

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БАДЮК НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА

УДК: 616.12-008.36:616.127-005.8-036.11-06]-036-071

ДИСЕРТАЦІЯ

**СЕРЦЕВІ АРИТМІЇ В ГОСТРИЙ ПЕРІОД ІНФАРКТУ МІОКАРДА
В УМОВАХ КОМОРБІДНОСТІ: ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ
ТА ОЦІНКА БЕЗПОСЕРЕДНЬОГО ТА ВІДДАЛЕНОГО
ПРОГНОЗУ ВИЖИВАНOSTІ**

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Бадюк Н.В.

Науковий керівник: Гребеник Мар'ян Васильович, доктор медичних наук,
професор

Тернопіль – 2022

АНОТАЦІЯ

Бадюк Н.В. Серцеві аритмії в гострий період інфаркту міокарда в умовах коморбідності: оптимізація діагностики та оцінка безпосереднього та віддаленого прогнозу виживаності. – Кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2022.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

Дисертаційна робота присвячена вивченню проаритмогенної активності міокарда в різні часові терміни інфаркту міокарда (ІМ), її впливу на перебіг гострого періоду, післяінфарктне ремоделювання серця, розвиток ускладнень на госпітальному етапі лікування, після виписки зі стаціонару та в процесі динамічного спостереження упродовж 24 місяців у пацієнтів з коморбідною артеріальною гіпертензією (АГ) та цукровим діабетом (ЦД). Також простежено розвиток несприятливих серцево-судинних подій в катамнезі та вивчено безпосередню та віддалену (упродовж 10 років) смертність у досліджуваній когорті пацієнтів залежно від терміну і типу порушень ритму серця (ПРС) в гострий період ІМ.

На основі отриманих результатів шляхом регресійного аналізу моделі інтенсивних пропорційностей Соx визначено предиктори серцево-судинної смертності популяції пацієнтів з коморбідними АГ і ЦД, які перенесли ІМ ускладнений ПРС.

Усього проаналізовано 2079 випадків ІМ, з них практично 2/3 (або 70,7 %) становили особи чоловічої статі, середній вік яких становив $(64,87 \pm 0,35)$ років. Для реалізації мети дослідження усіх пацієнтів, залежно

від наявності ПРС, поділено на дві групи: 1 група – пацієнти з ІМ та ПРС та 2 група (група порівняння) – пацієнти з ІМ без клінічно значимих ПРС, тобто з синусним ритмом. У кожній з цих груп виділено окремо пацієнтів з коморбідною АГ (1а і 2а), АГ у поєднанні з ЦД (1б,2б) та без цих коморбідностей (1в, 2в).

Вивчали вікові, гендерні впливи на клінічний перебіг ІМ та розвиток ускладнень, ПРС, супутньої патології, факторів ризику атеросклерозу (ожиріння, куріння), показники ремоделювання та функціональної спроможності серця за даними ехокардіоскопії, а також досліджували проаритомгенну активність міокарда за даними добового моніторування ЕКГ за Холтером (ХМЕКГ), вивченням варіабельності ритму серця (ВРС) та дисперсії реполяризації, як в гострий період, так і упродовж 24 місяців активного спостереження. Катамнез пацієнтів (з банку даних 2010-2022 рр. хворих кардіологічної клініки кафедри, на якій виконана дана наукова робота), для оцінки виживаності простежено упродовж 10 років.

Аналіз ПРС проведено як за типом аритмій, так і за терміном їх виникнення при ІМ. Згідно з консенсусним документом EHRA/EAPCI/ACCA (2019), клінічно значущі задокументовані ПРС поділені на догоспітальні, пререперфузійні, реперфузійні та ранні і пізні післяреперфузійні, залежно від часу їх виникнення.

Значимі ПРС в гостру фазу ІМ виявлено у 1002 хворих (48,20 %). За гендерними ознаками пацієнти з ПРС та без ПРС не різнились (відповідно, 71,4 та 70,1 % становили особи чоловічої статі). За віком, група з ПРС виявилась суттєво старшою ($67,33 \pm 0,36$) р. проти ($62,41 \pm 0,34$) р. у осіб без ПРС, $p < 0,0001$. Оскільки вік закономірно мав вплив на віддалену смертність пацієнтів ($r=349$, $p < 0,0001$), для аналізу низки порівнювальних показників надалі використано лише осіб похилого віку (60-74 р), які за кількістю виявились репрезентативними (943) та статистично співставними в 1 ($n=452$, 47,93 %) та 2 групі ($n=491$, 52,06 %).

В структурі ПРС домінували екстрасистолія (55,6 %), особливо шлуночкового походження (41,0 %), у тому числі життєво небезпечні – шлуночкова тахікардія/фібриляція шлуночків (n=144, 14,37 %), та суправентрикулярні аритмії, зокрема фібриляція передсердь (n=322, 32,1 %). В цілому, прогностично небезпечні шлуночкові аритмії були зафіксовані у 479 (47,8 %) пацієнтів. Пароксизми фібриляції передсердь ускладнювали гострий період ІМ у кожного 5-го хворого (n=207, 20,7 %), а у 122 (12,2 %) ІМ розвинувся на тлі її постійної форми. Порушення передсердношлуночкової провідності зафіксовано у 148 (14,8 %) пацієнтів, а провідності по пучку Гіса в 346 (34,5 %).

За терміном виникнення найчастіше реєструвались пререперфузійні ПРС (23,1%), а найрідше – ранні (9,6 %) та пізні післяреперфузійні аритмії (7,8%), хоча їх прогностичне значення надалі виявилось досить неоднозначним. Практично не відрізнялися за частотою розвитку догоспітальні (n=228, 22,8 %) та реперфузійні ПРС (n=231, 23,1 %).

Пререперфузійні і реперфузійні аритмії переважно носили шлуночковий характер, при догоспітальних – частіше діагностувалась фібриляція передсердь, а післяреперфузійні ПРС більше асоціювались з порушеннями передсердношлуночкової провідності та провідності по пучку Гіса.

Коморбідна АГ супроводжувала ІМ у 2/3 випадків, а ЦД діагностовано у кожного п'ятого, тому пацієнти зазнавали суттєвого обтяжливого впливу не тільки ПРС, а й супутньої патології, що вимагало окремого вивчення.

Встановлено, що коморбідна патологія, зокрема АГ та ЦД, посилює проаритмогенний потенціал міокарда в умовах гострої ішемії та погіршує ранній і віддалений прогноз після ІМ, що вимагає оптимізації тактики ведення таких пацієнтів. Двохрічне спостереження за пацієнтами з АГ, ЦД та ПРС показало деяку перевагу в корекції факторів ризику у коморбідних

хворих, які ймовірно через тяжкий перебіг ІМ, ускладнений ПРС, були більш мотивованими до профілактичних заходів та мали кращий комплаєнс. Завдяки цьому, досягнуто зменшення маси тіла, встановлено медикаментозний контроль над рівнем АТ, на тлі тривалої статинотерапії позитивною була динаміка холестеролу та тригліцеролів, що могло суттєво поліпшити віддалений прогноз.

На відміну від неоднозначних змін ВРС, в динаміці спостереження встановлено достовірну тенденцію до нормалізації корегованого інтервалу QT та збільшення дисперсії реполяризації в усіх досліджуваних групах хворих з ПРС, незалежно від наявності чи відсутності коморбідної патології.

Отже, дворічне спостереження за групами пацієнтів, які перенесли ІМ, ускладнений ПРС на тлі коморбідної АГ і ЦД дозволило вплинути на тригери шлуночкових аритмій – низьку ВРС та гетерогенність процесів реполяризації і, відповідно, покращити віддалений прогноз таких пацієнтів.

На підставі вивчення ВРС та дисперсії реполяризації нами зроблено висновок, що застосування таких простих методик в клінічній практиці для динамічного спостереження за хворими, які перенесли ІМ, ускладнений ПРС і коморбідністю для оцінки ризику рецидиву аритмії повинно стати звичайною практикою у тривалому менеджменті післяінфарктного періоду.

30-денна смертність була найвищою при догоспітальних аритміях, як за рахунок шлуночкових, так і надшлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної фібриляції передсердь. Віддалений прогноз виявився сприятливим.

Віддалена смертність упродовж 10-річного терміну спостереження була достовірно вищою у пацієнтів, які в гострий період ІМ мали пререперфузійні та ранні післяреперфузійні шлуночкові порушення риму. В

цілому, за віддаленими результатами хворі, які мали догоспітальні аритмії і вижили в гострій період, надалі мали дещо кращий прогноз.

Смертність пацієнтів з ПРС була вдвічі вищою порівняно з групою де не зафіксовані ПРС, що підтверджено побудою моделі Kaplan-Meier у сукупності за весь період спостереження частка хворих, які померли упродовж 10-річного спостереження становила 41,3 %. Початково простежено вплив ПРС при ІМ на віддалену виживаність пацієнтів. Середня виживаність серед хворих з ПРС становила $(1011,96 \pm 27,86)$ днів і була суттєво нижчою, порівняно з хворими з синусним ритмом під час ІМ – $(1447,56 \pm 27,79)$ днів, $p < 0,0001$.

При оцінці впливу характеру ПРС на виживаність однієї із найчастіших аритмій – фібриляції передсердь теж підтверджено її несприятливий вплив на прогноз, причому, як пароксизмальної, так і хронічної її форми.

Модель виживаності була достовірною, як в цілому для фібриляції передсердь так і для пароксизмальної, і для хронічної фібриляції передсердь.

Якщо наявність в анамнезі догоспітальної ПРС (а саме фібриляція передсердь) супроводжувалась погіршенням віддаленого прогнозу, то виникнення реперфузійної ПРС асоціювало з кращою виживаністю пацієнтів, оскільки ці ПРС відображали ефективність відновлення кровотоку в інфарктзалежній вінцевій артерії, зменшення експансії ІМ і краще структурно-функціональне відновлення міокарда.

Що стосується післяреперфузійних аритмій, особливо ранніх, то віддалена смертність у таких пацієнтів гірша, ніж у пацієнтів без даних ПРС. Отже, показано, що час появи та вид аритмії є провідними детермінантами прогностичного впливу у хворих з інфарктом міокарда.

Наукова новизна отриманих результатів. Доповнено наукові дані щодо достовірного впливу на підвищення госпітальної смертності у пацієнтів з догоспітальними аритміями та практична відсутність впливу останніх на

віддалену виживаність. Однак нами підтверджено, що це стосується лише пацієнтів з догоспітальними шлуночковими аритміями.

Вперше доведено, що віддалена виживаність достовірно погіршилась у пацієнтів, які мали на до госпітальному етапі пароксизм фібриляції передсердь.

Показано, що в гострому періоді ІМ найчастіше виникають пререперфузійні ПРС і мають найгірший віддалений прогноз при шлуночковій аритмії.

Доведено, що пацієнти з пароксизмом фібриляції передсердь, що виник на до госпітальному етапі мали найвищу 30-денну смертність.

Підтверджено, що пізні післяреперфузійні аритмії зустрічаються значно рідше, ніж порушення ритму в інші терміни ІМ, однак мають достовірний вплив на віддалену виживаність пацієнтів. Особливо це стосується ранніх післяреперфузійних аритмій за яких показники виживаності впродовж 10-річного терміну спостереження були достовірно зниженими, а смертності – достовірно гіршими.

Нами доведено, що пацієнти, які пережили реперфузійні ПРС мали кращий віддалений прогноз порівняно з пацієнтами, в яких не спостерігались реперфузійні аритмії.

Коморбідна патологія, зокрема АГ та ЦД посилює проаритмогенний потенціал міокарда в умовах гострої ішемії та погіршує ранній і віддалений прогноз після ІМ, що вимагає оптимізації тактики ведення таких пацієнтів. Встановлено, що проаритмогенний потенціал зростає в умовах коморбідності за рахунок неадекватного післяінфарктного ремоделювання на тлі попередніх змін міокарда за рахунок несприятливого впливу АГ і ЦД.

Загалом, за даними нашого дослідження встановлено, що час появи та вид ПРС є провідними детермінантами впливу на безпосередній і віддалений прогноз хворих з ГКС. Таким чином, в процесі виконання нашого

дослідження досягнуто його мети, і встановлено, що безпосередній та віддалений прогноз суттєво залежить не тільки від ПРС, але й від типу аритмії та, особливо, терміну її виникнення в гострий період ІМ.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати дослідження вказують на необхідність вказувати в медичній документації не лише характер ПРС, які ускладнили гострий період ІМ, але й термін його виникнення, що дозволить оптимізувати довготривалу вторинну профілактику. Корекція факторів ризику, оптимальний контроль артеріального тиску та глікемії у пацієнтів з коморідністю, за умови динамічної оцінки ВСР і дисперсії реполяризації, як тригерів аритмії, дозволять спрогнозувати ефективність ведення віддаленого післяінфарктного періоду з метою поліпшення виживаності хворих, що перенесли ІМ ускладнений ПРС.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в лікувальну практику спеціалізованого кардіологічного відділення КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2», Результатами впровадження є підвищення ефективності лікування хворих на ІМ.

Ключові слова: інфаркт міокарда, аритмії, коморбідність, фібриляція передсердь, шлуночкові аритмії, екстрасистолія, ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, виживаність, смертність, варіабельність серцевого ритму, дисперсія QT.

SUMMARY

Badiuk N.V. Cardiac arrhythmias in the acute period of myocardial infarction in conditions of comorbidity: optimization of diagnosis and assessment of family and long-term prognosis of survival. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The thesis for the degree of the Doctor of Philosophy (PhD) on a specialty 222 «Medicine» (22 «Health care») – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, 2022.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

The dissertation is devoted to the study of the proarrhythmogenic activity of the myocardium at different time points of myocardial infarction (MI), its influence on the course of the acute period, post-infarction remodeling of the heart, the development of complications at the hospital stage of treatment, after discharge from the hospital, and during dynamic observation over 24 months in patients with comorbid arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM). The development of adverse cardiovascular events in the catamnesis was also tracked and immediate and long-term (within 10 years) mortality in the studied cohort of patients was studied depending on the term and type of cardiac arrhythmias (CA) in the acute period of MI.

Based on the obtained results, the predictors of cardiovascular mortality in the population of patients with comorbid hypertension and diabetes who underwent MI complicated by CA were determined by regression analysis of the Cox intensive proportionality model.

A total of 2079 cases of MI were analyzed, of which almost 2/3 (or 70,7 %) were men, the average age of which was $(64,87 \pm 0,35)$ years. To achieve the goal of the study, all patients were divided into two groups, depending on the presence of cardiac arrhythmias: group 1 - patients with MI and arrhythmias and group 2 (comparison group) - patients with MI without clinically significant arrhythmias, i.e. with sinus rhythm. In each of these groups, patients with comorbid hypertension (1a and 2a), hypertension in combination with diabetes (1b, 2b) and without these comorbidities (1c, 2c) were selected separately.

We studied age and gender influences on the clinical course of MI and the development of complications, CA concomitant pathology, risk factors for

atherosclerosis (obesity, smoking), indicators of remodeling and functional capacity of the heart according to echocardiography, and also investigated the proarrhythmogenic activity of the myocardium according to daily Holter ECG monitoring, studying heart rate variability (HRV) and repolarization dispersion, both in the acute period and during 24 months of active observation. Catamnesis of patients (from the 2010-2022 data bank of patients of the cardiology clinic of the department where this scientific work was performed) was followed for 10 years to assess survival.

The analysis of CA was carried out both by the type of arrhythmias and by the time of their occurrence in MI. According to the EHRA/EAPCI/ACCA consensus document (2019), clinically significant documented CA are divided into prehospital, prereperfusion, reperfusion, and early and late postreperfusion, depending on the time of their occurrence.

Significant CA in the acute phase of MI was found in 1002 patients (48,20 %). There were no differences in gender between patients with and without CA (respectively, 71,4 and 70,1 % were male). In terms of age, the group with CA turned out to be significantly older ($67,33 \pm 0,36$) versus ($62,41 \pm 0,34$) years in persons without CA, $p < 0.0001$. Since age naturally had an effect on the long-term mortality of patients ($r=349$, $p < 0,0001$), only elderly people (60-74 years old), who turned out to be representative (943) and statistically comparable in number, were used for the analysis of a number of comparative indicators in group 1 ($n=452$, 47,93 %) and group 2 ($n=491$, 52,06 %).

The structure of CA was dominated by extrasystole (55,6 %), especially of ventricular origin (41,0 %), including life-threatening ventricular tachycardia/ventricular fibrillation ($n=144$, 14,37 %), and supraventricular arrhythmias, in particular fibrillation atria ($n=322$, 32,1 %). In general, prognostically dangerous ventricular arrhythmias were recorded in 479 (47,8 %) patients. Paroxysms of atrial fibrillation complicated the acute period of MI in every 5th patient ($n=207$, 20,7 %), and in 122 (12,2 %) MI developed

against the background of its permanent form. Atrioventricular conduction disorders were recorded in 148 (14,8 %) patients, and His bundle conduction in 346 (34,5 %).

According to the time of occurrence, prereperfusion CA (23,1%) were most often recorded, and early (9,6 %) and late post-reperfusion arrhythmias (7,8 %) were the least common, although their prognostic value later turned out to be rather ambiguous. Prehospital (n=228, 22,8 %) and reperfusion CA (n=231, 23,1 %) practically did not differ in frequency of development.

Prereperfusion and reperfusion arrhythmias were mainly ventricular in nature, with prehospital atrial fibrillation was more often diagnosed, and post-reperfusion CA was more associated with disorders of atrioventricular conduction and His bundle conduction.

Comorbid hypertension accompanied MI in 2/3 of cases, and DM was diagnosed in every fifth, so the patients were significantly burdened not only by CA, but also by concomitant pathology, which required a separate study.

It has been established that comorbid pathology, in particular hypertension and diabetes mellitus, increases the proarrhythmogenic potential of the myocardium in conditions of acute ischemia and worsens the early and long-term prognosis after MI, which requires optimization of management tactics for such patients.

It was established that the proarrhythmogenic potential increased in comorbid conditions due to inadequate post-infarction remodeling against the background of previous myocardial changes due to the adverse effects of hypertension and diabetes, in particular, an increase in relative wall thickness and myocardial mass index.

A two-year follow-up of patients with hypertension, diabetes and CA showed some advantage in the correction of risk factors in comorbid patients who, probably due to a more severe course of MI complicated by CA, were more motivated to preventive measures and had better compliance.

Actually, the activation of the sympathetic division of the autonomic nervous system, especially in patients with DM, was a manifestation of autonomic cardiopathy and neutralized the positive effects of increasing the total HRV. Therefore, the two-year observation of groups of patients who suffered MI, complicated CA against the background of comorbid hypertension and diabetes made it possible to influence the triggers of ventricular arrhythmias - low HRV and heterogeneity of repolarization processes and, accordingly, to improve the long-term prognosis of such patients.

Based on the study of HRV and dispersion of repolarization, we concluded that the use of such simple methods in clinical practice for the dynamic monitoring of patients who have undergone MI complicated by CA and comorbidity to assess the risk of arrhythmia recurrence should become a common practice in the long-term management of the post-infarction period.

30-day mortality was highest in prehospital arrhythmias, both ventricular and supraventricular arrhythmias, particularly paroxysmal atrial fibrillation. The distant forecast turned out to be favorable.

Long-term mortality during the 10-year follow-up period was significantly higher in patients who had prereperfusion and early postreperfusion ventricular rhythm disorders in the acute period of MI. In general, according to long-term results, patients who had pre-hospital arrhythmias and survived the acute period had a somewhat better prognosis.

Mortality of patients with CA was twice as high compared to the group where CA was not recorded, which was confirmed by the construction of the Kaplan-Meier model. Overall, over the entire observation period, the share of patients who died during the 10-year follow-up was 41,3 %. Initially, the influence of CA in MI on the long-term survival of patients was traced. The average survival among patients with CA was $(1011,96 \pm 27,86)$ days and was significantly lower, compared to patients with sinus rhythm during MI – $(1447,56 \pm 27,79)$ days, $p < 0,0001$.

When assessing the effect of the nature of CA on the survival of one of the most frequent arrhythmias - atrial fibrillation, its adverse effect on the prognosis was also confirmed, moreover, both in its paroxysmal and chronic forms.

If the history of prehospital CA (namely, atrial fibrillation) was accompanied by a worsening of the long-term prognosis, then the occurrence of reperfusion CA was associated with better patient survival, since these CA reflected the effectiveness of restoring blood flow in the infarct-dependent coronary artery, reducing MI expansion, and better structural and functional recovery of the myocardium.

As for post-reperfusion arrhythmias, especially early ones, long-term mortality in such patients is worse than in patients without CA data. So, it is shown that the time of appearance and type of arrhythmia are the leading determinants of prognostic impact in patients with myocardial infarction.

For the first time, it was proved that long-term survival significantly worsened in patients who had paroxysms of atrial fibrillation at the pre-hospital stage.

It has been shown that in the acute period of MI, prereperfusion CA most often occur and have the worst long-term prognosis in ventricular arrhythmia.

It has been proven that patients with paroxysm of atrial fibrillation, which occurred at the pre-hospital stage, had the highest 30-day mortality.

It has been confirmed that late post-reperfusion arrhythmias occur much less often than rhythm disturbances in other periods of MI, but have a reliable impact on the long-term survival of patients. This is especially true of early post-reperfusion arrhythmias, for which survival rates during the 10-year follow-up period were significantly lower, and mortality rates were significantly worse.

We proved that patients who survived reperfusion CA had a better long-term prognosis compared to patients who did not experience reperfusion arrhythmias.

Comorbid pathology, in particular hypertension and diabetes, increases the proarrhythmogenic potential of the myocardium in conditions of acute ischemia

and worsens the early and long-term prognosis after MI, which requires optimization of management tactics for such patients. It was established that the proarrhythmogenic potential increased in conditions of comorbidity due to inadequate post-infarction remodeling against the background of previous changes in the myocardium due to the adverse effects of hypertension and diabetes.

In general, according to the data of our study, it was established that the time of appearance and the type of CA are the leading determinants of the impact on the immediate and long-term prognosis of patients with acute coronary syndrome. Thus, in the process of carrying out our study, its goal was achieved, and it was established that the immediate and long-term prognosis significantly depends not only on CA, but also on the type of arrhythmia and, especially, the timing of its occurrence in the acute period of MI.

