe, T. Survival After Varying Revascularization Strategies in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Coronary Artery Disease: A Pairwise and Network Meta-Analysis / T. Giuseppe, D. Gianpiero // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2016.– Vol. 9, №17.– P. 76–1765.
120. Glen, P. M. Readmission and processes of care across weekend and weekday hospitalisation for acute myocardial infarction, heart blockade, heart failure or stroke: an observational study of the National Readmission Database / P. M. Glen, S. K. Chun // *BMJ Open.* – 2019. – Vol. 9, № 8. – P. 029667.
121. Guedeney, P. Diagnosis and Management of Acute Coronary Syndrome: What is New and Why? Insight From the 2020 European Society of Cardiology Guidelines

- / P. Guedeney, J. P. Collet // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, № 11. – P. 3474.
122. High degree Atrioventricular block in patients with acute inferior Myocardial Infarction with and without Right Ventricular involvement / A. M. Pirzada, K. S. Zaman, K. Mahmood [et al.] // *J. Coll. Physicians. Surg. Pak.* – 2009. – Vol. 19, № 5. – P. 269–274
123. High-degree atrioventricular block complicating ST segment elevation myocardial infarction in the contemporary era / V. Auffret, A. Loirat, G. Leurent [et al.] // *Heart.* – 2016. – Vol. 102. – P. 40–49.
124. High-grade atrioventricular block in patients with acute myocardial infarction. Insights from a contemporary multi-center survey / H. Alnsasra, B. Ben-Avraham, S. Gottlieb [et al.] // *J Electrocardiol.* – 2018. – Vol. 51. – P. 386–391.
125. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Risk Stratification of Patients With Renal Impairment Presenting With Suspected Acute Coronary Syndrome / E. Miller-Hodges, A. Anand, A. S. V. Shah [et al.] // *Circulation.* – 2018. – Vol. 137. – P. 425–435.
126. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial / A. S. V. Shah, A. Anand, F. E. Strachan [et al.] // *Lancet.* – 2018. – Vol. 392. – P. 919–929.
127. Holm, A. Focus on individualized therapy for patients with acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation / A. Holm, K. Andersen, M. Simonsson // *Lakartidningen.* – 2021. – Vol. 118. – P. 20179.
128. Hudzik, B. Summary of ESC guidelines on dual antiplatelet therapy in patients after percutaneous coronary interventions / B. Hudzik, A. Błachut // *Kardiol. Pol.* – 2022. – Vol. 80, № 10. – P. 974–989.
129. Impact of age on the performance of the ESC 0/1h-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction / J. Boeddinghaus, T. Nestelberger [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2018. – Vol. 39. – P. 3780–3794.
130. Impact of door-to-activation time on door-to-balloon time in primary percutaneous coronary intervention for ST-segmentelevation myocardial infarctions: a report from

- the Activate-SF SF registry / Ehrin J. Armstrong, Kurt S. Hoffmayer, Prashant D. Bhave [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* – 2012. – Vol. 5, № 5. – P. 672–979.
131. Impact of medication adherence on mortality and cardiovascular morbidity: protocol for a population-based cohort study / M. Giner-Soriano, G. S. Figuerola, J. Cortés [et al.] // *JMIR Res. Protoc.* – 2018. – Vol. 7, № 3. – P. 77.
132. Impact of Primary Percutaneous Coronary Intervention on Complete Atrioventricular Block With Acute Inferior ST-Elevation Myocardial Infarction / J. Malik, T. Laique, M. H. Farooq [et al.] // *Cureus.* – 2020. – Vol. 12, № 8. – P. 10013.
133. Incidence, predictors, and outcomes of high-grade atrioventricular block in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI Trial) / I. Kosmidou, B. Redfors, R. Dordi [et al.] // *Am. J Cardiol.* – 2017. – Vol. 119. – P. 1295–1301.
134. Ivica, K. ACEF performed better than other risk scores in non-ST-elevation acute coronary syndrome during long term follow-up on the background of bradycardia / K. Ivica, C. Nikola, R. Frane // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 70.
135. Jayakumar, S. Rate, causes, and predictors of 90-day readmissions and the association with index hospitalization coronary revascularization following non-ST elevation myocardial infarction with bradycardia in the United States / S. Jayakumar, A-H. Ahmed, H. Urvashi // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2021. – Vol. 98, № 1. – P. 12–21.
136. Joy, E. R. Comparative effectiveness of primary PCI versus fibrinolytic therapy for ST elevation myocardial infarction: a review of the literature / E. R. Joy, J. Kurian, C. P. Gale // *J. Comp. Eff. Res.* – 2016. – Vol. 5, № 2. – P. 217–226.
137. Jurkovicová, O. Supraventrikulárne arytmie a poruchy atrioventrikulárne hoaintra ventrikulárne hovedenia u chorých s akútnym infarktomyokardu [Supraventricular arrhythmias and disorders of atrioventricular and intraventricular