Practical significance of the obtained results. The obtained results of the study indicate the need to indicate in the medical documentation not only the nature of CA that complicated the acute period of MI, but also the timing of its occurrence, which will allow to optimize long-term secondary prevention. Correction of risk factors, optimal control of blood pressure and glycemia in patients with comorbidity, under the condition of dynamic assessment of HRV and dispersion of repolarization, as triggers of arrhythmia, will allow predicting the effectiveness of management of the remote post-infarction period with the aim of improving the survival of patients who have undergone MI complicated by CA.

The results of the thesis have been implemented in the medical practice of the specialized cardiology department of Ternopil Municipal City Hospital № 2. The results of the implementation are an increase in the effectiveness of the treatment of patients with MI.

Key words: myocardial infarction, arrhythmias, comorbidity, atrial fibrillation, ventricular arrhythmias, extrasystole, ischemic heart disease, acute coronary syndrome, arterial hypertension, diabetes, survival, mortality, heart rate variability, QT dispersion.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації

1. Бадюк НВ, Гребеник МВ. Порухення серцевого ритму в пацієнтів із гострою ішемією міокарда, що розвинулись на тлі коморбідної артеріальної гіпертензії та цукрового діабету. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;1:5-9.

2. Бадюк НВ, Гребеник МВ. Аналіз порушень ритму у хворих на інфаркт міокарда на догоспітальному етапі та в ранньому і пізньому реперфузійному періоді: огляд літератури та дані власних спостережень. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2021;2:32-37.

3. Бадюк НВ. Вплив аритмогенної активності на післяінфарктне ремоделювання серця при коморбідній артеріальній гіпертензії та цукровому діабеті. Клінічна ендокринологія та ендокринологічна хірургія. 2022;1:42-48.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

4. Бадюк НВ. Інфаркт міокарда, коморбідність і порушення ритму. В: Матеріали ХХІІІ Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига»; 2019. с. 6.

5. Гребеник МВ, Бадюк НВ, Лазарчук ТБ, Довгалюк МП, Зоря ЛВ, Оришин ЛЮ. Частота аритмій у хворих з гострим коронарним синдромом в умовах коморбідності. В: Матеріали підсумкової LXII науково-практичної конференції, присвяченої 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського, Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2019 черв. 13; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2019. с. 8.

6. Гребеник МВ, Маслій СМ, Зелененька ЛІ, Бадюк НВ, Довгалюк МП. Інфаркт міокарда і фібриляція передсердь: частота, особливості клінічних проявів, ускладнень і наслідків за даними локального реєстру. Аритмологія. 2019;2(30):44-45.

7. Гребеник МВ, Маслій СМ, Зелененька ЛІ, Бадюк НВ, Орищин ЛЮ. Серцеві аритмії на тлі гострого коронарного синдрому за даними локального реєстру. Український кардіологічний журнал. Аритмологія. 2020;2(34):46-47.

8. Бадюк НВ. Порушення серцевого ритму в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, що розвинулись на тлі артеріальної гіпертензії та цукрового діабету. В: Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2021 квіт. 12-14; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига»; 2021. с. 7.

9. Бадюк НВ, Орищин ЛЮ. Проаритмогенна активність у різні періоди інфаркту міокарда за даними локального реєстру. Український кардіологічний журнал. 2021;21(Додаток 1):42-43.

10. Гребеник МВ, Бадюк НВ, Зоря ЛВ, Орищин ЛЮ, Левчик ОІ. Скринінг порушень ритму в різні періоди інфаркту міокарду. В: Матеріали підсумкової LXIV наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2021 черв. 11; Тернопіль, Тернопіль; 2021. с. 15-16.

11. Гребеник МВ, Зелененька ЛІ, Бадюк НВ, Гончарук ЮВ, Маслій СМ. Аналіз поширеності фібриляції передсердь у хворих з коморбідною патологією – артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу – на тлі гострого інфаркту міокарда та без нього. Аритмологія. 2021;2(38):42-43.

12. Гребеник МВ, Бадюк НВ. Скринінг порушень ритму у різні періоди інфаркту міокарда та їх вплив на віддалену смертність. В: Матеріали підсумкової LXV наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2022 черв. 9; Тернопіль, Тернопіль; 2022. с. 15-16.

13. Бадюк НВ. Гендерні особливості структурно-функціональних змін серця в гострому періоді інфаркту міокарда на тлі артеріальної гіпертензії та

цукрового діабету В: Матеріали XXVI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2022 квіт. 13-15; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига»; 2022. с. 7.

14. Гребеник МВ, Бадюк НВ, Маслій СМ. Скринінг порушень ритму в різні періоди гострого інфаркту міокарда та їхній вплив на 10-річне виживання пацієнтів. Український кардіологічний журнал. 2022;29(Додаток 1):48-49.

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, скорочень і термінів	21
Вступ	22
Розділ 1 Огляд літератури	28
1.1 Епідеміологія, патогенез та клінічний перебіг гострого інфаркту міокарда	28
1.2 Вплив коморбідної артеріальної гіпертензії та цукрового діабету на перебіг інфаркту міокарда, післяінфарктне ремоделювання та прогноз	35
1.3 Аритмогенез при гострому інфаркті міокарда	39
Розділ 2 Матеріал і методи дослідження	53
2.1 Методологія та дизайн дослідження	53
2.2 Лабораторні методи обстеження	58
2.3 Інструментальні методи обстеження	59
2.4 Статистична обробка результатів дослідження	63
Розділ 3 Клініко-функціональна картина перебігу гострого інфаркту міокарда та порушення ритму серця на тлі коморбідної патології	66
3.1 Клініко-функціональна характеристика пацієнтів	66
3.2 Порушення серцевого ритму у хворих з гострою ішемією міокарда, що розвинулись на тлі коморбідної артеріальної гіпертензії та цукрового діабету	73
3.3 Вплив артеріальної гіпертензії та цукрового діабету на формування післяінфарктного серця у пацієнтів з інфарктом міокарда та порушеннями ритму серця в динаміці двохрічного спостереження	77

3.4	Зміни показників варіабельності серцевого ритму, дисперсії реполяризації в динаміці спостереження пацієнтів з інфарктом міокарда та порушеннями ритму в умовах коморбідності	82
Розділ 4 Клінікофункціональна характеристика порушень ритму серця, залежно від виду аритмії, часу її появи в гострий період інфаркту міокарда та коморбідності		
4.1	Загальна характеристика порушень ритму серця в досліджуваній когорті пацієнтів з гострим інфарктом міокарда	87
4.2	Аналіз коморбідності при інфаркті міокарда і порушення ритму серця серед пацієнтів похилого віку	89
4.3	Характеристика порушень ритму серця у хворих на інфаркт міокарда на догоспітальному етапі	96
4.4	Характеристика пререперфузійних порушень ритму серця у хворих на інфаркт міокарда	98
4.5	Реперфузійні порушення ритму серця в досліджуваній когорті пацієнтів з гострим інфарктом міокарда	101
4.6	Характеристика ранніх та пізніх післяреперфузійних аритмій при гострому інфаркті міокарда	105
4.7	Порівняльна клінікофункціональна характеристика груп пацієнтів за типом аритмії та терміном його виникнення при гострому інфаркті міокарда	109
Розділ 5 Тридцятиденна летальність та десятирічна виживаність пацієнтів після інфаркту міокарда залежно від типу аритмії та терміну її виникнення		
5.1	Госпітальна летальність за різних порушень ритму в досліджуваній когорті пацієнтів	113

5.2 Віддалена смертність та виживаність за різних порушень ритму в досліджуваній когорті пацієнтів	116
5.3 Смертність та виживаність при порушеннях ритму серця залежно від наявності супутньої артеріальної гіпертензії та цукрового діабету у осіб похилого віку	131
Розділ 6 Аналіз та узагальнення результатів дослідження	134
Висновки	153
Практичні рекомендації	155
Список використаних джерел	156
Додатки	190

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І ТЕРМІНІВ

ІМ	–	інфаркт міокарда
АГ	–	артеріальна гіпертензія
ЦД	–	цукровий діабет
ПРС	–	порушення ритму серця
ЕКГ	–	Електрокардіографія
ВСР	–	варіабельність серцевого ритму
Q-Tc	–	коригований інтервал Q-T
ГКС	–	гострий коронарний синдром
ІХС	–	ішемічна хвороба серця
ЛП	–	ліве передсердя
ПШВ	–	передсердно-шлуночкове відношення
ВТС	–	відносна товщина стінок
ХС ЛПВЩ	–	холестерол ліпопротеїнів високої щільності
ХС ЛПНЩ	–	холестерол ліпопротеїнів низької щільності
РСС	–	раптова серцева смерть
НД	–	не достовірно
СН	–	серцева недостатність
БЛНПГ	–	блокада лівої ніжки пучка Гіса
БПНПГ	–	блокада правої ніжки пучка Гіса
ФВЛШ	–	фракція викиду лівого шлуночка
ФП	–	фібриляція передсердь
STEMI	–	ІМ з елевацією ST
NSTEMI	–	ІМ без елевації ST

ВСТУП

Актуальність теми: Серцево-судинні захворювання залишаються найбільш актуальною проблемою охорони здоров'я більшості країн світу в XXI столітті, незважаючи на безперервне вдосконалення методів діагностики та лікування кардіологічних хворих [1, 2]. Незважаючи на постійне удосконалення підходів до діагностики та лікування гострого інфаркту міокарда (ІМ) [3, 4], зберігається актуальність стратифікації ризику несприятливих наслідків цього захворювання [5, 6]. Ризик розвитку раптової смерті залишається досить високим і становить від 10 % до 69 %, за даними різних авторів [7, 8, 9]. Провідними патогенетичним механізмом раптової серцевої смерті є аритмії, зокрема шлуночкові тахіаритмії [11]. Післяінфарктне ремоделювання серця і формування післяінфарктних аритмій часто пов'язані з гетерогенністю реполяризації [10, 12] і формування вогнищ аритмогенезу [13, 14]. Наслідком інфаркту міокарда і післяінфарктного ремоделювання серця часто є розвиток серцевої недостатності, які в свою чергу є субстратом для розвитку аритмій. Наявність коморбідної патології, а саме, артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД) значно підвищує ризик утворення не тільки макроангіопатій – інсульту, інфаркту міокарду, раптової серцевої смерті, атеросклерозу периферичних судин, але й мікроангіопатій – ретинопатії, нефропатії та нейропатії. Зміни геометричної моделі серця відбуваються як при АГ, так і при наявності ЦД [15, 16-19]. У хворих із ЦД 2 типу, навіть при відсутності АГ, спостерігається збільшення лівого шлуночка, зумовлене гіпертрофією кардіоміоцитів. При поєднанні ЦД 2 типу з АГ додаткове гемодинамічне навантаження значно прискорює ремоделювання лівого шлуночка. Гіпертрофія лівого шлуночка, яка розвивається при АГ веде до збільшення маси міокарду, що спочатку розглядається як компенсаторна реакція на підвищення АТ, сприяє підтримці систолічної функції міокарду та нормалізації внутрішньоміокардіальної

напруги. Подальше прогресування хвороби призводить до того, що гіпертрофія лівого шлуночка втрачає компенсаторні властивості та стає важливим фактором ризику таких серцево-судинних ускладнень, як порушення ритму серця [17, 18, 20].

Порушення ритму серця (ПРС) однозначно є предикторами гіршого госпітального прогнозу при гострому коронарному синдромі (ГКС), однак на сьогодні чітко невизначені взаємозв'язки між типом аритмії, терміном її виникнення в гострий період ІМ, наявністю коморбідності, застосованими стратегіями лікування, клінічними вислідами та віддаленим прогнозом [179]. Вивчення особливостей аритмогенної активності у хворих на ІМ в поєднанні з АГ та ЦД є актуальною проблемою кардіології, вирішення якої дозволить вплинути на серцево-судинну смертність і виживаність пацієнтів після ІМ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом планової міжкафедральної науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Комплексний підхід до контролю симптомів, безпосереднього і віддаленого прогнозу в умовах коморбідної патології в клініці внутрішніх хвороб та практиці сімейного лікаря» (номер держаної реєстрації 0118U000361). Дисертантка є виконавцем фрагменту вказаного дослідження.

Мета дослідження: оптимізувати діагностику серцевих аритмій в різні періоди гострого інфаркту міокарда шляхом вивчення їх клініко-прогностичних маніфестацій та впливу на безпосередню і віддалену виживаність пацієнтів з коморбідними артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом.

Завдання дослідження:

1. Провести скринінг порушень ритму у різні періоди гострого інфаркту міокарда залежно від типу та терміну їх виникнення.

2. Оцінити вплив коморбідної патології на розвиток, перебіг післяінфарктного ремоделювання, ускладнення інфаркту міокарда у хворих з порушеннями ритму серця.
3. Визначити особливості аритмічного синдрому в різні періоди інфаркту міокарда.
4. Оцінити безпосередній і віддалений 10-річний прогноз у хворих на інфаркт міокарда з порушеннями ритму серця і коморбідністю.

Об'єкт дослідження – аритмії у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом.

Предмет дослідження: клінічні, лабораторні показники, показники інструментальних методів обстеження (ЕКГ, ЕхоКС, ХМЕКГ, ВРС, дисперсії реполяризації) пацієнтів з гострим ІМ та коморбідними АГ і ЦД.

Методи дослідження: стандартизоване клінічне обстеження хворих, загальний аналіз крові (кількість еритроцитів, кількість лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів); біохімічний аналіз (глюкоза, глікований гемоглобін, білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, креатинін, сечовина, загальний холестерол, холестерол ліпопротеїнів низької щільності, холестерол ліпопротеїнів високої щільності, тригліцероли); інструментальні (електрокардіографія, ехокардіоскопія, добове моніторування ЕКГ), методи статистичного аналізу.

Наукова новизна отриманих результатів. Доповнено наукові дані щодо достовірного впливу на підвищення госпітальної смертності у пацієнтів з догоспітальними аритміями та практична відсутність впливу останніх на віддалену виживаність. Однак нами підтверджено, що це стосується лише пацієнтів з догоспітальними шлуночковими аритміями.

Вперше доведено, що віддалена виживаність достовірно погіршилась у пацієнтів, які мали на до госпітальному етапі пароксизм фібриляції передсердь.

Показано, що в гострому періоді ІМ найчастіше виникають пререперфузійні ПРС і мають найгірший віддалений прогноз при шлуночковій аритмії.

Доведено, що пацієнти з пароксизмом фібриляції передсердь, що виник на до госпітальному етапі мали найвищу 30-денну смертність.

Підтверджено, що пізні післяреперфузійні аритмії зустрічаються значно рідше, ніж порушення ритму в інші терміни ІМ, однак мають достовірний вплив на віддалену виживаність пацієнтів. Особливо це стосується ранніх післяреперфузійних аритмій за яких показники виживаності впродовж 10-річного терміну спостереження були достовірно зниженими, а смертності – достовірно гіршими.

Нами доведено, що пацієнти, які пережили реперфузійні ПРС мали кращий віддалений прогноз порівняно з пацієнтами, в яких не спостерігались реперфузійні аритмії.

Коморбідна патологія, зокрема АГ та ЦД посилює проаритмогенний потенціал міокарда в умовах гострої ішемії та погіршує ранній і віддалений прогноз після ІМ, що вимагає оптимізації тактики ведення таких пацієнтів. Встановлено, що проаритмогенний потенціал зростає в умовах коморбідності за рахунок неадекватного післяінфарктного ремоделювання на тлі попередніх змін міокарда за рахунок несприятливого впливу АГ і ЦД.

Загалом, за даними нашого дослідження встановлено, що час появи та вид ПРС є провідними детермінантами впливу на безпосередній і віддалений прогноз хворих з ГКС. Таким чином, в процесі виконання нашого дослідження досягнуто його мети, і встановлено, що безпосередній та віддалений прогноз суттєво залежить не тільки від ПРС, але й від типу аритмії та, особливо, терміну її виникнення в гострий період ІМ.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати дослідження вказують на необхідність вказувати в медичній документації не лише характер ПРС, які ускладнили гострий період ІМ, але й термін його

виникнення, що дозволить оптимізувати довготривалу вторинну профілактику. Корекція факторів ризику, оптимальний контроль артеріального тиску та глікемії у пацієнтів з коморідністю, за умови динамічної оцінки ВСР і дисперсії реполяризації, як тригерів аритмії, дозволять спрогнозувати ефективність ведення віддаленого післяінфарктного періоду з метою поліпшення виживаності хворих, що перенесли ІМ ускладнений ПРС.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в лікувальну практику спеціалізованого кардіологічного відділення КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2», Результатами впровадження є підвищення ефективності лікування хворих на ІМ.

Особистий внесок здобувача. Дисертантка самостійно провела пошук та аналіз літератури відповідно до теми дисертації. Разом з науковим керівником було сформульовану мету, завдання дослідження, висновки та практичні рекомендації. Брала участь у проведенні клінічних, лабораторних, біохімічних, інструментальних методів дослідження, проводила первинну обробку матеріалів роботи та інтерпретацію отриманих результатів. Самостійно написала та оформила усі розділи дисертаційної роботи. У наукових працях, опублікованих із співавторами, використано фактичні матеріали, отримані дисертанткою в ході виконання наукової роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднені на міжнародних медичних конгресах студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2019, 2021, 2022), ХХІІ, ХХІІІ, ХХІV Національних конгресах кардіологів України (Київ, 2019, 2021, 2022) на підсумкових LXII, LXIII, LXIV науково-практичних конференціях «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2019, 2021, 2022).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, зокрема 3 статті у наукових фахових виданнях України, 11 публікацій у матеріалах конгресів, симпозіумів і конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 196 сторінках, ілюстрована 22 таблицями і 29 рисунками, складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 251 наукових праць, додатків. Бібліографічний опис використаних джерел та додатки викладено на 40 сторінках.

РОЗДІЛ І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Епідеміологія, патогенез та клінічний перебіг гострого інфаркту міокарда

Ішемічна хвороба серця (ІХС), включаючи інфаркт міокарда (ІМ), є основною причиною смерті у всьому світі. Відомо, що від цієї патології помирає майже дев'ять мільйонів людей щорічно [1, 2, 3, 65]. Незважаючи на розвиток сучасних методів лікування, в тому числі реперфузійної терапії показник смертності від гострого ІМ залишаються стабільно високим протягом останнього десятиліття [158].

За даними МОЗ, в Україні щорічно реєструють понад 40 тис. випадків ІМ. Щодо смертності, то щодня в Україні помирає більше 1 тис. осіб (в середньому – 1167 осіб), що становить понад 400 тис. людей за рік. Поширення кардіоваскулярної патології серед населення України та щорічний приріст захворюваності та смертності від ІМ вказують про необхідність удосконалення менеджменту цієї патології [74].

Останнім часом медичній галузі вдалося досягнути успіху в діагностиці та лікуванні гострих форм ІХС, проте значне розповсюдження факторів серцево-судинного ризику, поширена коморбідна патологія не дають можливості кардинально змінити ситуацію. Використання сучасних протоколів та настанов діагностики та лікування серцево-судинних захворювань, широке застосування сучасних фармакоінвазивних методик для відновлення судинної прохідності є недостатнім без належної прихильності до лікування пацієнтів та проведення відповідних організаційних заходів. Перелічені дані засвідчують актуальність проблеми серцево-судинних захворювань, зокрема ІМ.

Гострий ІМ є однією з провідних причин смерті в розвиненому світі, причиною якого є зниження коронарного кровотоку. Нестача кисню в кардіоміоцитах призводить до ішемії серця. Зниження коронарного кровотоку є багатофакторним.

Предиктором розвитку ІМ в переважній більшості випадків є атеросклероз. Атеросклеротичні бляшки розриваються і призводять до тромбозу, сприяючи гострому зниженню кровотоку у відповідній коронарній артерії (інфарктзалежна вінцева артерія). Розрив атеросклеротичної бляшки активує запальний каскад моноцитів і макрофагів, спричиняє агрегацію тромбоцитів та утворення тромбів, які у свою чергу, блокують доставку кисню через коронарну артерію та обмежують оксигенації міокарда. Неможливість продукувати АТФ в мітохондріях спричиняє ішемію, а отже, апоптоз клітин ендокарда з розвитком інфаркту міокарда [72].

Етапність процесу атеросклерозу детально описується в класифікації атеросклерозу Американської асоціації серця (American Heart Association (АНА)). Існує 6 типів ураження судинної стінки, а саме: тип I (ранне потовщення стінки), тип II (ксантома, або ліпідна смужка), тип III (проміжна стадія між I та IV), тип IV (бляшка зі сформованим ліпідним ядром), тип V (бляшка з ліпідним ядром та сформованим шаром фіброзної тканини (підтип Va), із ознаками кальцифікації (підтип Vb), без сформованого ядра, але з великою кількістю сполучної тканини (підтип Vc); тип VI (дестабілізована бляшка, зокрема підтип VIa, де бляшка пошкоджується, підтип VIb – коли виникає гематома чи крововилив та підтип Vc – як наслідок тромбозу, крім того існує підтип VIabc, де поєднані всі види ураження) [3].

Серед пацієнтів з гострим ІМ, 70% смертельних подій пов'язані з оклюзією вінцевої судини атеросклеротичними бляшками. Оскільки атеросклероз є провідною причиною гострого ІМ, вплив на фактори ризику атеросклеротичної хвороби може запобігти захворюванню.

Модифікуючими факторами ризику є куріння сигарет, гіподинамія, артеріальна гіпертензія, ожиріння, дисліпідемія. Окрім цього, вік, стать та сімейний анамнез є незмінними факторами ризику розвитку атеросклерозу [70].

Іншими причинами зниженої оксигенації, як результату ішемії міокарда є емболія коронарної артерії, на яку припадає 2,9 % випадків, ішемія спричинена кокаїном, коронарна дисекція та коронарний вазоспазм [67].

В останнє десятиліття починає суттєво збільшуватись частка пацієнтів з необструктивною ІХС, розвиток ІМ у яких не пов'язаний з безпосереднім атеросклеротичним ураженням вінцевих судин (ІІ тип ІМ). Одним із чинників ІІ типу ІМ є коморбідна патологія.

На розвиток ІМ має суттєвий вплив віковий чинник та гендерні відмінності. Аналіз частоти ІХС залежно від статі обстежених дає суперечливі результати. Одні дослідники відзначають, що ІХС більше поширена серед жінок, інші ж стверджують, що серед чоловіків. За даними вітчизняних досліджень визначається істотна різниця у структурі ІХС: якщо для чоловіків характерна більша частота виникнення ІМ, то для жінок — стенокардії напруження [2, 10]. На сьогоднішній день все більше нових випадків серцево-судинних захворювань трапляються у жінок, ніж чоловіків. У 2018 році за даними Європейського товариства кардіології (ESC) кількість випадків серцево-судинних захворювань серед осіб жіночої статі становила 5,3 мільйона [11, 12, 58]. Жінки з гострим ІМ мають більш високий ризик ранньої смертності та нижчу виживаність, ніж чоловіки [59, 230]. При гострому ІМ часто у жінок немає класичного за грудиною болю [15, 17, 60], що ускладнює діагностику після появи симптомів, також зустрічається більше випадків ІМ без коронарної обструкції (MINOCA) та частіше наявна коморбідна патологія [61, 62]. Дослідження SWEDEHEART показало, що причиною високої смертності після ІМ є гендерна відмінність, якість життя,

супутня патологія та термін діагностики і лікування [63]. Максимальне зростання поширеності ІХС визначається в 50–59 років. У цьому віці підвищується частота больових форм ІХС порівняно з попереднім десятиліттям, можливо, за рахунок істотних змін у гормональній регуляції, обміні білків і ліпідів, гемодинаміці тощо [2, 16, 17, 18].

У дослідженні INTERHEART такі фактори ризику, як цукровий діабет (ЦД) та артеріальна гіпертензія (АГ) підвищують ризик розвитку ІМ у жінок зрілого віку (до 60 років), ніж у чоловіків відповідно, у жінок та чоловіків віком понад 60 років ризик однаковий [4, 8, 19, 20, 77].

Серед осіб похилого та старечого віку найчастіше реєструються атипові клінічні форми ІМ, діагностика та лікування якого є особливо актуальною. Це пояснюється загальною тенденцією зміни вікової структури населення всіх країн, яка проявляється неухильним зростанням питомої ваги осіб похилого та старечого віку, що веде до збільшення серед хворих на гострий ІМ частки контингенту даної вікової категорії. [21, 22, 231, 232]. У літературі наводяться дані, згідно з якими ІМ у осіб старших 65 років не діагностується в 40% випадків, а при окремих атипових формах рівень гіподіагностики досягає навіть 85% випадків. При цьому більшість дослідників одностайні в думці, що атипові клінічні форми ІМ реєструються переважно у хворих старших 60 років з вираженою коморбідністю, кожна з яких має свої специфічні прояви, особливості перебігу та прогноз [5, 6, 7, 23, 231].

У тих випадках, коли гострий ІМ проявляється у своєму класичному клінічному (ангінозному) варіанті, його діагностика не виявляє труднощів. Атипові форми ІМ зустрічаються переважно в осіб похилого і старечого віку з обтяженим коморбідним фоном, зокрема з АГ. Майже у чверті випадків перебіг захворювання носить атиповий характер, що значно ускладнює діагностику ІМ, особливо на догоспітальному етапі [70, 72, 232].

Майже у 40% випадків атипові клінічні форми ІМ виникали під час перебування пацієнтів на лікуванні в непрофільному стаціонарі, причому найбільш часто у них реєструвалися такі особливо важкі в клінічному і прогностичному плані атипові клінічні форми ІМ, як астматична, колаптоїдна, аритмічна і церебральна. Подібну ситуацію можна пояснити тим, що особи похилого та старечого віку вже в момент госпіталізації мають ризик виникнення раптової серцевої смерті (РСС) і будь-яка некардіологічна патологія цілком може послужити додатковим провокуючим фактором [78, 233].

Серед атипових клінічних форм ІМ слід виділити аритмічний варіант . Провідним синдромом при цій формі є порушення серцевого ритму і провідності. В основному це пароксизмальні тахікардії, рідше – фібриляція і тріпотіння передсердь, атріовентрикулярна блокади різного ступеня аж до повного серцевого блоку з синдромом Морганьї-Едемса-Стокса.

За даними деяких авторів, повторний ІМ є предиктором високого ризику смерті, оскільки у значної частини хворих він розвивається внаслідок гострої оклюзії ще однієї коронарної артерії, які живлять протилежну зону лівого шлуночка. Без реперфузійної терапії повторний ІМ асоціюється з високою госпітальною летальністю, що зберігається і в наступні роки після виписки. Реперфузійна терапія у вигляді перкутанного коронарного втручання, в тому числі через 24-72 год в разі їх недоступності в більш ранні терміни, дозволяє зберегти скоротливу функцію лівого шлуночка, запобігти розвитку загрозливих для життя ускладнень і летального результату. Разом з тим більш ніж у половини хворих з повторним ІМ застосування реперфузійної терапії у вигляді перкутанного коронарного втручання обмежена тяжкістю ураження коронарного русла. Множинний стеноз і оклюзії, часто з ураженням основного стовбура лівої коронарної артерії, визначають показання для шунтування віцевих артерій. Хірургічна реваскуляризація міокарда дозволяє поліпшити скоротливу функцію лівого

шлуночка, підвищити толерантність до навантаження і збільшити тривалість життя хворих [70, 112, 113].

Пацієнти, що перенесли ІМ після виписки із стаціонару, потребують ретельного спостереження, оскільки у 8-10 % хворих можливе виникнення повторного ІМ, що може нести фатальні наслідки, а саме ймовірність смерті протягом року спостереження. Попри всі успіхи сучасних методів лікування, госпітальна смертність становить при механічній ревасуляризації – 2-5 %, фармакологічній – 6-10 %, а в реальній клінічній практиці цей показник становить 13-27 % [187, 199, 200].

Розмір зони некрозу є визначальним у стратифікації ризику пацієнта з гострим ІМ. Ремоделювання серця розпочинається з перших годин розвитку ІМ та продовжується надалі [61, 100]. Післяінфарктне ремоделювання – структурна й функціональна перебудова лівого шлуночка, що відбувається при ІМ, є асиметричним процесом, пов'язаним з розширенням зони інфаркту й наступними змінами інтактного міокарда. Результатами цієї перебудови є дилатація і зміна геометричної форми ЛШ, що призводить до порушення його систолічної та діастолічної функцій і розвитку хронічної серцевої недостатності [40, 145]. Виражена ішемія і некроз міокарда, приводячи до метаболічних, морфологічних і електрофізіологічних змін, можуть супроводжуватися розвитком передсердних і шлуночкових аритмій [70, 76, 78].

Ремоделювання серця є фактором визначення ураження органів-мішеней при АГ, основою якого є гіпертрофія лівого шлуночка у результаті структурнофункціональних змін серця при його адаптації до підвищеного гемодинамічного навантаження і нейрогуморальної активації. Наявність гіпертрофії лівого шлуночка є важливим і незалежним предиктором серцево-судинних ускладнень [33, 34, 67, 72]. Гіпертрофія лівого шлуночка, як закономірний наслідок підвищеного артеріального

тиску, є важливим фактором ризику та проміжною точкою в лікуванні хворих на АГ [184, 203].

В патогенезі гіпертрофії лівого шлуночка важливу роль відіграє коронарний атеросклероз, що призводить до дефіциту коронарного кровотоку і ішемії міокарда, активації ренін-ангіотензинової системи, гіперсимпатикотонії і, як наслідок, перебудови колагенового матриксу міокарда та посилення його м'язової жорсткості.

Відомо, що гіпертрофія лівого шлуночка розвивається у процесі ремоделювання міокарда після ІМ. Вона призводить до порушень електрофізіологічних процесів в міокарді і також може сприяти виникненню стійких фатальних аритмій [48,75].

У формуванні післяінфарктного прогнозу відіграє роль наявність резидуальної ішемії як фактора ризику розвитку повторного ІМ та аритмій, формування стійкого аритмогенного субстрату на межі рубцевої тканини та життєздатного міокарда, порушення серцевого ритму з переважанням симпатичного тону над парасимпатичним, патологічне ремоделювання порожнини ЛШ з подальшою його дилатацією та перерозтягненням провідникової системи серця. З точки зору електрофізіології ці фактори сприяють стійкій зміні електричної функції серця, яку умовно називають післяінфарктним електрофізіологічним ремоделюванням [127].

Розмір некрозу залежить від швидкості та якості відновлення кровотоку. Відкрита коронарна артерія, контроль гемодинамічних параметрів для зменшення розтягнення ураженої ділянки міокарда, контрольоване ендогенними механізмами запалення в зоні інфаркту – все це створює необхідні умови для якнайшвидшого розсмоктування некротизованої тканини та формування повноцінного рубця. Застосування інтервенційного методу відновлення кровотоку зменшує розмір зони некрозу ІМ приблизно на 50 % у порівнянні з фармакотерапією [22, 23, 202].

Забезпечення своєчасної доступності реперфузійних стратегій у вигляді рентгеноендоваскулярного втручання, або хірургічної реваскуляризації розширює можливості ефективного лікування хворих з ІМ та запобіганню фатальних ускладнень.

1.2 Вплив коморбідної артеріальної гіпертензії та цукрового діабету на перебіг інфаркту міокарда, післяінфарктне ремоделювання та прогноз

У практиці клініциста часто доводиться стикатись з випадками, коли у пацієнта наявні два і більше захворювання одночасно. Такі стани називаються коморбідністю, супутньою патологією чи асоційованими захворюваннями. [174, 176, 203, 225].

Коморбідна патологія, або коморбідність впливає на прогноз кожного пацієнта (якість життя, функціональні можливості, інвалідність, летальність).

Наявна супутня патологія ускладнює як діагностику (стертість клінічної картини, мультисимптомність, атипова клініка), лікування, так і зниження комплаєнсу [175, 179]. Особливо актуально це для пацієнтів з ІМ.

Для стандартизації наукових досліджень поєднаних захворювань використовуються індекси коморбідності [176, 177]. Першими з цих індексів стали CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) та Kaplan-Feinstein [178, 179]. Найбільш поширеним у клінічних дослідженнях є індекс Charlson [177].

В клінічній практиці АГ займає особливе місце та часто супроводжує перебіг ІХС, створюючи гемодинамічні субстрати для розвитку атеросклерозу, що є предиктором розвитку ІМ та інсульту. Згідно численних досліджень АГ відноситься до фактору ризику розвитку і прогресування ІХС, особливо в поєднанні з нею. На сьогодні доведено, що неконтрольована АГ підвищує ризик основних несприятливих кардіоваскулярних подій, тому систематичний адекватний контроль артеріального тиску значно знижує

рівень серцево-судинної смертності [207, 216]. Кілька досліджень показали, що АГ в анамнезі була пов'язана з підвищеною частотою несприятливих наслідків після ІМ, таких як інсульт, СН і серцево-судинна смерть.

При ГКС виникає активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що призводить до наростання концентрації нейрогуморальних месенджерів. Надмірний синтез альдостерону через затримку нирками натрію та води, призводить до збільшення об'єму циркулюючої крові, зменшення серцевого викиду та прогресування серцевої недостатності [180, 181].

Зростання захворюваності на ІМ або раптової смерті у пацієнтів з АГ, може бути пов'язане з декількома факторами, такими як пошкодження ендотелію, атеросклероз, стійкість до інсуліну, гіпертрофія лівого шлуночка і шлуночкові аритмії [215].

Відомо, що для пацієнтів з гострим ІМ та тривалим анамнезом АГ характерною є більш несприятлива динаміка функціональних параметрів серця (незначне покращення систолічної функції лівого шлуночка та його скоротливої здатності протягом стаціонарного періоду), тенденція до збільшення розміру порожнин лівого шлуночка, що є маркером розвитку систолічної дисфункції і майбутнього прогресування серцевої недостатності [213].

У дослідженні GISSI-2, внутрішньогоспітальна летальність і 6-місячна смертність у пацієнтів з АГ та гострим ІМ була достовірно вищою в порівнянні з пацієнтами без АГ, так як і частота лівошлуночкової недостатності, рецидивів стенокардії і повторних ІМ. З іншого боку, дослідження GUSTO-1 показало, що підвищений АТ не був незалежним прогностичним фактором для 30-денної смертності, але пацієнти з дуже високими значеннями АТ були виключені з випробовування через призначення тромболітичної терапії. Пізніше субаналіз дослідження GUSTO-

1 виявив більш високий ризик ранньої смерті у пацієнтів з підвищеним АТ під час госпіталізації [214, 216].

Окрім АГ, у пацієнтів з ІМ доволі часто зустрічається така коморбідна патологія як ЦД 2 типу. ЦД є важливим фактором ризику ІМ і частим супутнім захворюванням у пацієнтів, госпіталізованих з гострим ІМ, присутній приблизно в 30% випадків. Незважаючи на те, що сучасне лікування гострого ІМ значно покращило виживаність як у пацієнтів із ЦД, так і без нього, наявність ЦД все ще подвоює рівень смертності як під час гострої фази ІМ, так і під час тривалого спостереження [181, 182, 183].

Безумовно, окремою проблемою ІМ при ЦД слід вважати об'єктивні труднощі діагностики цього захворювання, що пов'язано з частим атиповим, в тому числі безбольовим клінічним перебігом і відсутністю, особливо в перші години захворювання, відповідних змін на електрокардіограмі (ЕКГ) [231, 232, 233]. Результати досліджень свідчать про те, що ІМ у хворих на ЦД характеризується високою частотою атипових клінічних проявів і відсутністю на ЕКГ специфічних для гострої коронарної патології змін, що об'єктивно ускладнює діагностику ІМ особливо на догоспітальному етапі [231].

Більшість авторів вважають, що ЦД не тільки сприяє збільшенню ризику виникнення гострого ІМ, але і негативно впливає на його перебіг, підвищуючи ймовірність розвитку таких особливо несприятливих ускладнень, як кардіогенний шок, набряк легень, хронічна серцева недостатність, порушення ритму серця [181].

Звертає на себе увагу досить велике число випадків атипового клінічного початку і ускладненого перебігу ІМ не тільки у хворих з ЦД, але й у групі без ЦД, що пов'язано з переважанням у віковій структурі таких хворих осіб похилого та старечого віку. Саме серед осіб зазначеної вікової категорії, згідно з літературними даними, найчастіше реєструються атипові

клінічні форми ІМ, і спостерігається ускладнений перебіг захворювання [232].

Крім того, ЦД також асоціюється з несприятливим перебігом госпітального періоду гострого ІМ, будучи незалежним предиктором смерті в стаціонарі. Звертає на себе увагу значна кількість смертельних випадків, зареєстрованих у непрофільних стаціонарах. Резюмуючи результати деяких досліджень можна сказати, що значне і стабільне зростання серед хворих з ІМ, причому не тільки з ЦД, жінок і осіб похилого віку, а також висока частота випадків атипового клінічного початку захворювання, обтяжений анамнестичний фон і відсутність змін на ЕКГ створюють об'єктивні труднощі в діагностиці ІМ, в першу чергу, на догоспітальному етапі. Ці обставини сприяють тому, що певне число осіб з ІМ у поєднанні з ЦД під маскою асоційованої або коморбідної патології потрапляє не в спеціалізоване кардіологічне відділення, а в непрофільні стаціонари. Об'єктивні труднощі при діагностиці ІМ впливають на своєчасність розпізнавання цього захворювання, що багато в чому сприяє погіршенню прогнозу хворих і великому числу фатальних наслідків [184, 185].

Не можна не відзначити, що фактор часу в разі поєднання ІМ і ЦД має особливо важливе значення, оскільки, як показали дослідження, значне число летальних результатів настає вже в перші шість годин захворювання. Дана обставина вказує на необхідність підвищеної настороженості лікарів терапевтичних, хірургічних та інших стаціонарів, особливо які чергують по швидкій допомозі, щодо осіб з ЦД як потенційно загрозливих плані розвитку ІМ, тим більше що будь-яка гострий некардіальний стан цілком може послужити додатковим провокуючим фактором гострої коронарної патології [185].

У дослідженні В.Д. Сиволапа, Н.С. Михайловської аналіз структурно-геометричних і функціональних показників серця виявив, що у хворих на ІМ з ЦД у гострий період відбувалась дилатація лівих і правих відділів серця, на

тлі збільшення індексу внутрішньоміокардіального напруження, індексу сферичності та індексу жорсткості міокарда. Одночасно зменшувалась фракція викиду лівого шлуночка, кінцево-сistolічний індекс скоротливості на 35,7 %, що вказувало на порушення насосної та скоротливої функції і спричиняло формування систолічної дисфункції лівого шлуночка.

Недивлячись на науковий прогрес у кардіології та діабетології, рання інвалідизація та висока смертність таких пацієнтів залишаються актуальною проблемою сучасної медицини [53].

У дослідженнях повідомляється, що у хворих з АГ і ЦД протягом року після перенесеного STEMI одним з найбільш значущих факторів найбільш було виникнення ПРС, а тривалість та тяжкість аритмії в більшій мірі залежала від післяінфарктного ремоделювання міокарда [214].

Отже, пацієнти з ІМ, що мають супутню АГ та ЦД відносяться до групи дуже високого ризику, як в гострому так і у віддаленому періоді.

1.3 Аритмогенез при гострому інфаркті міокарда

Одним з факторів, що призводить до погіршення прогнозу виживання є ІМ ускладнений аритмією. Опубліковані раніше дані доводять, що ІМ, асоційований, або ускладнений будь-якою аритмією, призводить до збільшення смертності навіть при ранньому діагностуванні у порівнянні з ІМ без аритмії [24, 30, 31, 32]. Крім того, вид аритмії та рівень, на якому відбувається дисоціація між передсердним та шлуночковим ритмом, може суттєво вплинути на прогноз пацієнта [49, 82, 86].

Передумовами аритмогенезу при ІМ є різноманітні поєднання порушень збудливості і провідності міокарда, що зумовлені [85]:

1) одночасною появою зон некрозу, пошкодження та ішемії міокарда з їх електрофізіологічними особливостями;

2) нейрогуморальними впливами на серцевий ритм (стрес, зміна вегетативної регуляції серцевої діяльності, гіперкатехоламінемія та ін.);

3) гіперфункцією інтактних відділів серцевого м'яза в умовах її попереднього ураження (атеросклеротичний і післяінфарктний кардіосклероз) та/або гіпертрофії

4) дисметаболічними порушеннями (позаклітинний ацидоз, гіперкаліємія).

Важливими додатковими факторами є деякі лікарські препарати, інвазивні діагностичні процедури, що викликають реперфузійні порушення ритму серця та інші.

У більшості випадків в основі розвитку шлуночкових аритмій лежить механізм кругового руху імпульсу (Re-entry) [196, 197]. Утворенню локального кола циркуляції збудження сприяє наявність некротичного або фіброзного вогнища в міокарді шлуночка, що створює умови для десинхронізації імпульсу. Петля кругового руху імпульсу може охоплювати і значну частину провідної системи шлуночків, збудження поширюється антеградно по одній та ретроградно по іншій гілці пучка Гіса [198, 202].

Напад тахікардії за механізмом re-entry нерідко провокується шлуночковою екстрасистою. У деяких випадках пароксизмальна шлуночкова тахікардія розвивається в результаті посилення автоматизму, або мембранних осциляцій в волокнах Пуркінє, або в клітинах скоротливого міокарда шлуночків. В основі розвитку шлуночкової аритмії може лежати наявність двох і більше шляхів re-entry, а також функціонування декількох вогнищ автоматизму, тобто відбувається роз'єднання міокарда на дрібні «незалежні» ділянки. Важливим фактором є і зміна функції синусового вузла, атріовентрикулярного з'єднання і пучка Гіса при виникненні некрозу або перинекротичної зони. Безпосередні механізми аритмій пов'язані з

дисбалансом електролітів, накопиченням неестерифікованих жирних кислот та іншими порушеннями клітинного метаболізму [196].

Для прогнозування аритмічного синдрому використовуються різні методики, серед них – Холтерівське моніторування ЕКГ, визначення варіабельності серцевого ритму, дисперсії інтервалу Q–T.

Відносно новим, неінвазивним методом оцінки прогнозу у хворих з гострим ІМ є визначення варіабельності серцевого ритму (VCP). Цей метод дозволяє кількісно охарактеризувати активність різних відділів вегетативної нервової системи через вплив на функцію синусового вузла [237].

ІМ характеризується значним зниженням показників VCP при добовому моніторуванні ЕКГ. В гострій фазі зниження VCP корелює із дисфункцією шлуночків, високою концентрацією креатинфосфокінази та вираженістю гострої серцевої недостатності. В дослідженнях йдеться, що дані зміни пов'язані з порушенням співвідношення між симпатичним і парасимпатичним відділами нервової системи. В гострому періоді ІМ спостерігають підвищення тонуусу симпатичної і зниження тонуусу парасимпатичної нервової системи. Зниження вагусної активності та порушення балансу вегетативного впливу у бік симпатичного відділу вегетативної нервової системи виявлено вже на ранніх стадіях ІМ та утримуються до 12 місяців. Значне зниження VCP при ІМ є незалежним предиктором шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків та раптової серцевої смерті. За даними різних авторів, виникненню фатальних шлуночкових аритмій передують підвищення загальної потужності спектра за рахунок низькочастотних показників [235, 236, 243].

Останнім часом велика увага приділяється розробці таких неінвазивних і простих маркерів аритмогенезу, як тривалість інтервалу Q–T, величина його дисперсії.

Одним з факторів провокації шлуночкових аритмій є гетерогенність процесів реполяризації міокарда шлуночків. Встановлено, що збільшення

дисперсії інтервалу Q–T вказує на електричну нестабільність міокарда, знижує поріг фібриляції шлуночків. Практично у всіх дослідженнях підтверджується взаємозв'язок збільшення дисперсії реполяризації з тяжким перебігом ІМ, більш вираженими порушеннями внутрішньо серцевої гемодинаміки і несприятливим прогнозом. Проте, під час проведення фармакологічного тесту виявлено суттєве збільшення дисперсії інтервалу Q–T у пацієнтів зі значною масою ішемізованого, але життєздатного міокарда в зоні некрозу [242].

Не дивлячись на числені клінічні дослідження, які вказують на інформативність оцінки дисперсії реполяризації, в практичному використанні даного параметра немало суперечливих аспектів.