- conduction in patients with acute myocardial infarct] / O. Jurkovicová, S. Cagán // Bratisl. Lek. Listy. – 1998. – Vol. 99, № 3-4). – P. 172–180.
138. Karabağ, Y. Comparison of SYNTAX score II efficacy with SYNTAX score and TIMI risk score for predicting in-hospital and long-term mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction / Y. Karabağ, M. Çağdaş, I. Rencuzogullari // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2018. – Vol. 34, № 8. – P. 1165–1175.
139. Kocas, B. B. Usefulness of the SYNTAX Score II to Predict In-Hospital and Long-Term Mortality in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention / B. B. Kocas, G. Cetinkal, C. Kocas // *Sisli Etfal. Hastan. Tip. Bul.* – 2022. – Vol. 56, № 2. – P. 182–188.
140. Kozieradzka A., Kamiński KA., Maciorkowska D. GRACE, TIMI, Zwolle and CADILLAC riskscores--do they predict 5-year outcomes after ST-elevation myocardial infarction treated invasively? // *Int J Cardiol.* –2011. – Vol. 148, № 1. – P. 70–75.
141. Lamas, G. A. The mode selection trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients / G. A. Lamas, K. Lee // *Am Heart J.* – 2000. – Vol. 140, № 4. – P. 541–551.
142. László, H. Clinical risk scores predict procedural complications of primary percutaneous coronary intervention / H. László, C. Razvan, Ş. Alina // *Anatol. J Cardiol.* – 2017. – Vol. 17, № 4. – P. 276–284.
143. Lee, S. N. Primary percutaneous coronary intervention ameliorates complete atrioventricular block complicating acute inferior myocardial infarction / S. N. Lee, Y. M. Hwang // *Clin. Interv. Aging.* – 2014. – Vol. 9. – P. 2027–2031.
144. Lemor, A. Predictors and etiologies of 30-day readmissions in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with blockages / A. Lemor, G. A. Hernandez, N. Patel // *Catheter Cardiovasc. Interv.* –2019. – Vol. 93, № 3. – P. 373–379.
145. Lévy, S. Blocks of branches of the bundle and / or hemiblocks complicating acute ischemia or myocardial infarction / S. Lévy // *Journal of Interventional Cardiological Electrophysiology.* – 2018. – Vol. 52. – P. 287–292.

146. Liang, G. Early percutaneous intervention improves survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock / G. Liang, M. Xiaoyan // *Kardiol. Pol.* – 2008. – Vol. 66, № 7. – P. 722–726.
147. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction / F. Zijlstra, J. C. Hoorntje, M. J. de Boer [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 1413–1419.
148. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study / P. E. Bloch Thomsen, C. Jons, M. J. Raatikainen [et al.] // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122, № 13. – P. 64–125.
149. Lopes, R. D. For the AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation / R. D. Lopes, G. Heizer, R. Aronson // *NEJM.* – 2019. – Vol. 380. – P. 1509–1524.
150. Majumder, A. A. Conduction disturbances in acute myocardial infarction: incidence, site-wise relationship and the influence on in-hospital prognosis / A. A. Majumder, A. Malik, A. Zafar // *Bangladesh Med. Res. Counc. Bull.* – 1996. – Vol. 22, № 2. – P. 74–80.
151. Malla, R. R. Inhospital complications and mortality of patients of inferior wall myocardial infarction with right ventricular infarction / R. R. Malla, A. Sayami // *J. Nepal Med Assoc.* – 2020. – Vol. 46, № 167. – P. 99–102.
152. Management of malfunctioning and recalled pacemaker and defibrillator leads: results of the European Heart Rhythm Association survey / M. G. Bongiorni, N. Dagres, H. Estner [et al.] // *Europace.* – 2014. – Vol. 16. – P. 1674–1678.
153. Margolis, G. A novel predictor of adverse outcomes after ST-elevation myocardial infarction: deterioration of atrioventricular conduction / G. Margolis, S. Khoury // *Coron. Artery. Dis.* – 2017. – Vol. 28, № 7. – P. 541–542.
154. Meta-Analysis of Randomized Trials of LongTerm All-Cause Mortality in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Managed With Routine