Негомогенність процесів реполяризації в міокарді шлуночків – причина його електричної нестабільності. Окремі ділянки міокарда перебувають в різних фазах як де-, так і реполяризації, створюючи умови для появи додаткових вогнищ збудження, що і є субстратом для виникнення небезпечних для життя аритмій і ранньої коронарної смерті. Встановлено, що у осіб з ІХС подовження коригованого інтервалу Q–T_c >440 мс у комбінації зі зниженням варіабельності серцевого ритму <100 мс можна розглядати як предиктори розвитку шлуночкових аритмій і кардіоваскулярних подій [239, 240].

Крім того, з наростанням вираженості метаболічних порушень розширюється спектр факторів, що впливають на посилення гетерогенності реполяризації, досягаючи максимуму при поєднанні АГ і ЦД. Доведено чітку кореляцію порушень ритму серця з дисперсією інтервалу QТ_c, а збільшення дисперсії інтервалу QT у пацієнтів із ЦД як 1, так і 2 типу асоціюється лише з дисфункцією автономної нервової системи. Це підтверджується кореляцією між збільшенням негомогенності реполяризації та наявністю автономної нейропатії за даними радіоізотопних досліджень [241, 242, 243].

Результати 6-річного дослідження AIREX, що включало пацієнтів з гострим ІМ, ускладненого СН, свідчать, що збільшена дисперсія інтервалу може бути незалежним предиктором ризику загальної смертності та фатальних аритмій [238].

Таким чином, виникнення загрозливих порушень ритму після ІМ повинно розглядатись через призму багатофакторного аналізу як аритмогенного субстрату, так і тригерних механізмів. Сучасні неінвазивні методики дослідження ВСР, дисперсії інтервалу QT, оцінка клініко-гемодинамічних характеристик, процесів ремоделювання серця, відображаючи різні ланки аритмогенезу, у сукупності дозволяють визначити прогноз і підвищити його надійність.

При гострому ІМ порушення ритму серця (ПРС) привертають увагу своєю частотою і небезпекою для хворого. З надшлуночкових аритмій найбільше практичне значення при ІМ з підйомом ST має фібриляція передсердь (ФП), яка реєструється у 3,0-21% госпіталізованих хворих [124]. Приблизно у 9 % хворих ФП передуює виникненню STEMI [80, 81]. Також близько 9 % пацієнтів мають ФП внаслідок проведення перкутанного коронарного втручання [30].

Незалежними предикторами виникнення ФП при ІМ є похилий вік, гіпертрофія лівого шлуночка, синусова тахікардія, наявність систолічної дисфункції лівого шлуночка і симптомів серцевої недостатності. Крім того, у хворих з ФП частіше зустрічається АГ, ЦД 2 типу, багатосудинне ураження коронарних артерій, високий рівень біомаркерів некрозу міокарда [199].

Прогностичне значення ФП при STEMI, тривалий час залишалося спірним. Однак в останні роки завдяки дослідженню, що включало понад 200 тисяч хворих, встановлено, що ФП є фактором ризику не тільки госпітальної смерті, а й 30-денної та упродовж одного року і більше [81].

Ще одна проблема, пов'язана з розвитком ФП при ІМ – це тромбоемболічні інсульти. Так, частота інсульту у хворих зі STEMI і ФП становить 3,1 % , на відміну від STEMI без ФП (1,3 %) [80].

ФП, як ускладнення ІМ, асоціюється також зі збільшенням ризику розвитку рецидиву ІМ, серцевої недостатності та кардіогенного шоку [83].

У зв'язку з невеликою кількістю контрольованих клінічних досліджень, присвячених лікуванню ФП при ІМ, багато рекомендацій з даної проблеми ґрунтуються на консенсусній думці експертів.

Отже, ФП є найбільш частою тахіаритмією, що ускладнює перебіг ІМ.

На відміну від ФП, шлуночкові аритмії не тільки погіршують гемодинаміку при ІМ, але й можуть суттєво погіршувати прогноз [79, 145].

До шлуночкових аритмій, які значно можуть ускладнювати перебіг гострого ІМ відносять шлуночкову екстрасистолію, шлуночкову тахікардію і фібриляцію шлуночків. Відомо, що ці види аритмій при гострому інфаркті міокарда істотно впливають на прогноз [86].

До факторів, що підвищують ризик розвитку шлуночкових аритмій відносять: дисбаланс електролітів і порушення кислотно-лужної рівноваги (гіперкальціємія, гіпо-, гіперкаліємія, алкалоз), катетеризація серця, електрокардіостимуляцію серця, реперфузійну терапію міокарда [30].

Раптова серцева смерть є причиною близько 50 % усіх смертей, причому до 50 % є наслідком серцево-судинних захворювань [186, 187, 97]. Лише у США кількість випадків раптової серцевої смерті складає 300 000 випадків смерті на рік. В Європі чисельність раптової серцевої смерті становить 10-20 % [188]. Приблизно 300000 європейців щороку діагностується позалікарняна зупинка серця, що вимагає невідкладної медичної допомоги [189]. Поширеність випадків раптової серцевої смерті помітно зростає з віком та у осіб чоловічої статі [186].

Раптова серцева смерть, спричинена аритмією, а саме шлуночковою аритмією є основною причиною смертності при ГКС. Серед пацієнтів з

STEMI близько 4-12 % шлуночкова аритмія виникає протягом перших 48 годин після появи симптомів [190, 191]. Пререперфузійні шлуночкові аритмії зустрічається частіше, ніж реперфузійні чи післяреперфузійні при STEMI [223]. Гемодинамічна нестабільність, кардіогенний шок, зниження ФВ ЛШ менше 40 % і сума відхилень сегмента ST у всіх відведеннях є незалежними предикторами шлуночкових аритмій як при STEMI, так і NSTEMI [192, 193].

Невідкладна реперфузія є найважливішим методом лікування, оскільки гостра ішемія викликає дані аритмії [112, 194, 195]. Ранні шлуночкові аритмії асоціюються зі збільшенням госпітальної смертності до шести разів, тоді як на довготривалий прогноз дані аритмії істотно не впливали [106, 107, 190].

За даними R.H. Mehta et al., виникнення шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків у пацієнтів з гострим ІМ пов'язано з наступними факторами: куріння, час, що минув з моменту виникнення больового синдрому до госпіталізації у блок реанімації та інтенсивної терапії (<180 хв), відсутність застосування бета-адреноблокаторів, попередній тромболізис, оклюзія правої коронарної артерії [181].

У більш пізній роботі цього автора вказується, що факторами ризику розвитку шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків є відсутність кровотоку в інфаркт-залежній артерії, ІМ нижньої локалізації, сумарне відхилення сегмента ST від ізолінії у всіх відведеннях, кліренс креатиніну, клас гострої серцевої недостатності по Кілліп вище I, рівень систолічного артеріального тиску, маса тіла, ЧСС при надходженні більше 70 в хвилину, прийом бета-адреноблокаторів протягом останніх 24 годин [183]. У ретроспективному аналізі, проведеному T. Zhou, факторами ризику були літній вік хворого, великий діаметр інфаркт-залежної артерії, високі рівні біохімічних маркерів пошкодження міокарда – MB-KФК і тропоніну T,

неповне відновлення кровотоку (нижче ТІМ І). Подібні дані були відображені в інших роботах [185].

До застосування тромболізу частота виникнення шлуночкових аритмій при гострому інфаркті міокарда становила від 2,3 % до 7,5 %, а після застосування тромболізу знизилась від 1,9 % до 3,4 % [26].

За даними К.Н. Newby et al., в дослідженні GUSTO-I, що включало 40895 пацієнтів з ІМ, шлуночкова аритмія була зафіксована у 10,2 %, з них шлуночкові тахікардії – у 3,5 % пацієнтів, фібриляція шлуночків – у 4,1 % пацієнтів [111].

За результатами досліджень А. Avezum et al., шлуночкові аритмії зустрічаються в 6,9 % випадків ІМ, при цьому на частку шлуночкових тахікардій припадає 1,8 % випадків, а частка фібриляції шлуночків становить 5,1 % [122].

Проведений аналіз частоти шлуночкової аритмії в період часу з 1999 по 2005 р.р. показує зниження частоти шлуночкової аритмії з 8,0 % до 5,8 % випадків, що було пов'язано зі зниженням частки фібриляції шлуночків (6,4% до 4,4 %), а частота шлуночкової тахікардії залишалась відносно незмінною (1,6–1,5 %) [24].

Багато досліджень присвячено вивченню прогнозу при шлуночкових аритміях. Так, у одному з досліджень, був проведений аналіз смертності 849 пацієнтів з гострим ІМ. Смертність в групі пацієнтів, у яких шлуночкові аритмія зареєстрована відразу при госпіталізації склала 27 %, а в групі пацієнтів без виникнення шлуночкової аритмії смертність була значно нижчою – 7 % [223].

В роботі А. Avezum описані дуже високі показники смертності пацієнтів з шлуночковими аритміями (52 %), а рівень летальності у пацієнтів без шлуночкових аритмій – 1,6 %. Госпітальна летальність в групі інфарктних пацієнтів з фібриляцією шлуночків склала 45 %, в групі пацієнтів з шлуночковою тахікардією – 7,2 % [122].

Незважаючи на зменшення за останні 10 років кількості шлуночкової аритмії, що розвиваються протягом перших двох діб після STEMI, внаслідок впровадження в клінічну практику ранньої реваскуляризації міокарда, деякі дослідження вказують на наявність стійкої шлуночкової тахікардії, або фібриляції шлуночків більш ніж у 5 % хворих в гострій фазі STEMI [85]. При цьому встановлено збільшення ризику їх розвитку в випадках, коли перед виникненням ІМ вже була систолічна дисфункція і / або вогнищевий фіброз міокарда лівого шлуночка [125].

Показником, що визначає прогноз хворого з гострим ІМ, є систолічна функція лівого шлуночка, критичне зниження якої веде до збільшення ризику раптової серцевої смерті, обумовленої виникненням пізніх шлуночкових аритмій [85, 94]. Однак, виникнення епізодів шлуночкової аритмії протягом гострого, або підгострого періоду ІМ, незалежно від стану систолічної функції лівого шлуночка, є більш значущим предиктором раптової серцевої смерті.

Існує одностайна думка дослідників про необхідність вторинної профілактики раптової серцевої смерті у хворих з гострим ІМ і епізодом стійкої шлуночкової тахіаритмії, що виникла через 48 год.

Відносно прогностичної значущості епізодів шлуночкових тахіаритмій, що ускладнили перебіг гострого ІМ в перші 48 год, існують досить суперечливі дані. Більшість дослідників вважають, що загальна серцева смертність хворих з ранньою фібриляцією шлуночків достовірно не відрізняється від кількості хворих без шлуночкової аритмії [91, 125].

Дослідження, на яких ґрунтуються останні рекомендації, визначають шлуночкові тахікардію, як незалежний предиктор смертності, однак хворі, включені в ці дослідження, мали в більшості випадків виражену серцеву недостатність, і їх смертність була пов'язана з декомпенсованою серцевою недостатністю, або повторним ІМ. До того ж, основна доказова база, на якій ґрунтуються уявлення про предиктори і прогностичні значущості ранніх

шлуночкових аритмій, отримані під час активного застосування тромболітичної терапії. Цілком зрозуміло, якою мірою вони можуть бути застосовані на сучасному етапі, коли в рутинну клінічну практику увійшли перкутанні коронарні втручання [155].

У зв'язку з цим існує необхідність розробки методів профілактики шлуночкової аритмії при гострому ІМ. Для цього потрібно вивчити фактори ризику та механізми виникнення шлуночкової аритмії при ІМ [227, 228].

У одному з досліджень., шлуночкова екстрасистоля «R на T» була виявлена у 48 хворих, у яких на догоспітальному етапі розвинулася фібриляція шлуночків та розглядається в якості провокуючого фібриляцію фактора [196].

Важливо відзначити, що старі уявлення про роль антиаритмічних препаратів в лікуванні шлуночкової аритмії при STEMI в даний час піддаються серйозному перегляду. Це пов'язано, перш за все, з розумінням складної динамічної природи їх розвитку в різні фази захворювання і того, що ефективність антиаритміків багато в чому залежить від вираженості електрофізіологічної гетерогенності різних ділянок міокарда, що є наслідком його ішемії та некрозу [199].

Оскільки електролітний дисбаланс поряд з ішемією міокарда може бути тригером розвитку фатальних шлуночкових аритмій, його корекція (в першу чергу, гіпокаліємії і гіпомагніємії) є важливим елементом профілактики шлуночкових порушень ритму серця. Разом з цим велике значення надається своєчасному (ранньому) призначенням бета-адреноблокаторов, які зменшують кількість шлуночкових аритмій і смертність [86].

Терапія статинами стала стандартом лікування хворих з ГКС через поліпшення прогнозу, можливо, за рахунок зниження ризику появи шлуночкових аритмій [87]. На відміну від попередніх років не антиаритмічна терапія, а термінова повна реваскуляризація міокарда рекомендується як

основний метод профілактики в гострому періоді ІМ, рецидивуючої стійкої і / або гемодинамічно значущої шлуночкової тахікардії, а також фібриляції шлуночків, що з'являються, незважаючи на проведення сучасної фармакотерапії. Електроімпульсна терапія, в тому числі і повторна, є методом вибору для невідкладної терапії шлуночкової тахікардії. З цією ж метою при частих пароксизмах шлуночкової тахікардії можливе використання трансвенозної ендокардіальної електрокардіостимуляції [212].

Внутрішньовенне введення аміодарону (в тому числі, при поліморфної шлуночкової тахікардії без подовження інтервалу QT), а при наявності протипоказань до нього – внутрішньовенне введення лідокаїну – може запобігти виникненню повторних пароксизмів життєво небезпечних шлуночкових аритмій. З розвитком сучасних технологій в медицині інтервенційні втручання все ширше використовуються і в лікуванні ІМ. Так, у хворих з шлуночковою тахікардією, або фібриляцією шлуночків, рецидивних навіть після повної реваскуляризації міокарда і оптимального медикаментозного лікування, катетерна абляція вогнища аритмії повинна бути виконана в спеціалізованому центрі, а при необхідності можна планувати імплантацію кардіовертера-дефібрилятора [82, 212].

У той же час профілактична терапія антиаритмічними препаратами (виняток становлять бетаадреноблокатори) в гострому періоді ІМ не повинна проводитися через відсутність доказів їх ефективності і високого ризику розвитку аритмогенних ефектів [212, 213].

Рання (реєструється протягом 48 годин після ІМ) стійка шлуночкова тахікардія, або фібриляція шлуночків асоціюються, в основному, з істотним збільшенням госпітальної смертності [212].

Атріовентрикулярна блокада високого ступеня, а саме АВ блокада другого або третього ступеня, є тривожною знахідкою у пацієнтів з гострим ІМ. Кілька досліджень показало, що частота АВ блокад високого ступеня

може коливатися від 3 % до 14 % у різних клінічних умовах, особливо у пацієнтів з нижнім або переднім STEMI, тоді як при NSTEMI дані блокади спостерігаються рідше. Проте, після запровадження тромболітичної ери поширеність АВ блокад високого ступеня у пацієнтів з нижнім або переднім STEMI знизилась до 3 % [146]. Специфічні фактори ризику, такі як похилий вік, АГ, ЦД, жіноча стать, ГСН IV ст. за Кіліпом та куріння все ще є незалежними предикторами, які можуть спричинити дану АВ блокаду у цьому випадку [130, 147, 148].

Нещодавній датський реєстр, що включав 2073 пацієнтів з ІМ, які отримували первинне перкутанне коронарне втручання, показав, що АВ блокада високого ступеня залишається серйозним прогностичним маркером в умовах гострого ІМ, значно підвищуючи рівень смертності протягом перших 30 днів після госпіталізації. Такі фактори ризику як вік > 65 років, жіноча стать, супутні АГ та ЦД, а також оклюзія правої коронарної артерії можуть сприяти розвитку АВ блокади високої градації [131].

Отже, незважаючи на те, що виникнення високоступеневих АВ-блокад на тлі ІМ зменшилось в епоху перкутанного коронарного втручання, це порушення провідності продовжує призводити до підвищення ризику госпітальної смертності [130].

Порушення внутрішньошлуночкової провідності на фоні ГКС представляють значну діагностичну проблему, оскільки інтерпретація ЕКГ часто стає важкою і може призвести до пізнього розпізнавання потенційно небезпечного для життя стану. Вважається, що внутрішньошлуночкові блокади на тлі STEMI сприяють більш серйозним ішемічним ураженням і більш швидким прогресуванням некрозу міокарда [134]. Через подвійне кровопостачання блокада лівої ніжки пучка Гіса спричинена в основному склерозом і фіброзом, а не масивним інфарктом міокарда, тоді як блокада правої ніжки пучка Гіса сприяє ширшому розміру інфаркту саме в передній стінці міокарда і асоціюється з вищим рівнем смертності [135, 136]. Деякі

автори припускають, що блокада правої ніжки пучка Гіса може виникати не тільки при передньому ІМ, але й під час нижнього ІМ, таким чином стає незалежним предиктором несприятливого результату під час госпіталізації [137].

Кілька досліджень, що включало пацієнтів з блокадою пучка Гіса не показали високої внутрішньолікарняної смертності [138], хоча клінічно ризик був досить високим, тоді як в інших дослідженнях блокади пучка Гіса, особливо блокади правої ніжки пучка Гіса були пов'язані з серйозними несприятливими серцево-судинними подіями під час подальшого спостереження [139, 140].

Транзиторна блокада шлуночкової провідності виявилася сильним незалежним предиктором 1-річної смертності, а постійна пов'язана з більш високою 30-денною та 7-річною смертністю, що підтверджується різними дослідженнями [141, 142].

Точна поширеність пацієнтів з блокадами правої ніжки пучка Гіса на тлі ІМ становить близько 3,1 %. Прогноз у цих пацієнтів з блокадами правої ніжки пучка Гіса під час ІМ все ще вивчається, але, як згадувалося раніше, пацієнти з ІМ та блокадою правої ніжки пучка Гіса зазвичай мають поганий прогноз [67, 154], оскільки при наявності блокади правої ніжки пучка Гіса інколи важко виявити трансмуральну ішемію.

Перелічені дані засвідчують надзвичайну актуальність проблеми ІМ та порушень ритму серця. Незважаючи на розроблені настанови та рекомендації щодо ведення інфарктних пацієнтів з ПРС, їх реалізація в умовах реальної клінічної практики стикається з низкою проблем, пов'язаних з коморбідністю, розвитком ускладнень, своєчасністю надання допомоги, організації вторинної та третинної профілактики і, звісно, досягнення оптимального виживання.

ПРС часто ускладнюють перебіг гострого ІМ та впливають на непосредний прогноз пацієнтів, що підтверджується у більшості наукових

досліджень. Щодо віддаленого прогнозу дані різних досліджень досить суперечливі. Крім цього, нез'ясованим залишається вплив ПРС залежно від періоду ІМ, зокрема це стосується догоспітальних аритмій. Неоднозначні результати досліджень пов'язані з різними видами аритмій в пререперфузійний, реперфузійний та післяреперфузійний періоди. Тому, в основному консенсусному документі [125] вказується низка питань, на які сьогодні немає чіткої відповіді. Згідно цього ж документу вказано на необхідність проведення нових клінічних досліджень для з'ясування невирішених проблем ПРС при ГКС. Тому, нами була здійснена спроба хоча б частково дати відповіді на поставлені проблеми.

Тому, метою нашої роботи було оптимізувати діагностику серцевих аритмій в різні періоди ІМ та визначити їх вплив на безпосередню і віддалену виживаність пацієнтів з коморбідними АГ та ЦД.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Методологія та дизайн дослідження

Науково-дослідна робота проводилась на базі кафедри терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, а також спеціалізованого кардіологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Тернопільська міська клінічна лікарня № 2».

Дисертація виконана згідно з основними положеннями Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Відповідно до висновку комісії біотеки Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 70 від 1 вересня 2022 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи виявлено не було.

На базі кардіологічної клініки кафедри у 2010 році створено реєстр пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, до якого на 2020 рік було внесено 2072 пацієнтів, які були госпіталізовані в спеціалізоване кардіологічне відділення з блоком реанімації та інтенсивної терапії. Дану базу використано для ретроспективного аналізу, у тому числі, для оцінки виживаності пацієнтів упродовж 10-ти років.

Для виконання дослідження були створені уніфіковані карти обстеження пацієнтів, в які вносили: паспортні дані пацієнтів; інформацію стосовно часу поступлення та виписки із стаціонару; анамнестичні дані; результати об'єктивного обстеження; клінічну характеристику ІМ, результати лабораторних та інструментальних методів обстеження

(загальний, біохімічний аналізи крові, електрокардіограми (ЕКГ), ехокардіоскопії, протоколи добового моніторування ЕКГ за Холтером (ХМЕКГ), дані коронароангіографії.); проведено лікування, а також його результат. Вся отримана інформація дублювалася в електронному форматі із використанням таблиць Microsoft Excell.

Критеріями відбору пацієнтів у дослідженні були:

- наявність у пацієнтів діагнозу інфаркт міокарда (ІМ),
- вік від 18 до 90 років,
- згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були:

- клапанні вади серця, які потребують хірургічного лікування,
- травма та/чи хірургічне втручання,
- інфекційні захворювання,
- цироз печінки, виражена печінкова та/чи ниркова недостатність,
- гостре порушення мозкового кровообігу.

Згідно з консенсусним документом Європейської асоціації аритмологів (EHRA), схваленого Європейською асоціацією перкутанних серцево-судинних втручань (EAPCI) та Європейською асоціацією гострої серцево-судинної допомоги (ASSA), був виконаний розподіл усіх діагностованих порушень ритму серця (ПРС) згідно часу їх виникнення, в якому береться до уваги термін госпіталізації, час та проведення ПКВ [125].

Виділено такі види ПРС:

- 1) догоспітальні (виникають перед поступленням в стаціонар та реєструються бригадами екстреної медичної допомоги (ЕМД). Для документації і аналізу до госпітальних аритмій нами вивчалися записи в супровідних листках ЕМД, аналізувались ЕКГ, зареєстровані на догоспітальному етапі, оцінювались дані

анамнезу документації, карти стаціонарного хворого та амбулаторні карти);

- 2) пререперфузійні (виникають в перші години перебування в кардіологічній реанімації, безпосередньо перед проведенням реваскуляризації)
- 3) реперфузійні (виникають на момент проведення реваскуляризації)
- 4) ранні післяреперфузійні (виникають в перці 48 годин після проведеного втручання)
- 5) пізні післяреперфузійні (виникають після 48 годин від проведеного втручання)

Проспективний аналіз передбачав також динамічне спостереження упродовж 24 місяців і включав крім стаціонарного етапу, мінімум, 3 візити, під час яких контролювались показники гемодинаміки, ліпідограми, проводились ЕКГ, ХМЕКГ, вивчались варіабельність серцевого ритму (BCP) та дисперсія реполяризації, аналізувались несприятливі серцево-судинні події (НССП). До НССП відносили: смерть (кінцева точка), епізоди повторної госпіталізації з приводу прогресуючої стенокардії, серцевої недостатності, пароксизмів тахіаритмій, а також з приводу коронарної реваскуляризації (проміжні точки).

Основними критеріями встановлення діагнозу ІМ з елевацією сегмента ST (STEMI), крім клінічних проявів, були типові зміни на ЕКГ, що свідчили на користь гострої ішемії міокарду, а також динаміка рівня маркерів некрозу міокарда принаймні на одне значення вище 99-го перцентиля верхньої контрольної межі [203, 204]. ІМ без елевації ST (NSTEMI) визначався у випадку наявності клінічної симптоматики, підвищення кардіомаркерів та змін ST-T (депресія ST, інверсія зубця T) [205, 206].

Відповідно до мети та завдань був розроблений дизайн дослідження, який відображено на рисунку 2.1

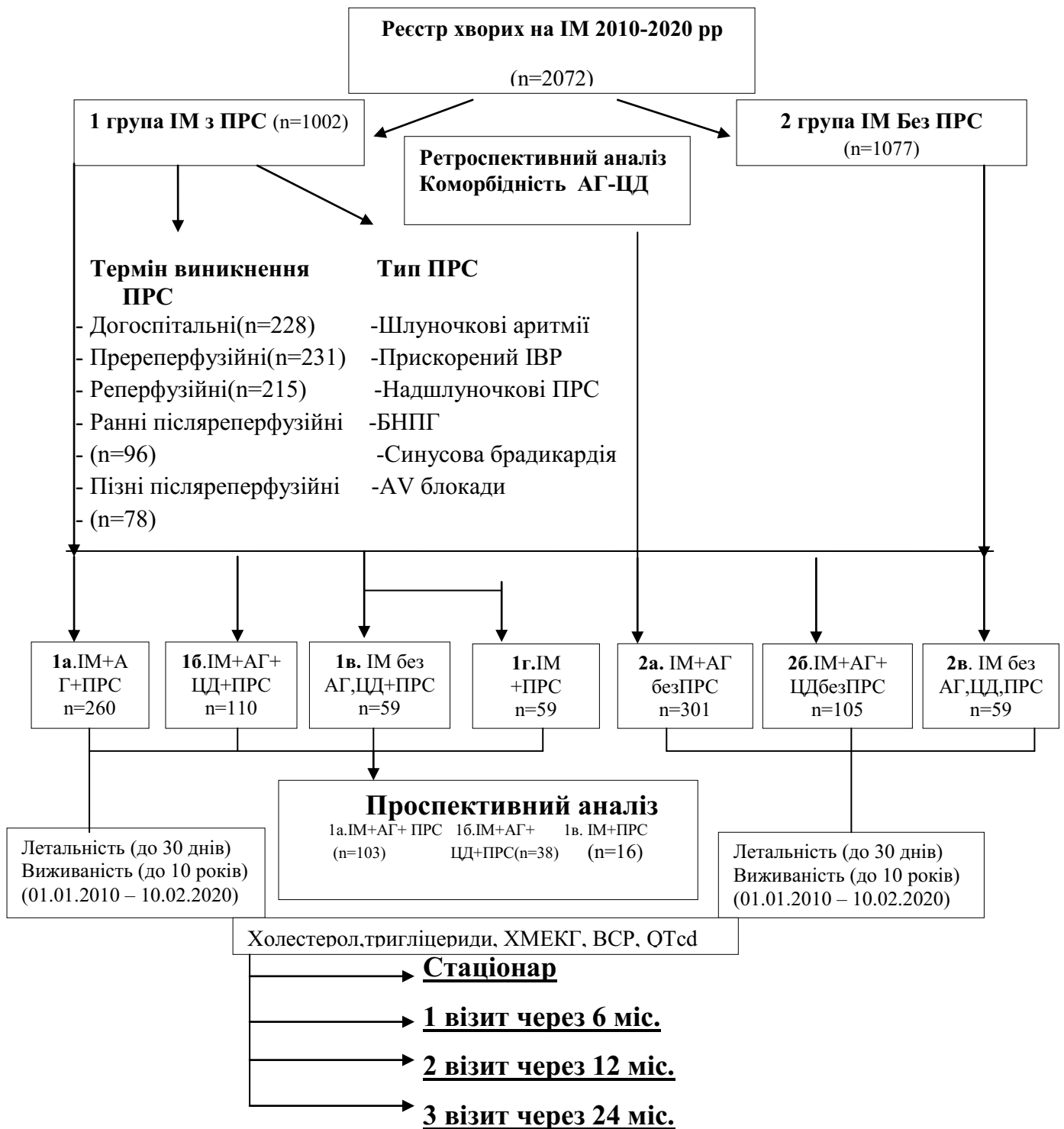


Рисунок 2.1 – Дизайн дослідження

Діагностична та лікувальна тактика ведення пацієнтів визначалась існуючими стандартами та протоколами лікування, відповідно до чинних наказів МОЗ України: № 455 від 02.07.2014 р. «Про затвердження та

впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST» та № 164 від 03.03.2016 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST» [204, 206]. У випадку наявності коморбідної патології, використовувались: наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу», а також наказ №384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії». Додатково, в ході проведення дослідження використовувалися рекомендації Європейського товариства кардіологів, стосовно ведення пацієнтів зі STEMI (2017), NSTEMI (2020) та артеріальною гіпертензією (2018 р.) [112, 113, 121].

Крім вікового і гендерного розподілу, оцінювали також такі фактори ризику, як ожиріння і куріння, порушення ліпідного і вуглеводного обміну.

Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою Кетле [209]:

$$\text{ІМТ} = M / P^2, \quad (2.1)$$

де M – маса тіла, кг;

P – зріст, м.

Отримані показники інтерпретували відповідно до класифікації ВООЗ [209]:

18,5–24,9 кг/м² – нормальна маса тіла;

25,0–29,9 кг/м² – надлишок маси тіла;

30–34,9 кг/м² – ожиріння I ступеня;

35–39,9 кг/м² – ожиріння II ступеня;

40 та більше кг/м² – ожиріння III ступеня.

До курців відносились пацієнти, що викурювали хоча б одну сигарету на добу, а інтенсивність куріння визначали за формулою:

$$\text{Індекс курця (п/р)} = \frac{\text{стаж куріння (р)} * \text{кількість сигарет, викурених за добу}}{20}, \quad (2.2)$$

Надалі, статус курця оцінювали згідно з критерієм американської системи BRFSS (The Behavioral Risk Factor Surveillance System) курцями вважаються особи, які курять щодня, іноді або зазнають пасивного впливу тютюнового диму. При класифікації статусу курця в даний час використовують наступні критерії: 1) курці – особи, які курять щодня або іноді, та викурили за своє життя ≥ 100 сигарет; 2) колишні курці – особи, які кинули курити і тепер зовсім не курять, але викурили впродовж життя > 100 сигарет; 3) некурці – особи, які не викурили за своє життя ≥ 100 сигарет [28].

2.2 Лабораторні методи обстеження

Лабораторні дослідження проводилися на базі сертифікованої клінічної лабораторії КНП ТКМЛ № 2.

Визначення основних показників загального аналізу крові здійснювався відповідно до загальноприйнятих методик, у тому числі і з використанням автоматичного гематологічного аналізатора ERBA Lachema [210]. Забір венозної крові проводився із ліктьової вени за допомогою вакуумної лабораторної системи із 2-х заміщеною калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти (K2-ЕДТА) та 3,8 % розчином цитрату натрію. Транспортування здійснювалося із використанням ізотермічного контейнера. Аналіз зразків проводився через 1 годину з моменту отримання досліджуваного матеріалу та за умови відсутності ознак гемолізу.

Біохімічний аналіз крові, що проводився пацієнтам з ІМ, включав в себе такі показники, як: глюкоза, білірубін, аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза, креатинін, сечовина, загальний білок. Окремо визначалися глікований гемоглобін, а також специфічні маркери некрозу міокарду, серед яких МВ-фракція креатин-фосфокінази та Т-тропоніну. Кількісне визначення концентрації тропоніну Т проводилося із використанням апарату Roche Cobas h 232 безпосередньо в спеціалізованому кардіологічному відділенні. До ліпідограми входили загальний холестерол (ХС), холестерол ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерол ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та тригліцериди (ТГ). Коефіцієнт атерогенності (КА) вираховувався за формулою:

$$КА = (ХС - ЛПВЩ) / ЛПВЩ \quad (2.3)$$

Аналіз коагулограми проводився на коагулометричному аналізаторі „Humaclot Duo” та передбачав оцінку таких основних параметрів: протромбіновий індекс, протромбіновий час, кількість фібриногену в крові.

2.3 Інструментальні методи обстеження

Електрокардіографія

Запис ЕКГ проводився із використанням електрокардіографа «Юкард200» фірми «UTAS» (Україна). Для всіх пацієнтів здійснювалась реєстрація в 12 стандартних відведеннях. У ряді випадків використовували додаткові відведення, зокрема за Слопаком-Партилло, Небом, aVL-Неб, а також праві грудні відведення у випадку підозри стосовно залучення в патологічний процес правого шлуночка, особливо серед пацієнтів з базальними ІМ. Діагностично значущою для постановки діагнозу STEMI вважалася елевація сегмента ST в точці J мінімум у двох суміжних відведеннях більше 0,25 мВ серед чоловіків віком до 40 років та більше

0,2 мВ у чоловіків старших 40 років. Для жінок цей показник становив 0,15 і більше мВ у жінок у відведеннях V2–V3 і/або 0,1 і більше мВ в інших відведеннях. Рівноцінним критерієм вважалась гостра блокада лівої ніжки пучка Гіса [12].

За допомогою ЕКГ проводилось кількісне *визначення маси некрозу*.

Масу некрозу міокарду вираховували застосовуючи оцінку комплексу QRS аналізуючи ЕКГ [173]. Для оцінки використовували ЕКГ після 10-го дня захворювання, коли некроз вже сформувався та не відбулось подальше поглиблення зубця Q. В 10 відведеннях ЕКГ оцінювалась тривалість зубців Q та R (в мілісекундах) та амплітуда Q, R, S (в міліметрах) та на 10 день хвороби, коли формувалась ділянка некрозу розраховувано суму балів. Кожному критерію відповідала певна кількість балів, але якщо в одному відведенні були присутні кілька критеріїв тривалості чи амплітуди зубців ЕКГ, оцінювався критерій, що мав найбільшу кількість балів. Амплітудні відношення R/S у відведеннях V1-6 оцінювались незалежно від критеріїв тривалості зубців Q та R у цих відведеннях. Далі усі отримані бали підсумовувались та перераховувались на відповідну кількість маси некрозу міокарду у відсотках. Максимальна кількість балів в цій системі складає 29. Кожний бал при передньому ІМ становив 3,5 % маси міокарда лівого шлуночка і 2,5 % – при нижньому ІМ. В аналіз не входили ЕКГ-плівки де була присутні фасцикулярні блокади та блокади пучка Гіса.

Добове моніторування ЕКГ за Холтером

За допомогою комплексів моніторингу електрокардіосигналів Кардіосенс К, здійснювався аналіз моніторного ЕКГ-запису протягом 24 години. Також вивчали показники варіабельність серцевого ритму (BCP) та дисперсія інтервалу QT.

Суть часового аналізу ВРС полягає в обробці статистичними методами певних масивів послідовних інтервалів R-R (normal to normal– N-N) і визначенні ступеня їх коливань.

Нижче представлено основні показники *варіабельності серцевого ритму* та їх коротка інтерпретація [211]:

1. HR (Heart Rate) [уд/хв]– частота серцевих скорочень, характеризує функціонування системи кровообігу.

2. SDNN (Standart Deviation of the Normal-to-Normal), [мс] – сумарний показник варіабельності величин інтервалів RR за весь досліджувальний період. Відображає ефект впливу на синусовий вузол симпатичного і парасимпатичного відділів ЦНС.

3. RMSSD (Root Mean Square of Successive Differences of RR intervals), [мс] – показник активності парасимпатичної ланки вегетативної регуляції. В нормі цей показник знаходиться в межах (20-50) мс. Квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів RR.

4. pNN50, [%] – відсоток пар кардіоінтервалів з різницею більше 50 мс, отримані за весь період запису. (відносне значення).

5. Mo (Mode of RR), [мс] – найбільш імовірний рівень функціонування серцево-судинної системи.

6. AMo (Amplitude of Mode), [%] – умовний показник активності симпатичної ланки регуляції.

7. HF (High Frequency), [%] – потужність низькочастотної складової спектра, що характеризує стан симпатичного відділу вегетативної нервової системи, зокрема регуляцію судинного тону.

8. LF (Low Frequency), [%] – потужність спектра низькочастотного компонента варіабельності від сумарної потужності коливань, відносний рівень активності вазомоторного центру.

9. VLF (Very Low Frequency), [%] – потужність спектра наднизькочастотного компоненту варіабельності від сумарної потужності

коливань. Характеризує вплив вищих вегетативних центрів на серцево-судинний підкорковий центр, відображає стан нейрогуморального та метаболічного рівнів регуляції.

9. HFmx [мс²] – максимальна потужність спектру високочастотного компонента варіабельності

10. LFmx [мс²] – максимальна потужність спектру низькочастотного компонента варіабельності

11. LF/HF [%] – відношення значень низькочастотного і високочастотного компонента варіабельності серцевого ритму. Співвідношення рівнів активності центрального і автономного центрів регуляції.

Коригований інтервал QT та визначення його дисперсії

Інтервал QT являє собою електричну систолу шлуночків та включає в себе комплекс QRS, сегмент ST і зубець T. Його тривалість залежить від статі, віку і частоти серцевих скорочень. Подовження інтервала Q-T є незалежним фактором ризику розвитку фатальних аритмій та РСС при багатьох захворюваннях і клінічних станах, які впливають на його подовження.

Коригований інтервал Q-T (Q-T_c) – розраховувався як співвідношення тривалості Q-T (мс) інтервалу до квадратного кореня з попереднього RR (с). При даній методиці розрахунку Q-T_c, в нормі у дорослих не повинен перевищувати 440 мс [211].

$$QT_c = QT / \sqrt{RR} \quad (2.4)$$

Ехокардіоскопія проводилась на УЗД-апараті «Philips IE33» в М- і В-режимі з парастернальної, субкостальної, супрастернальної та апікальної позицій.

Визначали такі показники:

- діаметр аорти (Аорта);

- діаметр легеневої артерії (ЛА);
- товщину стінки лівого передсердя (ЛП);
- кінцевий діастолічний розмір (КДР);
- кінцевий систолічний розмір (КСР);
- ударний об'єм (УО);
- кінцевий діастолічний об'єм (КДО);
- кінцевий систолічний об'єм (КСО);
- товщину стінки правого шлуночка (ПШ);
- товщину міжпередсердної перетинки (МП);
- товщину задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ);

Використовували наведені вище показники за формулами, зокрема, фракцію викиду (ФВ),

$$\text{ФВ (\%)} = \text{УО} \times 100 \% / \text{КДО} \quad (2.5)$$

- масу міокарда ЛШ (ММЛШ), г – за формулою Devereux:

$$\text{ММЛШ} = 0,8 \times 1,04 \times [(\text{МШП} + \text{КДР} + \text{ЗСЛШ})^3 - \text{КДР}^3] + 0,6; \quad (2.6)$$

- індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), г/м² :

$$\text{ІММЛШ} = \text{ММЛШ} / S \quad (2.7)$$

де S-площа поверхні тіла;

- відносну товщину стінки ЛШ (ВТС):

$$\text{ВТС} = 2 \times \text{ЗСЛШ} / \text{КДР}. \quad (2.8)$$

2.4 Статистична обробка результатів дослідження

Статистична обробка даних проводилася із використанням пакету прикладних програм SPSS v.21.0. Standart Version (SPSS Inc.), а також

електронних таблиць Microsoft Excel. Для оцінки нормальності розподілу кількісних показників використовували тест Колмогорова-Смірнова.

Дані представлено в форматі $(M \pm m)$, де M – середнє арифметичне вибірки, m – середня похибка. У випадку нормального розподілу даних, достовірність відмінностей між двома незалежними вибірками визначали за допомогою t -критерію Стюдента. Якщо розподіл показників був не нормальним, то користувалися непараметричним ранговим критерієм Манна-Уїтні (U -критерій Уїлкоксона). Для порівняння трьох і більше незалежних вибірок, за умови нормального розподілу даних, використовували однофакторний дисперсійний аналіз – ANOVA (analysis of variance), в інших випадках – ранговий критерій Краскела-Уолліса. Відмінності вважались статистично значимими у випадку, якщо ймовірність P становила 95,0 % і більше, а ризик похибки не перевищував 5,0 %, тобто при $p < 0,05$.

Категоріальні змінні, що були представлені у вигляді відсотків або частот, порівнювалися із використанням χ^2 тесту.

Для оцінки взаємозв'язків між досліджуваними показниками застосовували парний кореляційний аналіз за Пірсоном – при нормальному розподілі даних, та за Спірманом – у випадку ненормального розподілу. Нульова гіпотеза заперечувалася при $p < 0,05$. Коефіцієнт кореляції оцінювали за такими критеріями: $r < 0,3$ – зв'язок слабкої сили; $r = 0,30 - 0,49$ – зв'язок помірної сили; $r = 0,50 - 0,69$ – значний зв'язок; $r = 0,70 - 0,89$ – сильний – зв'язок; $r > 0,90$ – дуже сильний зв'язок.

Для аналізу динаміки показників визначених під час візитів використано графічні моделі з визначенням коефіцієнту достовірності апроксимації R^2 . Вважали, що модель оптимально відображала явища в динаміці при $R^2 > 0,7$.

Для пошуку потенційних предикторів ускладненого перебігу ІМ користувались методом бінарної логістичної регресії, а також створювали моделі пропорційних ризиків Кокса. В обох випадках поряд з однофакторним

аналізом використовували багатофакторну регресію із послідовним додаванням окремих чинників та оцінкою якості моделі. Оскільки розмір вибірки в окремих випадках був обмеженим, не всі потенційні предиктори могли бути включеними в досліджувану модель.

Аналіз 10-річної виживанності після ІМ залежно від типу ПРС та часу його виникнення проведено за методикою Kaplan-Meier. Даний метод був використаний для аналізу кумулятивної частоти подій серед різних категорій ризику під час спостереження, а парний логарифмічний тест проводився для оцінки різниці між групами.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА КАРТИНА ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА ТА ПОРУШЕННЯМИ РИТМУ СЕРЦЯ НА ТЛІ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

3.1 Клініко-функціональна характеристика пацієнтів

Із локального реєстру хворих на ІМ, створеного на кафедрі терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти (2010-2020 рр.) відібрано 2072 пацієнта з ГІМ та проведено детальний ретроспективний аналіз бази даних.

В залежності від наявності порушень ритму серця (ПРС), усіх хворих поділено на дві групи: перша група (1 гр.) – пацієнти з ІМ та ПРС (n=1002; 48,2 %), друга група (2 гр), або група порівняння – пацієнти з ІМ та синусним ритмом (n=1077; 51,2 %).

Згідно анамнестичних даних супутня патологія була присутньою у 1765 (84,9 %) хворих на ІМ (таблиця 3.1).

У структурі коморбідності лідируючу позицію займала артеріальна гіпертензія (АГ). Середня тривалість анамнезу АГ у хворих з ІМ і ПРС становила ($13,82 \pm 0,31$) р., без ПРС – ($12,73 \pm 0,30$) р., $p < 0,013$. Серед інших супутніх патологій найчастіше зустрічалися захворювання шлунково-кишкового тракту, які були представлені переважно анамнезом виразкової хвороби (9,48 %), жовчно-кам'яної хвороби (5,06 %) та іншою хронічною патологією травного каналу (4,53 %).

Значиме місце серед коморбідностей займав ЦД, який діагностовано у кожного 5-го пацієнта на ІМ. Середня тривалість ЦД у хворих з ІМ становила в 1 групі ($8,68 \pm 0,51$) р. в 2 групі ($8,38 \pm 0,51$) р., $p > 0,05$. Вперше виявлено ЦД під час ІМ у 71 (3,72 %) хворого.

Таблиця 3.1 – Структура коморбідної патології у хворих з гострим інфарктом міокарда та порушеннями ритму серця (n), %.

Коморбідна патологія	Пацієнти з ІМ з ПРС (n=1002),	Пацієнти з ІМ без ПРС (n=1077), %
Супутня патологія	(863) 86,1	(902) 83,8
Артеріальна гіпертензія	(769) 77,3	(814) 76
Цукровий діабет 2 типу	(217) 21,8	(220) 20,5
Патологія шлунково-кишкового тракту	(293) 29,2	(294) 27,2
Онко-патологія	(32) 3,19	(39) 3,62
Патологія опорно-рухової системи	(81) 8,08	(88) 8,17
Патологія щитоподібної залози	(14) 1,39	(21) 1,94
Хронічна хвороба нирок	(91) 9,08	(60) 5,57

Оцінюючи варіант клінічного перебігу ІМ, серед переважної більшості пацієнтів домінував клінічний тип з ангінозним синдромом – 95,2 %, рідше зустрічались астматичний (2,2 %) та гастралгічний (2,2 %) варіанти маніфестації ІМ. Лише в 0,9 % було діагностовано безбольову форму ІМ, переважно у пацієнтів з ЦД 2 типу.