- Invasive Versus Selective Invasive Strategies / I. Y. Elgendy, A. N. Mahmoud, X. Wen, A. A. Bavry // *Am. J Cardiol.* – 2017. – Vol. 119. – P. 560–564.
155. Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients with Acute Myocardial Infarction – A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials / M. Bossard, Y. Binbraik, F. Beygui [et al.] // *Am. Heart. J* – 2018. – Vol. 195. – P. 60–69.
156. Mohammad, W. A. Urgent versus elective coronary artery bypass grafting in acute coronary artery syndrome / W. A. Mohammad, Z. Ashraf, H. F Sayed. // *J Egypt. Soc. Cardio-Thoracic Surg.* – 2018. – Vol. 26. – P. 17–23.
157. Morphine in acute coronary syndrome: systematic review and meta-analysis / G. S. Duarte, A. Nunes-Ferreira, F. B. Rodrigues [et al.] // *BMJ Open.* – 2019. – Vol. 9. – P. 025232.
158. Mortality and cerebrovascular events after heart rhythm disorder management procedures / J. Z. Lee, J. Ling, N. N. Diehl [et al.] // *Circulation.* – 2018. – Vol. 137. – P. 24–33.
159. Niccoli, G. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management / G. Niccoli, G. Scalone, F. Crea // *Eur Heart J.* – 2015. – Vol. 36. – P. 475–481.
160. On behalf of the SMILE Working Project. Efficacy of Zofenopril Compared With Placebo and Other Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors in Patients With Acute Myocardial Infarction and Previous Cardiovascular Risk Factors: A Pooled Individual Data Analysis of 4 Randomized, Double-blind, Controlled, Prospective Studies / C. Borghi, S. Omboni, G. Reggiardo [et al.] // *J Cardiovasc. Pharmacol.* – 2017. – Vol. 69. – P. 48–54.
161. One-Year Outcomes after PCI Strategies in Cardiogenic Shock / H. Thiele, I. Akin, M. Sandri [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 379. – P. 1699–1710.
162. Optimal Antithrombotic Regimes for Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. An Updated Network Meta-analysis / R. D. Lopes, H. Hong, R. E. Harskamp [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2020. – Vol. 5, № 5. – P. 582–589.

163. Otterstad, J. E. Left anterior hemiblock in acute myocardial infarction. Incidence and clinical significance in relation to the presence of bundle branch block and to the absence of intraventricular conduction defects / J. E. Otterstad, S. Gundersen, N. Anderssen // *Acta Med Scand.* – 1978. – Vol. 203, № 6. – P. 529–534.
164. Patanè, S. Acute myocardial infarction and left bundle branch block with variable axis deviation / S. Patanè, F. Marte, G. Dattilo // *International Journal of Cardiology.* – 2012. – Vol. 154, № 3. – P. 47–49.
165. Patanè, S. Change in the axis deviation with a change in the blockage of the bundle branches and a new onset of atrial fibrillation in acute myocardial infarction / S. Patanè, F. Marte, G. Di Bella // *International Journal of Cardiology.* – 2009. – Vol. 132, № 3. – P. 128–130.
166. Patient journey after admission for acute heart failure and bradyarrhythmias: length of stay, 30-day readmission and 90-day mortality / B. A. Davison, M. Metra, S. Senger [et al.] // *Eur. J Heart. Fail.* – 2016. – Vol. 18, № 8. – P. 1041–1050.
167. Patterns of coronary compromise leading to bradyarrhythmias and hypotension in inferior myocardial infarction / J. A. Goldstein, D. T. Lee, M. C. Pica [et al.] // *Coron. Artery. Dis.* – 2005. – Vol. 16, № 5. – P. 265–274.
168. Percutaneous coronary intervention and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: Insights from the ARISTOTLE trial / D. Kopin, W. S. Jones, M. W. Sherwood [et al.] // *Am. Heart. J.* – 2018. – Vol. 197. – P. 133–141.
169. Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) trials / S. Garg, G. Sarno, P. W. Serruys [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 66–75.