Провідним симптомом серед пацієнтів з ІМ був за грудинний біль (95,2 %), що часто поєднувався із менш специфічними скаргами, зокрема вираженою загальною слабкістю (88,0 %) та підвищеним потовиділенням (28,5 %). Нудота і блювання (21,2 %), у свою чергу, найчастіше асоціювали із нижньою локалізацією ІМ.

При аналізі ускладнень у вигляді гострої серцевої недостатності (ГСН за Т. Killip, J.T. Kimball) встановлено, що дещо більше половини пацієнтів мали мінімальні прояви у вигляді ГСН 1, майже однакова частка (11,6 % та 12,1 %) припадала на хворих із помірно вираженою ГСН, що була представлена

наявністю вологих хрипів в нижніх відділах легень (клас II) та критичних пацієнтів з ознаками кардіогенного шоку (клас IV). Найрідше з-поміж інших варіантів перебігу ГСН зустрічався клас III (8,1 %), що відображав клініку гострого набряку легень.

Відповідно до даних електрокардіографії, локалізація ІМ мала такий розподіл: циркулярний ІМ – 2,8 %, із залученням передньої стінки ЛШ – 31,4 %, нижньої стінки ЛШ – 33,2 %. ІМ без чіткої ЕКГ локалізації спостерігали у 4,8 % пацієнтів, а 18,8 % хворих мали повторний ІМ. В цілому частка пацієнтів з елевацією сегмента ST (STEMI) склала 74,3 %, без елевації ST (NSTEMI) 25,8 %.

Розподіл пацієнтів за локалізацією ІМ залежно від ПРС представлено на рисунку 3.1.

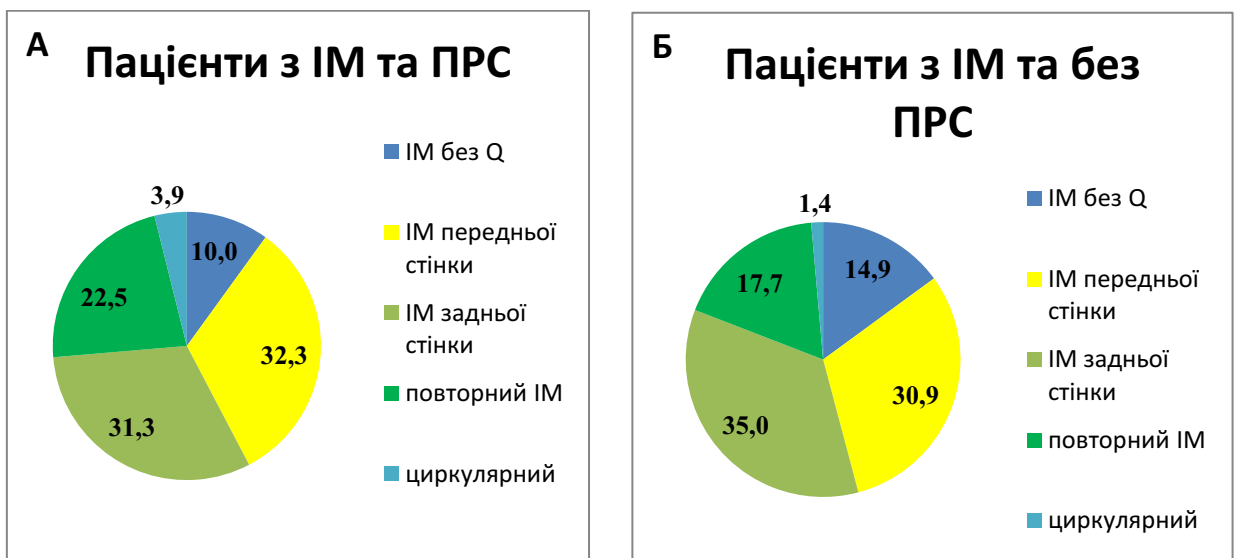


Рисунок 3.1 – Топіка ураження міокарда залежно від наявності порушень ритму серця в гострий період інфаркту міокарда

Як видно з рисунку 3.1, у обох групах переважали ІМ задньої стінки лівого шлуночка, або повторні ІМ. Різниці за топікою уражень і типом ІМ (STEMI/NSTEMI) не виявлено.

Майже третина пацієнтів з ІМ були курцями (n=371,31,4 %). Серед пацієнтів з ПРС курців було 31,3 %. Індекс пачко-років у пацієнтів з синусовим ритмом становив в середньому ($19,95 \pm 0,72$) років, а у пацієнтів з ПРС – $20,73 \pm 0,96$ років.

Клінічні та лабораторні відмінності між пацієнтами з ІМ залежно від наявності ПРС представлено в таблицях 3.2 і 3.3.

Таблиця 3.2 – Клінічна характеристика хворих на інфаркт міокарда залежно від серцевого ритму

Показник		ІМ з ПРС (n=1002)	ІМ без ПРС (n=1077)	P
Вік, р.		$67,33 \pm 0,36$	$62,41 \pm 0,33$	p<0,001
Вік, (n), %	До 45 р.	(34) 3,4	(67) 6,2	НД
	45-59 р.	(213) 21,3	(360) 33,4	p=0,002
	60-74 р.	(452) 45,1	(491) 45,6	НД
	>75 р.	(303) 30,2	(159) 14,8	p=0,002
Стать, (n), %	Чол.	(715) 71,4	(755) 70,1	НД
	Жін.	(287) 28,6	(322) 29,9	НД
АГ, (n),%		(769) 70,3	(814) 70,6	НД
АГ, виявлена вперше, %		(20) 2,0	(31) 2,9	НД
Тривалість АГ, р.		$13,82 \pm 0,31$	$12,73 \pm 0,30$	p=0,013
ЦД, (n),%		(217) 21,8	(220) 20,5	НД
ЦД, виявлений вперше, %		(35) 3,5	(36) 3,4	НД
Тривалість ЦД, р.		$8,68 \pm 0,510$	$8,38 \pm 0,519$	НД
ЧСС, уд./хв.		$84,10 \pm 0,81$	$77,56 \pm 0,49$	p<0,001
Систолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.		$135,79 \pm 1,05$	$146,86 \pm 0,89$	p<0,001
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.		$83,74 \pm 0,57$	$89,36 \pm 0,45$	p<0,001
Середньодинамічний тиск, мм рт.ст.		$105,55 \pm 0,76$	$113,51 \pm 0,61$	p<0,001
Примітка. НД – різниця показників не достовірна.				

Як видно з таблиці 3.2 за гендерними ознаками пацієнти з ПРС та без ПРС суттєво не різнились. За віком, група осіб, хворих на ІМ ускладнений ПРС виявилась суттєво старшою від осіб без ПРС.

Таблиця 3.3 – Лабораторні показники хворих на інфаркт міокарда залежно від наявності порушень ритму серця ($M \pm m$)

Показник	ІМ з ПРС	ІМ без ПРС	P
	I група (n=1002)	II група (n=1077)	
Гемоглобін, г/л	136,55 ± 0,64	138,57 ± 0,56	p=0,019
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	9,05 ± 0,11	8,27 ± 0,08	p<0,001
Глюкоза, ммоль/л	7,42 ± 0,12	6,61 ± 0,08	p<0,001
АЛТ, Од/л	46,86 ± 2,00	40,15 ± 0,95	p=0,002
АСТ, Од/л	56,62 ± 3,07	40,66 ± 1,43	p<0,001
Креатинін, ммоль/л	109,72 ± 1,97	97,89 ± 1,28	p<0,001
Сечовина, ммоль/л	7,53 ± 0,12	6,65 ± 0,10	p<0,001
Холестерол, ммоль/л	4,94 ± 0,04	5,20 ± 0,04	p<0,001
Примітка. НД – різниця показників не достовірна			

За частотою коморбідних АГ і ЦД групи достовірно не різнились, проте особи I групи мали триваліший анамнез АГ. У хворих з ПРС закономірно спостерігали вищу ЧСС у порівнянні з пацієнтами без ПРС та відносно нижчі рівні САТ, ДАТ, СДТ за рахунок впливу аритмій на центральну гемодинаміку.

Середні значення лабораторних показників в обох групах знаходились практично в межах референтних значень. Проте, у хворих з ПРС були достовірно порівняно нижчі показники гемоглобіну, вища кількість лейкоцитів в периферичній крові, гіперглікемія, а також виявились порівняно вищі показники трансаміназ, креатиніну та сечовини. Навпаки, гіперхолестеролемія спостерігалась у пацієнтів без ПРС.

Показники ехокардіоскопії пацієнтів показали, що у пацієнтів з ІМ обох груп мала місце гіпертрофія лівого шлуночка – індекс маси міокарда становив в середньому $(137,55 \pm 1,24)$ г/м², а відносна товщина стінок міокарда становила $(0,47 \pm 0,002)$ Од. Морфофункціональні характеристики серця за даними ехокардіоскопії наведені в таблиці 3.4

Таблиця 3.4. – Морфофункціональні характеристики серця за даними ехокардіоскопії у хворих, включених у дослідження (М \pm m)

Показник	ІМ з ПРС 1 група (n=1002)	ІМ без ПРС 2 група (n=1077)	P
Ліве передсердя, см	4,13 \pm 0,01	3,89 \pm 0,01	p<0,001
Кінцевий систолічний розмір, см	4,04 \pm 0,02	3,84 \pm 0,01	p<0,001
Кінцевий діастолічний розмір, см	5,32 \pm 0,02	5,15 \pm 0,01	p<0,001
Індекс КДР, см/м ²	2,75 \pm 0,01	2,66 \pm 0,01	p<0,001
ФВ лівого шлуночка, %	46,35 \pm 0,21	48,41 \pm 0,18	p<0,001
Правий шлуночок, см	2,48 \pm 0,01	2,39 \pm 0,01	p<0,001
Ступінь вкорочення ЛШ, %	24,29 \pm 0,17	25,59 \pm 0,15	p<0,001
ІММ ЛШ, г/м ²	141,16 \pm 1,29	133,94 \pm 1,19	p<0,001
ПШВ, Од.	0,78 \pm 0,00	0,76 \pm 0,00	p<0,001
ВТС, ум.од	0,48 \pm 0,00	0,46 \pm 0,00	p=0,007

Аналіз морфофункціональних характеристик серця серед хворих включених в дослідження, виявив, що на момент виникнення ІМ в обох досліджуваних групах переважав гіпертрофічний тип ремоделювання міокарда. Проте, розміри камер серця, масометричні показники були більшими у хворих з ПРС, а функціональні показники, зокрема фракція

викиду, ступінь вкорочення лівого шлуночка виявились достовірно нижчими порівняно з хворими без ПРС.

Аналізуючи методи лікування ІМ, слід зазначити, що тромболізис проведено у 9,6 % пацієнтів, а ПКВ – у 51,6 % випадків. Слід зазначити, що показники інтервенційного відновлення кровоплину недостатні через пізню госпіталізацію більшості пацієнтів.

На госпітальному етапі усім пацієнтам призначено базові медикаментозні препарати, відповідно до чинних протоколів лікування, за винятком окремих випадків, де були наявні протипоказання до тих чи інших препаратів (рис. 3.2).

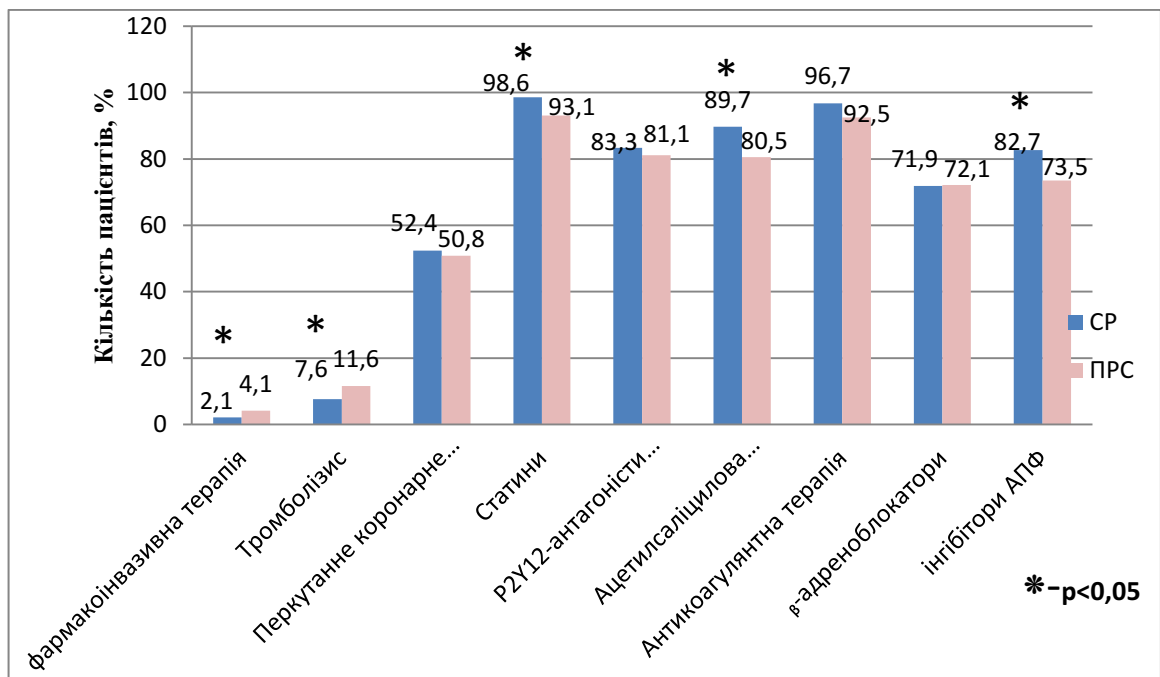


Рисунок 3.2 – Лікування пацієнтів з ІМ з синусовим ритмом та ПРС на госпітальному етапі

В цілому, в обох групах пацієнти без різниці отримували стандартне лікування. Проте, наявність ПРС вплинула на відмінності у застосуванні антикоагулянтів, зокрема у пацієнтів з фібриляцією передсердь у складі потрійної, або подвійної терапії за вилученням ацетилсаліцилової кислоти

($p < 0,001$). Також в групі з ПРС частіше ($p = 0,008$) застосовувався фармакоінвазивний підхід (тобто проведення первинно тромболізу з наступним коронарним втручанням), або лише тромболітична терапія ($p = 0,002$). Також при ПРС у зв'язку із вихідною гіпотензією рідше призначались інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту ($p < 0,001$).

Отже, наявність ПРС в гострий період ІМ суттєво впливала на його клінічний перебіг, розвиток ускладнень, ремоделювання міокарда та зниження його функціональної здатності.

Оскільки, коморбідна АГ супроводжувала ІМ у 2/3 випадків, а ЦД діагностовано у кожного п'ятого, пацієнти зазнавали суттєвого обтяжливого впливу не тільки ПРС, а й супутньої патології, що вимагає окремого вивчення.

3.2 Порушення серцевого ритму у хворих з гострою ішемією міокарда, що розвинулись на тлі коморбідної артеріальної гіпертензії та цукрового діабету

При гострому ІМ ПРС привертають увагу своєю частотою і небезпекою для хворого. Незважаючи на значні досягнення в терапії протягом останніх десятиліть, складна надшлуночкова і шлуночкова аритмія, особливо в екстрених ситуаціях або під час реваскуляризації при ІМ, залишається важливою клінічною проблемою. Доведено, що виражена ішемія і некроз міокарда, приводячи до метаболічних, морфологічних і електрофізіологічних змін, провокують розвиток передсердних і шлуночкових аритмій.

Для аналізу ПРС у хворих на ІМ з коморбідною патологією здійснено поділ, згідно дизайну дослідження, на групи: 1а група (ІМ+АГбез ЦД) включала пацієнтів з ІМ та супутньою АГ які не мали ЦД; 1б група (ІМ+АГ+ЦД) – хворі на ІМ з коморбідними АГ і ЦД; 1в група (ІМ без АГ і

ЦД) включала хворих на ІМ без супутньої АГ і ЦД; 1г група (ІМ без СП) – хворі на ІМ без будь-якої іншої вагомий супутньої патології.

Слід зазначити, що на аритмогенну активність у хворих на ІМ переважно мали вплив АГ і ЦД. Інші коморбідності достовірно не змінювала профіль ритму. Вклад коморбідності з АГ і ЦД в аритмогенез у хворих на ІМ відображені в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 – Аритмічний синдром в гострий період інфаркту міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію і цукровим діабетом, %

Порушення ритму	1а ІМ+АГ без ЦД n=1061	1б ІМ+АГ +ЦД n=400	1в ІМ без АГ і ЦД n=355	1г ІМ без СП n=329	Р
Пароксизмальна фібриляція передсердь	8,8	11,4	9,5	9,2	НД
Хронічна фібриляція передсердь	6,7	5,3	5,2	4,4	НД
Шлуночкова тахікардія/фібриляція шлуночків	6,5	6,1	10,2	9,3	$p^{1-3}=0,021$ $p^{2-4}=0,038$
Надшлуночкова тахікардія	1,2	2,0	1,4	2,0	НД
Надшлуночкова екстрасистоля	10,3	8,8	10,7	9,7	НД
БЛНПГ	4,7	7,6	5,2	6,4	$p^{1-2}=0,030$
БПНПГ	6,3	7,9	7,2	6,8	НД
Шлуночкова екстрасистоля	20,2	15,0	20,2	20,3	$p^{1-2}=0,023$ $p^{2-4,3}<0,05$
Передсердношлуночкова блокада I ст.	3,7	7,1	4,9	3,4	$p^{1-2}=0,006$ $p^{2-4}=0,028$
Передсердношлуночкова блокада II ст.	1,3	1,8	2,3	1,7	НД
Передсердношлуночкова блокада III ст.	2,0	1,5	3,5	4,4	$p^{1-2}=0,016$ $p^{2-3}=0,040$ $p^{2-4}=0,018$
Примітка. НД – різниця показників не достовірна.					

Згідно з даними таблиці 3.5, найбільше ПРС спостерігалось у пацієнтів з ІМ та супутніми АГ та ЦД, що проявлялись надшлуночковими порушеннями ритму, хронічною фібриляцією передсердь, блокадами правої та лівої ніжки пучка Гіса та порушенням передсердношлуночкової провідності I ступеня. Шлуночкові аритмії спостерігались у пацієнтів без супутньої АГ та ЦД. Хронічна фібриляція передсердь переважала у пацієнтів без супутнього ЦД. Досить велика частка ПРС (суправентрикулярна тахікардія, шлуночкові екстрасистоля, порушення передсердношлуночкової провідності III) спостерігалась у пацієнтів з ІМ без супутньої патології. Відмінність частоти ПРС між групами можливо пов'язані з прийомом антиаритмічних препаратів, а саме бетаадреноблокаторів, що обмежено застосовувались у хворих з ЦД, а також більшою частотою нижніх ІМ у хворих без супутньої патології ($p < 0,05$).

Коморбідна патологія, зокрема АГ та ЦД посилює проаритмогенний потенціал міокарда в умовах гострої ішемії та погіршує ранній і віддалений прогноз після ІМ, що вимагає оптимізації тактики ведення таких пацієнтів.

У таблиці 3.6 відображені відмінності показників післяінфарктного ремоделювання міокарда за даними ехокардіоскопії проведених в кінці першого тижня після ІМ у хворих на ІМ з коморбідними АГ і ЦД.

За даними ехокардіоскопії, закономірно визначено різницю у гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, на що вказують збільшення відносної товщини стінок та індексу маси міокарда в групах коморбідних пацієнтів за наявності супутньої АГ.

Достовірної розбіжності типів ремоделювання лівого шлуночка між групами обстежених пацієнтів не виявлено. Серед обстежених осіб переважав гіпертрофічний тип ремоделювання лівого шлуночка. Лише у пацієнтів з ІМ без супутньої патології достовірно переважав змішаний тип ремоделювання ($p < 0,002$) і спостерігались випадки дилатаційного ремоделювання, на відміну від хворих з коморбідністю.

Таблиця 3.6 – Показники ехокардіоскопії у хворих на інфаркт міокарда ускладнений порушенням ритму та коморбідними артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом ($M \pm m$)

Показник	Група 1а ІМ+АГ (n=1061)	Група 1б ІМ+АГ+ЦД (n=400)	Група 1в ІМ (n=355)	P
Ліве передсердя, см	3,77 ± 0,06	3,84 ± 0,07	3,98 ± 0,11	p>0,05
Лівий шлуночок, см	4,99 ± 0,06	5,07 ± 0,08	5,09 ± 0,15	p>0,05
Міжшлуночкова перегородка, см	1,26 ± 0,02	1,28 ± 0,02	1,02 ± 0,06	p ¹⁻³ =0,004 p ²⁻³ =0,006
Задня стінка лівого шлуночка, см	1,18 ± 0,01	1,17 ± 0,02	1,02 ± 0,06	p ^{1-2,3} <0,05
ФВ лівого шлуночка, %	49,01 ± 0,67	46,76 ± 0,64	44,68 ± 1,45	p ¹⁻³ <0,05
Правий шлуночок, см	2,31 ± 0,05	2,36 ± 0,04	2,22 ± 0,10	p>0,05
ВТС, ум.од.	0,49 ± 0,01	0,49 ± 0,01	0,44 ± 0,01	p ^{1,2-3} <0,05
ІММ лівого шлуночка, 2/м ²	125,41 ± 2,76	126,42 ± 3,23	117,44 ± 3,79	p ^{1,2-3} <0,05

Встановлено вплив тривалості АГ ($15,31 \pm 0,94$) р. на формування гіпертрофічного типу ремоделювання ($p<0,02$) та концентричної гіпертрофії ($p=0,027$). Пацієнти з ЦД, стаж яких становив в середньому ($2,63 \pm 0,62$) роки, теж мали тенденцію до формування гіпертрофічного типу ремоделювання серця ($p>0,05$).

Відомо, що ремоделювання серця, з одного боку, є компенсаторною реакцією, що дає змогу серцю працювати в умовах підвищеного артеріального тиску, а з другого — призводить до формування дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), виникнення серцевої недостатності. Зміна геометрії міокарда після ІМ створює умови для розвитку аритмій, у тому числі фатальних.