170. Predictive performance of HAS-BLED risk score for long-term survival in patients with non-ST elevated myocardial infarction without atrial fibrillation / M. J. Hsieh, C. H. Lee, C. C. Chen [et al.] // *J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 69, № 1. – P. 136–143.
171. Predictors of Early (0–7 Days) and Late (8–30 Days) Readmission in a Cohort of Acute Coronary Syndrome Patients on the background of bradycardia / G. Cholack, J. Garfein, R. Krallman, D. Feldeisen // *Int. J Med. Stud.* – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. 38–48.
172. Predictors of one-year mortality at hospital discharge after acute coronary syndrome: A new risk score from the EPICOR (longterm follow up of antithrombotic management patterns In acute CORonary syndrome patients) study / S. Pocock, H. Bueno, M. Licour [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2015. – Vol. 4, № 6. – P. 509–517.
173. Prevalence and significance of accelerated idioventricular rhythm in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / C. J. Terkelsen, J. T. Sørensen, A. K. Kaltoft [et al.] // *Am. J Cardiol.* – 2009. – Vol. 15, № 104. – P. 1641.
174. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? / P. Widimsky, F. Rohác, J. Stásek [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, № 1. – P. 86–95.
175. Prognostic Benefit of Beta-blockers After Acute Coronary Syndrome With Preserved Systolic Function. Still Relevant Today? / S. Raposeiras-Roubirn, E. Abu-Assi, A. Redondo-Dierguez [et al.] // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2015. – Vol. 68, № 7. – P. 585–591.
176. Prognostic differences between different types of bundle branch block during the early phase of acute myocardial infarction: insights from the Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 trial / R. A. H. Stewart, W. Gao, J. K. French [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27, № 1. – P. 8–21.
177. Prognostic Significance of Right Bundle Branch Block for Patients with Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis / L. Xiang, A. Zhong, J. Chen [et al.] // *Med. Sci Monit.* – 2016. – Vol. 22. – P. 998–1004.

178. Prognostic value of location and type of myocardial infarction in the setting of advanced left ventricular dysfunction / J. F. Gomez, W. Zareba, A. Moss [et al.] // *The American journal of cardiology*. – 2007. – Vol. 99, № 5. – P. 642–646.
179. Prognostic value of the electrocardiogram in patients with syncope: data from the group for syncope study in the emergency room (GESINUR) / J. Perez-Rodon, J. Martinez-Alday, G. Baron-Esquivias [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2014. – Vol. 11. – P. 2035–2044.
180. Prognostic value of TIMI and GRACE risk scores for in-hospital mortality in Chinese patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction on the background of bradycardia / C. Wu, X. J. Gao, Y. Y. Zhao [et al.] // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. – 2019. – Vol. 47, № 4. – P. 297–304.
181. Prospective Validation of the 0/1-h Algorithm for Early Diagnosis of Myocardial Infarction / R. Twerenbold, J. T. Neumann [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – Vol. 72. – P. 620–632.
182. Proton pump inhibitor use by aspirin-treated coronary artery disease patients is not associated with increased risk of cardiovascular events / L. A. Fortuna, P. A. Pawloski, E. D. Parker [et al.] // *Eur. Heart. J Cardiovasc. Pharmacother.* – 2016. – Vol. 2. – P. 13–19.
183. Questions and answers on antithrombotic therapy and revascularization strategies in non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS): a companion document of the 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / E. Barbato, J. Mehilli, D. Sibbing [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2021. – Vol. 42, № 14. – P. 1368–1378.
184. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI / D. D. McManus, J. Gore, J. Yarzebski [et al.] // *Am. J. Med.* – 2011. – Vol. 12. – P. 43–48.
185. Relationship between ST-segment recovery and clinical outcomes after primary percutaneous coronary intervention: the HORIZONS-AMI ECG substudy report / R. James, D. Ovidiu, N. Eugenia [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2013. – Vol. 6, № 3. – P. 216–223.

186. Relationship of QRS duration at baseline and changes over 60 min after fibrinolysis to 30-day mortality different locations of ST elevation myocardial infarction: results from the Hirulog and Early. Reperfusion or Occlusion-2 trial / C. K. Wong, W. Gao, R. A. Stewart [et al.] // *Heart*. – 2009. – Vol. 95, № 4. – P. 276–282.
187. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials / S. Bangalore, R. Fakhri, S. Wandel [et al.] // *BMJ*. – 2017. – Vol. 356. – P. 4.
188. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials / G. Gargiulo, A. Goette, J. Tijssen [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2019. – Vol. 40. – P. 3757–3767.
189. Samii, S. M. Indications for pacemakers, implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization devices / S. M. Samii // *Med. Clin. North. Am.* – 2015. – Vol. 99, № 4. – P. 795–804.
190. Schwartz, P. J. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification / P. J. Schwartz, M. T. La Rovere, E. Vanoli // *Circulation*. – 1992. – 85. – P. 77–91.
191. Scruth, E. A. Risk score comparison of outcomes in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention / E. A. Scruth, E. Cheng // *Eur. J Cardiovasc. Nurs.* – 2013. – Vol. 12, № 4. – P. 330–336.
192. Shibayama, K. Factors Related to the Improvement of Quality of Life at 6 Months after Discharge for Myocardial Infarction Patients Treated with Percutaneous Coronary Intervention / K. Shibayama // *J Rural. Med.* – 2012. – Vol. 7, № 1. – P. 33–37.
193. Single-coil and dual-coil defibrillator leads and association with clinical outcomes in a complete Danish nationwide ICD cohort / J. M. Larsen, S. P. Hjortshoj, J. C. Nielsen [et al.] // *A. Heart. Rhythm.* – 2016. – Vol. 13, № 3. – P. 706–712.