3.3 Вплив артеріальної гіпертензії та цукрового діабету на формування післяінфарктного серця у пацієнтів з інфарктом міокарда та порушеннями ритму серця в динаміці двохрічного спостереження

Для оцінки віддаленого впливу (24 міс.) АГ, ЦД та ПРС на перебіг амбулаторного етапу та формування післяінфарктного серця було залучено 167 пацієнтів із загальної когорти пацієнтів з ІМ та ПРС. Залежно від коморбідної патології хворих поділено на аналогічні до загальної вибірки групи: 1а – (n=103) склали пацієнти, у яких ІМ з ПРС виник на тлі АГ; 1б (n=38) – пацієнти з ІМ, ПРС та коморбідними АГ та ЦД; у групу контролю залучено хворих на ІМ з ПРС без супутньої кардіологічної патології та без ЦД (1в, n=16).

Пацієнти усіх трьох груп в середньому були подібного віку: 1а група – ($58,38 \pm 1,14$) років, 1б група – ($60,41 \pm 1,13$) років, 1в група – ($59,37 \pm 1,14$) років. За тривалістю анамнезу АГ спостерігається значима різниця між групами з супутнім ЦД (1б) і без ЦД (1а), відповідно, ($17,24 \pm 1,46$) років та ($11,9 \pm 0,81$) років, $p < 0,05$.

У обстежених осіб з коморбідністю (1а, 1б) домінувала надмірна маса тіла, відповідно, ($29,72 \pm 0,40$) кг/м² та ($27,35 \pm 1,48$) кг/м². Лише при АГ та супутньому ЦД переважали пацієнти з ожирінням, у яких індекс маси тіла (ІМТ) виявився найвищим і становив ($30,92 \pm 0,61$) кг/м². Динаміка ІМТ в процесі спостереження і лікування відображена на рис.3.3

Профілактичні заходи з корекції маси тіла за абсолютними значеннями суттєво не змінились, однак, динаміка ІМТ, як одного з факторів, що піддається впливу та корекції в 1а та 1б групах мала достовірну тенденцію до зниження, відповідно, коефіцієнт апроксимації становив $R^2_{1a}=0,803$ та $R^2_{1b}=0,985$. Пацієнти 1в групи без коморбідності, очевидно, були менш мотивовані до корекції стилю життя та дотримання дієтичних рекомендацій.

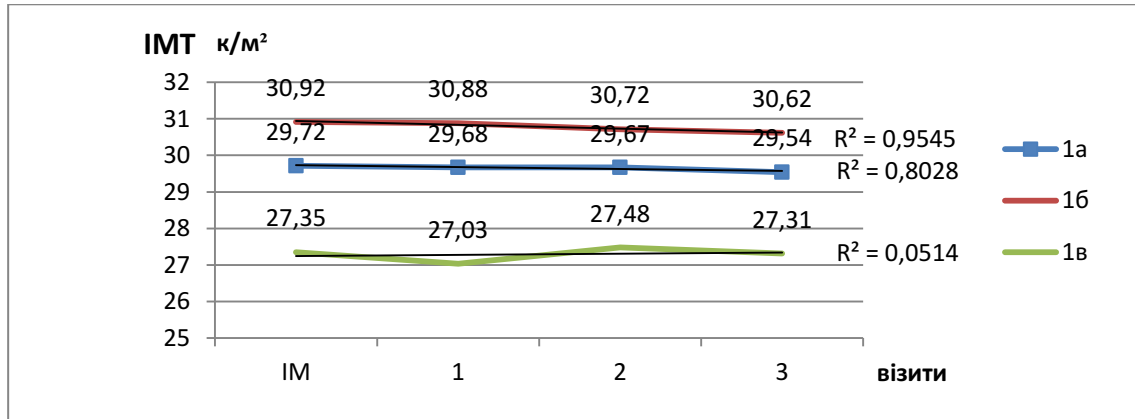


Рисунок 3.3 – Динаміка індекса маси тіла (ІМТ) у пацієнтів з ІМ та ПРС в залежності від супутньої патології

В процесі спостереження на тлі рекомендованої комплексної терапії в післяінфарктному періоді, у всіх групах спостерігалась тенденція до встановлення норми за рівнем АТ. Проте, нормалізація АТ за показниками середньодинамічного тиску (СДТ) досягнута лише в 1в групі (рис. 3.4).

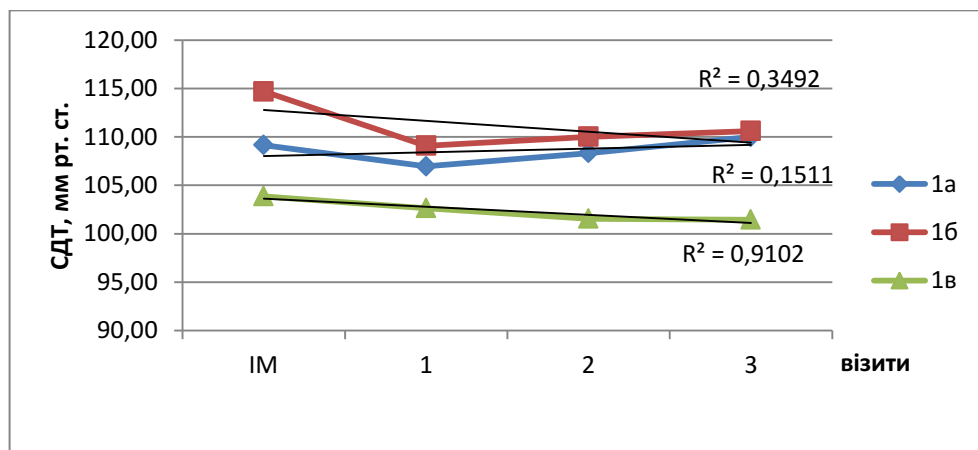


Рисунок 3.4 Динамічні показники середньодинамічного тиску у пацієнтів з ІМ та аритмічним синдромом залежно від супутньої патології

В усіх досліджуваних групах спостерігалась достовірна динаміка зниження холестеролу та тригліцеролів, що вказувала на достатній комплаєнс та ефективну терапію статинами (рис. 3.5). Однак, найкраща динаміка була у пацієнтів без коморбідності.

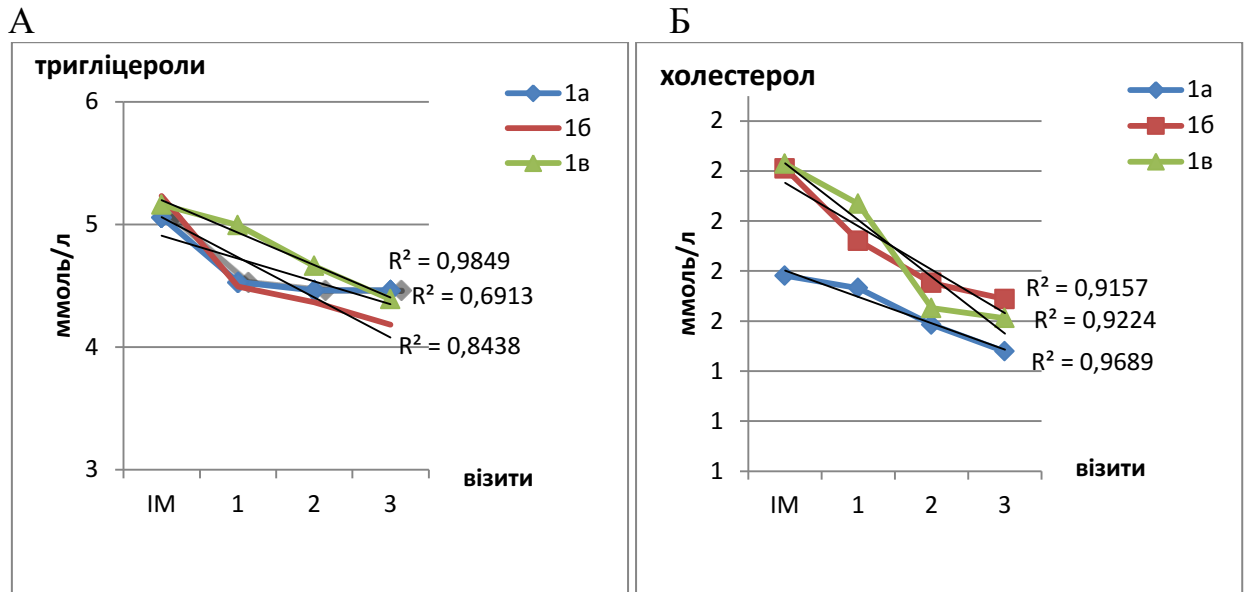


Рисунок 3.5 – Динамічні показники загального холестеролу (А) та тригліцеролів (Б) у досліджуваних групах упродовж 24 міс.

Зміни морфофункціональних показників за даними ЕхоКС, які відображають процеси післяінфарктного ремоделювання в динаміці спостереження пацієнтів з коморбідною патологією зображено на рисунках 3.6-3.12.

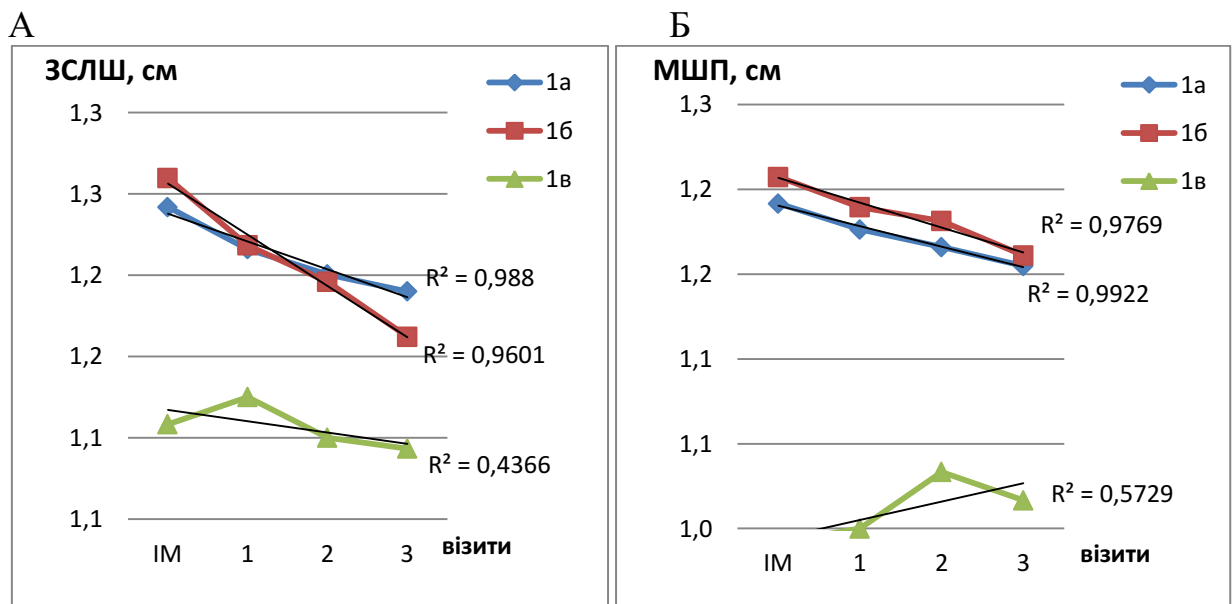


Рисунок 3.6 – Динамічні показники задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ, А) та мішлуночкової перегородки (МШП, Б)

В процесі пізнього післяінфарктного ремоделювання масометричні показники ЕхоКС в 1а та 1б групах значимо зменшувалися, що проявлялось зменшенням товщини стінок (рис. 3.6-3.7) і, відповідно, індексу маси міокарда (рис. 3.8), особливо у хворих 1а групи, підтвердженням чого була достовірна динаміка показників ВТС (рис. 3.9).

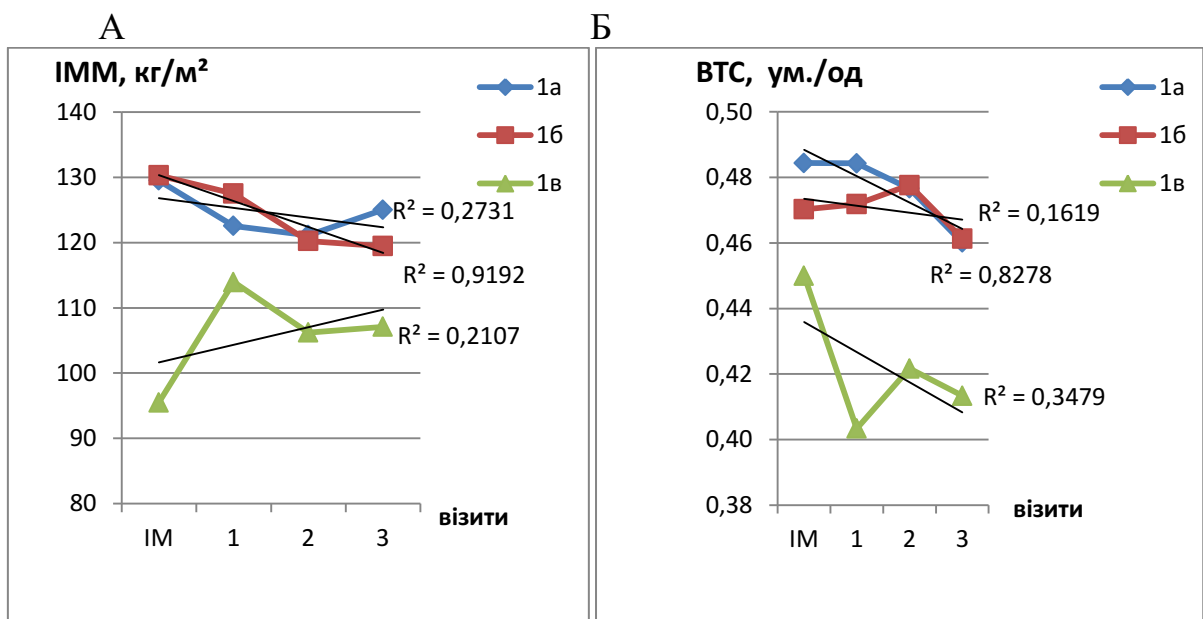


Рисунок 3.7 – Динамічні показники індексу маси міокарда (ІММ, А) та відносної товщини стінок (ВТС, Б)

Ступінь передньо-заднього скорочення ЛШ (рис.3.10) в усіх групах істотно покращувався, проте ця тенденція мала достовірну динаміку лише у пацієнтів 1б групи. Однак, таке покращення систолічної функції виявилось нездатним для забезпечення достатнього зростання глобальної ФВ у всіх групах, тому остання зберігалась помірно зниженою в діапазоні 47-49 %.

Об'ємні характеристики, зокрема ремоделювання лівого передсердя достовірно зменшувалось лише у хворих з коморбідним ЦД (рис. 3.8 А), а розмір правого шлуночка мав достовірну лінійну тенденцію за показниками апроксимації R^2 в усіх групах хворих (рис.3.8 Б).

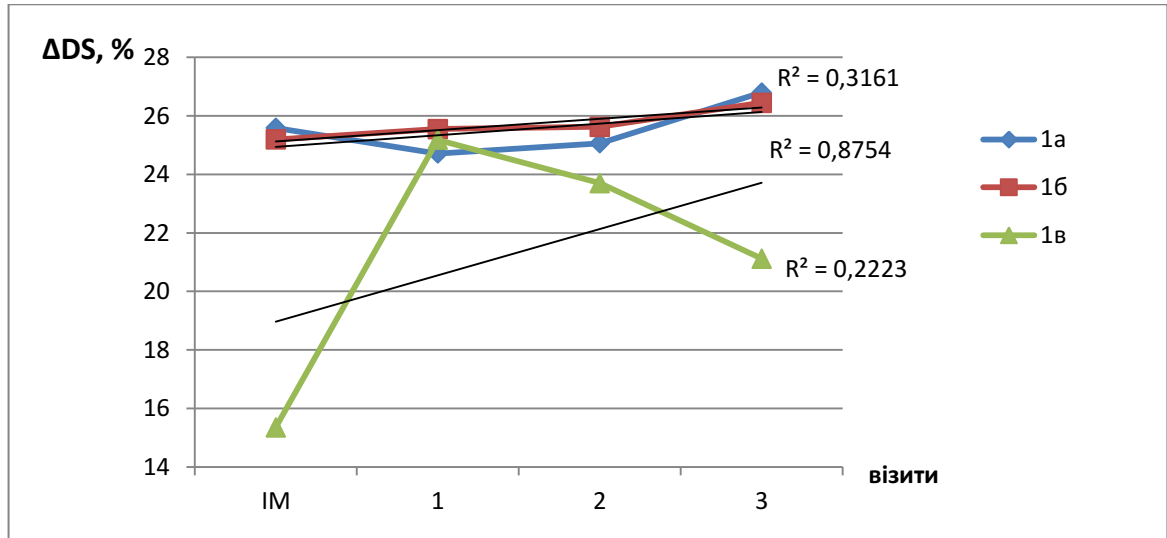


Рисунок 3.8 – Динамічні показники ступеня передньо-заднього вкорочення лівого шлуночка (ΔDS) досліджуваних груп

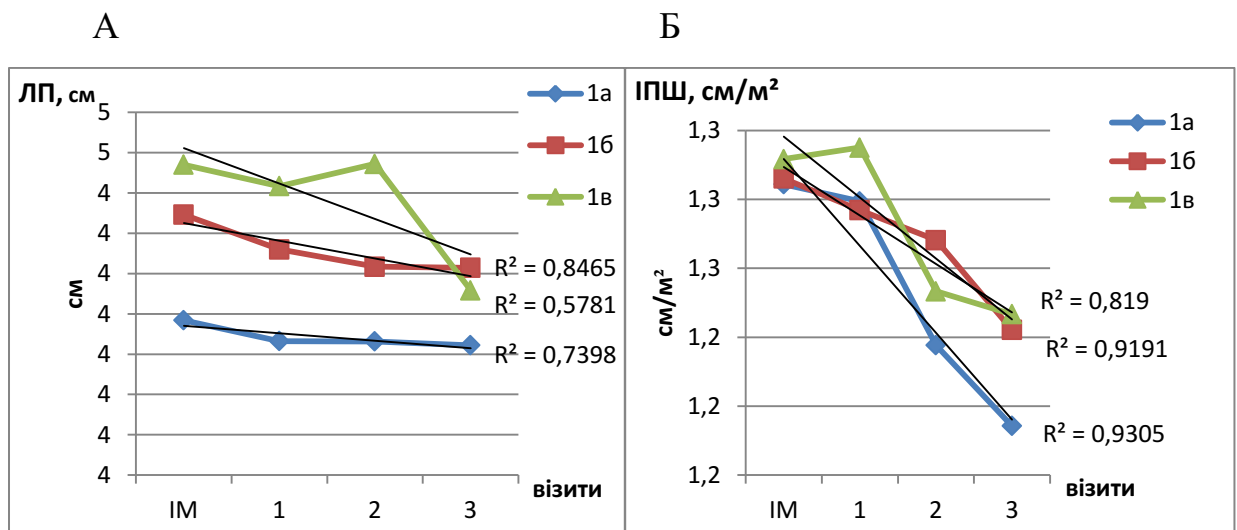


Рисунок 3.9 – Динамічні показники лівого передсердя (ЛП, А) та індексу правого шлуночка (ІПШ, Б) досліджуваних груп. I

В цілому аналіз показників ЕхоКС свідчив, що найсуттєвішої динаміки післяінфарктне ремоделювання зазнавало в групі хворих на АГ, зокрема за впливом на масометричні показники, при АГ у поєднанні з ЦД – за впливом на регрес процесів дилатації камер серця.

3.4 Зміни показників варіабельності серцевого ритму, дисперсії реполяризації в динаміці спостереження пацієнтів з інфарктом міокарда та порушеннями ритму в умовах коморбідності

Тригерами шлуночкових ПРС традиційно вважаються низька ВСР та гетерогенність процесів реполяризації. Тому, нами вирішено проаналізувати показники ВСР та дисперсії корегованого інтервалу QT в групах коморбідних хворих, які мали ПРС в гострій період ІМ. Відомо, що гострій період ІМ характеризується значним зниженням показників ВСР при добовому моніторингу ЕКГ. Зниження ВСР у гострій фазі ІМ корелює із дисфункцією шлуночків, максимальною концентрацією креатинфосфокінази, вираженістю гострої серцевої недостатності. Провідними чинниками, що визначають прогноз є порушення співвідношення між активністю симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи (ВНС). Значне зниження ВСР при ІМ є незалежним і високоінформативним предиктором шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків, раптової серцевої смерті.

За даними аналізу часових характеристик ВСР в цілому встановлено зниження загального тону ВНС в усіх групах (рис. 3.10), де середні показники SDNN були суттєво знижені особливо у хворих із супутнім ЦД, як під час ІМ так і упродовж усього періоду спостереження. Хоча в динаміці за 24 місяці загальна ВСР мала достовірну тенденцію ($R^2 > 0,9$) до підвищення в 1а та 1б групах.

При аналізі спектральних показників ВСР (рис. 3.11) встановлено достовірне зменшення впливу парасимпатичної активності за рахунок зміщення спектру в бік зниження низькочастотних складових (LF) лише у хворих з АГ та супутнім ЦД. У решти пацієнтів в динаміці спостерігалась тенденція до переважання парасимпатичних впливів.