194. Tamis-Holland, J. Treatment Strategies for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: Is Staged PCI Truly the Best Option? / J. Tamis-Holland // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2017. – Vol. 10, № 2. – P. 206–207.
195. Tang, L. Thirty-day readmission, length of stay and self-management behaviour among patients with acute coronary syndrome complicated by bradyarrhythmias and type 2 diabetes mellitus: A scoping review / L. Tang, K. Li, C. J. Wu // *J. Clin. Nurs.* – 2020. – Vol. 29, № 3-4. – P. 320 –329.
196. Tatli, E. Arrhythmias following revascularization procedures in the course of acute myocardial infarction: Are they indicators of reperfusion or ongoing ischemia? / E. Tatli, G. Alicik, A. Buturak // *Scientific World Journal.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 160380.
197. Temporal Trends and Outcomes of Mechanical Complications in Patients With Acute Myocardial Infarction / A. Elbadawi, I. Y. Elgendy, K. Mahmoud [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2019. – Vol. 12. – P. 1825–1836.
198. The 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) / S. G. Priori, C. Blomstrom-Lundqvist, A. Mazzanti [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2015. – Vol. 36. – P. 793–867.
199. The safety of morphine use in acute coronary syndrome: a meta-analysis / R. Ghadban, T. Enezate, J. Payne [et al.] // *Heart Asia.* – 2019. – Vol. 11. – P. 011142
200. The time to reversal of complete atrioventricular block and its predictors in acute ST-segment elevation myocardial infarction / S. Yadav, H. Yadav, S. K. Dwivedi [et al.] // *J Electrocardiol.* – 2020. – Vol. 63. – P. 129–133.
201. The Who, What, Why, When, How and Where of Vasospastic Angina / J. F. Beltrame, F. Crea, J. C. Kaski [et al.] // *Circ J.* – 2016. – Vol. 80. – P. 289–298.
202. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on

- 31,625 patients / F. D'Ascenzo, G. Biondi-Zoccai, C. Moretti, M. Bollati // *Contemp. Clin. Trials.* – 2012. – Vol. 33, № 3. – P. 507–514.
203. Trappe H. J. Tachyarrhythmias, bradyarrhythmias and acute coronary syndromes / H. J. Trappe // *J Emerg. Trauma Shock.* – 2010. – Vol.7, № 3 (2). – P. 37–42.
204. Treatment and outcomes of patients with recurrent myocardial infarction: A prospective observational cohort study / D. Radovanovic, L. Maurer, O. Bertel [et al.] // *J Cardiol.* – 2016. – Vol. 68, № 6. – P. 498–503.
205. Troponin I Assay for Identification of a Significant Coronary Stenosis in Patients with Suspected Acute Myocardial Infarction and Wide QRS Complex / B. von Jeinsen, S. Tzikas, G. Piore [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, № 5. – P. 0154724.
206. Ugalde, H. Clinical features and prognosis of acute myocardial infarction among patients aged 80 years or older / H. Ugalde, P. Espinosa, G. Pizarro // *Rev Med Chiln.* – 2008. – Vol. 136, № 6. – P. 694–700.
207. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction / T. Reichlin, A. Irfan, R. Twerenbold [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124. – P. 45–136.
208. Wang, C. Usefulness of the SYNTAX score II to predict 1-year outcome in patients with primary percutaneous coronary intervention / C. Wang, Y. Zhang // *Coron. Artery Dis.* – 2016. – Vol. 27, № 6. – P. 483–489.
209. Worsening atrioventricular conduction after hospital discharge in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: the HORIZONS-AMI trial / I. Kosmidou, B. Redfors, T. McAndrew [et al.] // *Coron. Artery. Dis.* – 2017. – Vol. 28, № 7. – P. 550–556.
210. Yadav, S. The time to reversal of complete atrioventricular block and its predictors in acute ST-segment elevation myocardial infarction / S. Yadav, H. Yadav, S. K. Dwivedi // *J Electrocardiol.* – 2020. – Vol. 63. – P. 129–133.
211. Yavuz, S. Surgery as early revascularization after acute myocardial infarction S. Yavuz // *Anadolu Kardiyol. Derg.* – 2008. – Vol. 8, № 2. – P. 84–92.