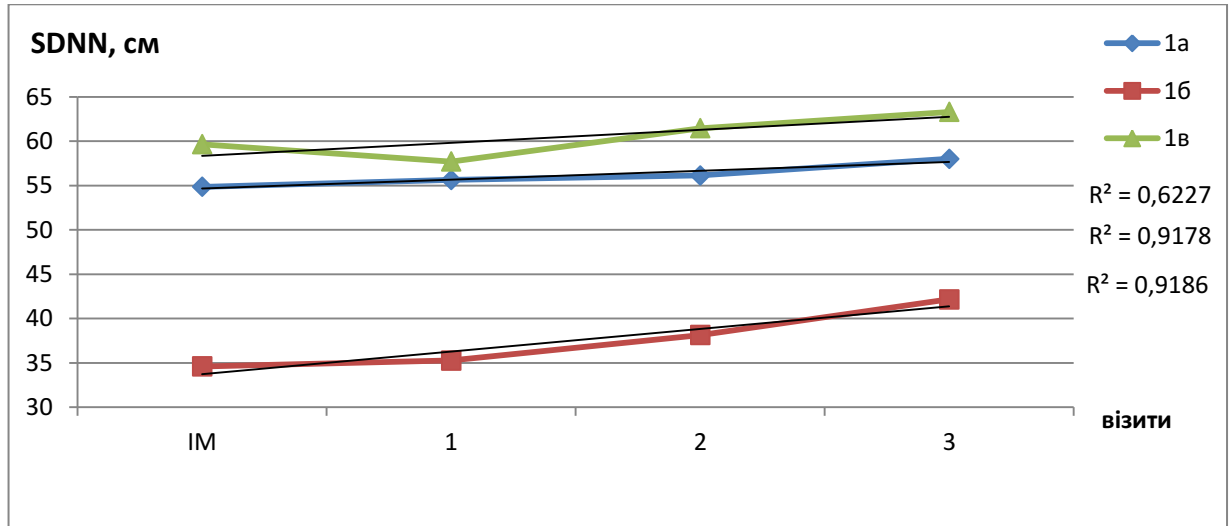


Рисунок 3.10 – Динаміка загальної ВРС в досліджуваних групах

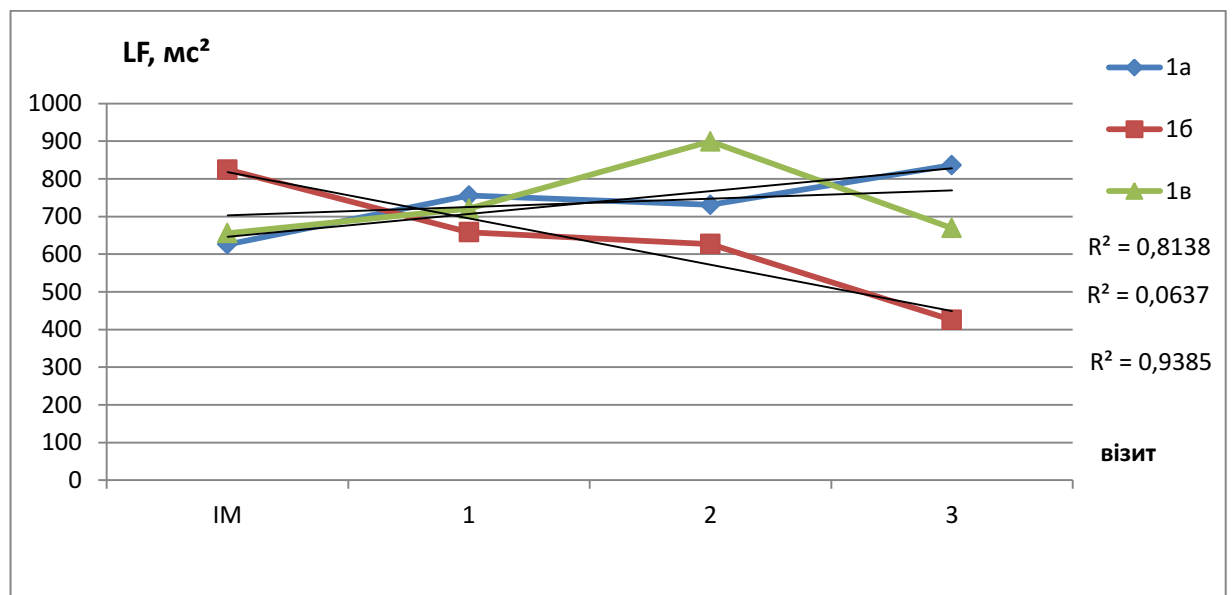


Рисунок 3.11 – Динаміка спектральних показників ВРС в діапазоні низькочастотного спектру в групах дослідження

Активация симпатического відділу ВНС у хворих з супутнім ЦД підтверджувалася зростанням значень середньої ЧСС (рис. 3.12) та є свідченням розвитку автономної вегетативної кардіопатії, що притаманна для пацієнтів з тривалим анамнезом ЦД, яка прогресує на тлі несприятливого пізнього післяінфарктного ремоделювання серця.

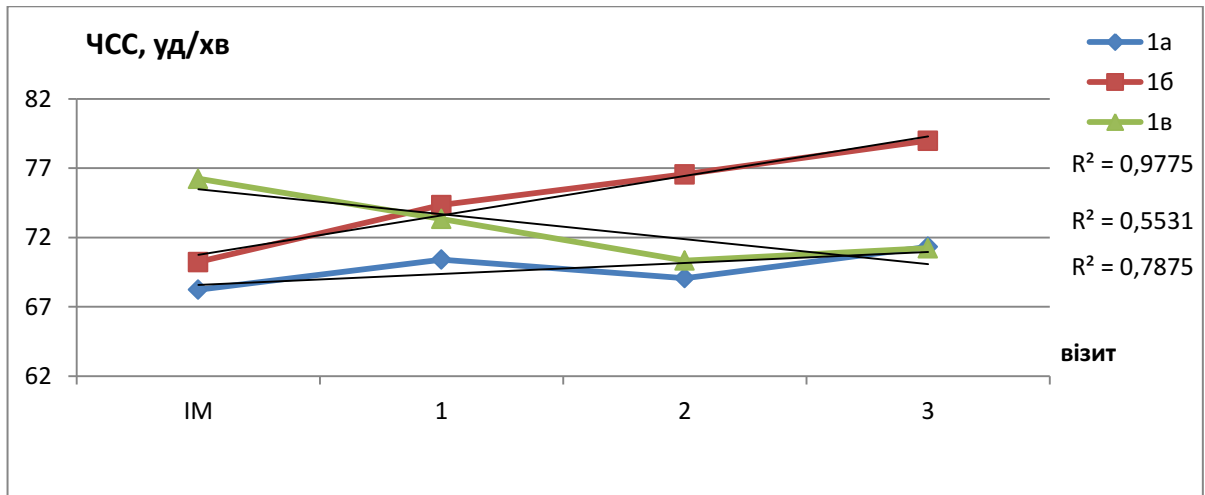


Рисунок 3.12 – Динамічні показники ЧСС досліджуваних груп

Оскільки дослідження ВСР проводилось лише в процесі виконання автором даного дослідження, простежити вплив досліджуваних показників на кінцеві точки упродовж порівняно короткого терміну статистично було неможливим.

Іншими чинниками, що пов'язані з аритмогенезом є тривалість інтервалу QT та збільшення дисперсії реполяризації шлуночків. Вивчення вказаних параметрів дозволяє оцінити ризик розвитку злоякісних шлуночкових аритмій – шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків.

Гетерогенність реполяризації міокарда шлуночків тісно пов'язана з тривалістю інтервалу QT. На рисунку 3.13 представлені зміни корегованого інтервалу QT в пацієнтів з ІМ в залежності від коморбідної патології в динаміці.

Розвиток ГІМ супроводжувався достовірним збільшенням корегованого інтервалу QT у всіх групах хворих, незалежно від коморбідності. Більш вираженим є збільшення параметрів QT у хворих зі зниженою систолічною функцією ЛШ та з відсутністю реканалізації інфаркт-залежної судини. У пацієнтів, у яких на стаціонарному етапі лікування виникали шлуночкові екстрасистоли високих градацій, рівні корегованого

інтервалу QT (QTc) і дисперсії інтервалу QT (QTd) при госпіталізації були вищими, ніж у пацієнтів всієї вибірки.

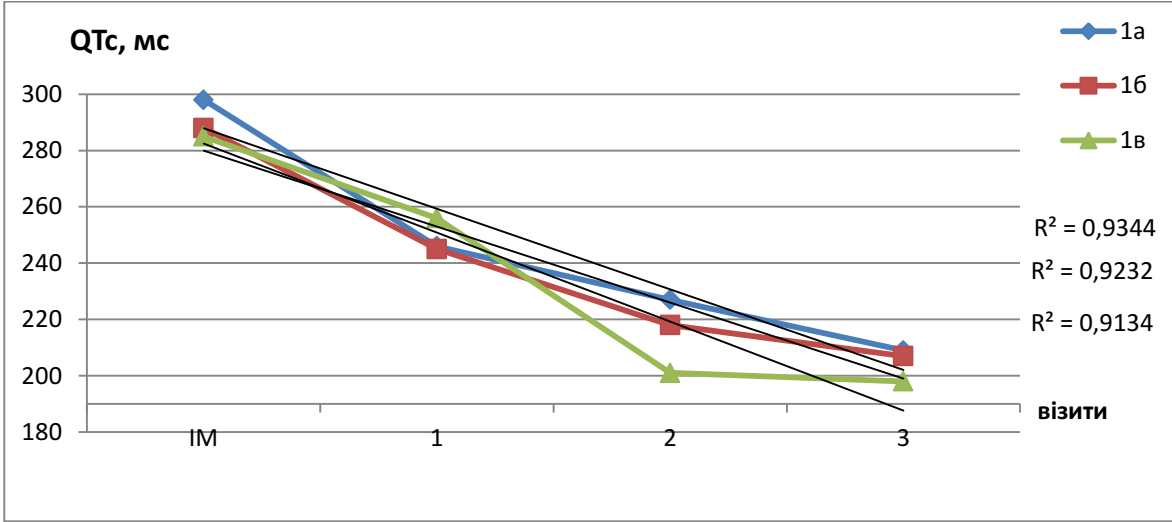


Рисунок 3.13 – Динаміка показників корегованого QT в групах дослідження

Як видно з рис. 3.14 в динаміці дослідження в усіх групах спостерігалась достовірна тенденція до нормалізації корегованого інтервалу QT, особливо у хворих без коморбідності.

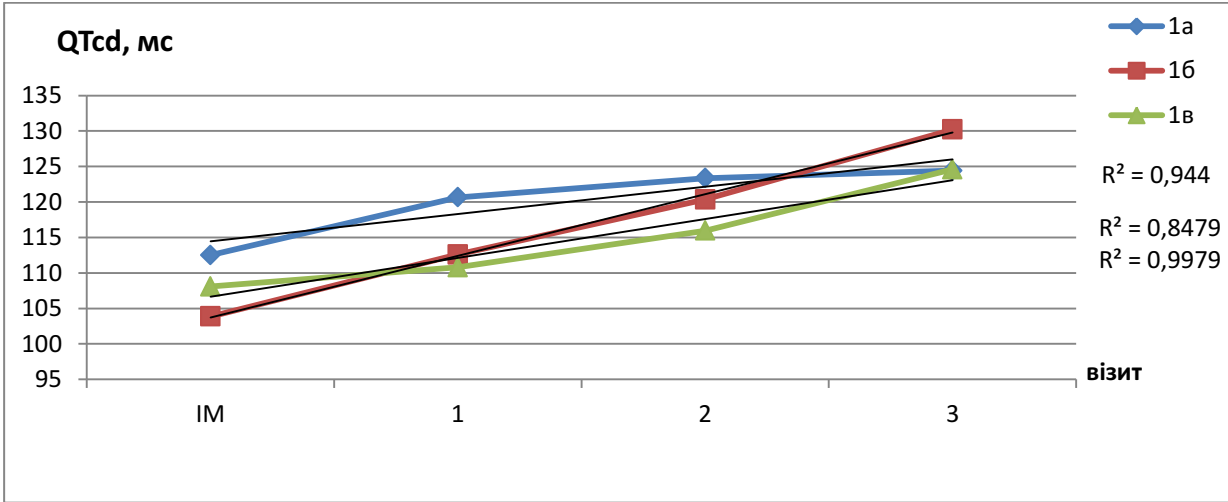


Рисунок 3.14 – Динаміка показників дисперсії корегованого QT в групах дослідження

Внаслідок дотримання медичних рекомендацій, в динаміці спостереження в усіх групах спостерігалась достовірна тенденція до збільшення дисперсії корегованого інтервалу QT.

Отже, враховуючи доступність методики в рутинній практиці, можна успішно її використовувати для виділення осіб підвищеного ризику щодо виникнення загрозливих для життя шлуночкових аритмій.

Результати, викладені у розділі 3, опубліковано у наукових працях автора [238, 240, 245, 248].

РОЗДІЛ 4

КЛІНІКОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРУШЕНЬ РИТМУ СЕРЦЯ, ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ АРИТМІЇ, ЧАСУ ЇЇ ПОЯВИ В ГОСТРИЙ ПЕРІОД ІНФАРКТУ МІОКАРДА ТА КОМОРБІДНОСТІ

4.1 Загальна характеристика порушень ритму серця в досліджуваній когорті пацієнтів з гострим інфарктом міокарда

Значимі ПРС виявлено у 1002 хворих (48,20 %) на ІМ. Як вказувалось в розділі 3, за віком, група хворих з ПРС виявилась суттєво старшою за хворих без ПРС. Оскільки вік закономірно мав вплив на віддалену смертність пацієнтів, що підтверджено нами шляхом кореляційного аналізу ($r=349$, $p<0,0001$), для оцінки низки порівнювальних показників надалі (див. 4.2.) використано лише осіб похилого віку (60-74 р), які за кількістю виявились статистично співставними в 1 ($n=461$, 45,6 %) та 2 групі ($n=452$, 45,1 %).

В структурі ПРС домінували екстрасистоля (55,6 %), особливо шлуночкового походження (41,0 %) та суправентрикулярні аритмії, зокрема фібриляція передсердь ($n=322$, 32,1 %). Пароксизми фібриляції передсердь ускладнювали гострий період ІМ у кожного 5-го хворого ($n=207$, 20,7 %), а у 122 (12,2 %) ІМ розвинувся на тлі її постійної форми. Порушення передсердношлуночкової провідності зафіксовано у 148 (14,8 %) пацієнтів, а провідності по пучку Гіса в 346 (34,5 %). В цілому, прогностично небезпечні шлуночкові аритмії були зафіксовані у 479 (47,8 %) пацієнтів. Більш детально характеристика ПРС у досліджуваній когорті представлено в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 – Структура порушень ритму серця у досліджуваній когорті пацієнтів в гострий період інфаркту міокарда

Порушення ритму і провідності	n	%
Стійка синусна брадикардія (СБ)	44	4,4
Екстрасистолія (ЕС)	557	55,6
Шлуночкова екстрасистолія	411	41,0
Шлуночкова тахікардія (ШТ)	82	8,18
Фібриляція шлуночків (ФШ)	62	6,19
Надшлуночкова екстрасистолія	231	23,1
Надшлуночкова тахікардія	26	2,6
Фібриляція передсердь (ФП)	322	32,1
Пароксизмальна фібриляція передсердь	207	20,7
Постійна фібриляція передсердь	122	12,2
Порушення провідності по пучку Гіса (ПГ)	346	34,5
Блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ)	106	10,6
Блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ)	143	14,3
Порушення передсердношлуночкової провідності	148	14,8
Передсердношлуночкова (AV) блокада I ст.	98	9,8
Передсердношлуночкова (AV) блокада II ст.	34	3,4
Передсердношлуночкова(AV) блокада III ст.	49	4,9

В структурі аритмій домінували шлуночкові ПРС, у тому числі життєво небезпечні – шлуночкова тахікардія/фібриляція шлуночків (ШТ/ФШ, n=144, 14,37 %), надшлуночкові ПРС, зокрема, фібриляція передсердь (ФП) та порушення провідності по пучку Гіса.

Характер ПРС в різні періоди ІМ відображений в таблиці 4.2.

Як видно з таблиці 4.2, найчастіше виникали пререперфузійні ПРС.

Таблиця 4.2 – Порушення ритму серця у різні періоди гострого інфаркту міокарда.

Порушення ритму в гострий період ІМ	n	%
Догоспітальні ПРС	228	22,8
-раптова зупинка кровообігу	9	0,9
Пререперфузійні ПРС	231	23,15
Реперфузійні ПРС	215	21,5
Ранні післяреперфузійні ПРС	96	9,6
Пізні післяреперфузійні ПРС	78	7,8

Практично не відрізнялися за частотою розвитку догоспітальні та реперфузійні аритмії, найменшою була частка ранніх та пізніх післяреперфузійних ПРС, хоча їх прогностичне значення надалі виявилось досить неоднозначним. Детальна характеристика кожного ПРС залежно від часу виникнення описана в підрозділах 4.3- 4.6.

4.2 Аналіз коморбідності при інфаркті міокарда і порушення ритму серця серед пацієнтів похилого віку

Як зазначалось вище, кількість пацієнтів похилого віку (60-74 роки, згідно вікових градацій ВООЗ) у досліджуваних групах була співставною, а медіана віку (67 р.) автентичною. Оскільки вік за даними кореляційного аналізу мав суттєвий вплив на більшість показників, для адекватної порівняльної оцінки даних різних груп, наступний аналіз проведений у вказаній вище вибірці пацієнтів, яка виявилась достатньою за кількістю і включала 913 осіб, з репрезентативним розподілом на окремі групи. Гендерні відмінності характеризувалися переваженням чоловіків у всіх групах пацієнтів, за винятком хворих на ІМ коморбідну АГ та ЦД без ПРС, де переважали особи жіночої статі (табл. 4.3).

Таблиця 4.3. Клініко-функціональна характеристика груп пацієнтів похилого віку залежно від коморбідності та наявності порушень ритму серця

Показник	Група 1а, ІМ+АГ+ ПРС; n=260	Група 2а, ІМ+АГбез ПРС; n=301	Група 1б, ІМ+АГ+ЦД+ ПРС; n=110	Група 2б, ІМ+АГ+ЦД+ безПРС; n=105	Група 1в, ІМ+ПРС; n=59	Група 2в, ІМ без ПРС; n=59
1	2	3	4	5	6	7
Чол.стать, %	72,1	60,5	60	47,6	88,1	83,1
p<0,05	p ¹⁻² =0,004; p ²⁻⁴ =0,022; p ²⁻⁵ <0,001; p ²⁻⁶ <0,001; p ³⁻⁵ =0,0003; p ³⁻⁶ <0,001; p ⁴⁻⁵ <0,001; p ⁴⁻⁶ <0,001; p ¹⁻³ =0,022; p ¹⁻⁴ <0,001; p ¹⁻⁵ =0,010; p ¹⁻⁶ =0,010					
Супутня патологія, %	93,1	91,4	92,7	91,4	49,2	55,9
p<0,05	p ^{1-5,6} <0,001; p ^{2-5,6} <0,001					
ІМТ, кг/м ²	28,26 ± 0,28	27,55 ± 0,24	29,58 ± 0,58	29,09 ± 0,47	26,72 ± 0,43	26,20 ± 0,47
p<0,05	p ¹⁻² =0,051; p ¹⁻³ <0,001; p ¹⁻⁵ <0,001; p ³⁻⁵ <0,001; p ³⁻⁶ <0,002; p ⁴⁻⁶ <0,001					
ЧСС, уд/хв	83,52 ± 1,66	76,84 ± 0,88	86,90 ± 2,24	82,91 ± 1,67	79,23 ± 4,41	73,95 ± 2,14
p<0,05	p ¹⁻² <0,001; p ²⁻⁴ <0,001; p ²⁻³ <0,001; p ³⁻⁶ <0,001; p ⁴⁻⁶ <0,001					
СДТ,мм рт.ст.	110,13 ± 1,42	118,35 ± 1,09	109,41 ± 2,21	119,82 ± 1,91	90,41 ± 3,2	102,62 ± 1,9
p<0,05	p ^{1,2-3} <0,001; p ²⁻⁵ <0,001; p ²⁻³ <0,001					
Куріння	34,7	22,2	5,9	12,8	46	50,9
p<0,05	p ^{1-3,4} <0,001; p ¹⁻⁶ =0,022; p ^{2-3,5,6} <0,001; p ²⁻⁴ =0,037; p ^{4-5,6} <0,001;					

Продовження таблиці 4.3

1	2	3	4	5	6	7
Креатинін ммоль/л	107,45 ± 3,70	98,14 ± 2,78	109,54 ± 4,20	105,68 ± 4,03	106,86 ± 2,65	88,93 ± 3,07
p<0,05	p ¹⁻⁶ =0,031; p ³⁻⁶ <0,038; p ⁵⁻⁶ <0,001					
Холестерол, ммоль/л	4,96 ± 0,08	5,26 ± 0,08	4,71 ± 0,15	5,32 ± 0,15	5,06 ± 0,17	4,71 ± 0,20
p<0,05	p ¹⁻² =0,009; p ³⁻⁴ =0,004					
ФК СН	2,19 ± 0,05	2,00 ± 0,04	2,39 ± 0,06	2,18 ± 0,07	2,22 ± 0,12	1,93 ± 0,10
p<0,05	p ¹⁻² =0,002; p ³⁻⁴ =0,025; p ¹⁻² =0,009; p ¹⁻³ =0,008; p ⁴⁻⁶ <0,001					
ФВ лівого шлуночка, %	46,64 ± 0,44	48,29 ± 0,38	46,06 ± 0,59	48,21 ± 0,58	47,53 ± 1,13	48,35 ± 0,60
p<0,05	p ¹⁻² =0,004; p ³⁻⁴ =0,011					
ПШВ, ум.од.	0,79 ± 0,01	0,77 ± 0,01	0,80 ± 0,01	0,79 ± 0,01	0,75 ± 0,01	0,75 ± 0,01
p<0,05	p ¹⁻² =0,014; p ³⁻⁴ =0,000					
ВТС, ум.од.	0,48 ± 0,01	0,49 ± 0,01	0,48 ± 0,01	0,51 ± 0,01	0,42 ± 0,01	0,44 ± 0,01
p<0,05	p ³⁻⁴ =0,023					

Індекс маси тіла (ІМТ) пацієнтів достовірно відрізнявся більшою величиною при АГ і особливо при поєднанні АГ з ЦД, порівняно з пацієнтами на ІМ без вказаних коморбідностей.

Порівняння ІМТ в межах кожної підгрупи залежно від наявності ПРС, а також між групами з ПРС і без ПРС відмінностей не виявлено, тобто наявність надмірної маси тіла не мала впливу на ПРС і залежала від коморбідних АГ та особливо, ЦД.

Такий фактор ризику як куріння, найчастіше виявлявся серед пацієнтів на ІМ без супутньої патології та найрідше – при супутній АГ та ЦД, проте інтенсивність паління достовірно відрізнялася лише у хворих з супутньою АГ та ПРС, порівняно з пацієнтами хворими на АГ але без ПРС. Отже, чіткі залежності впливу куріння серед вказаних груп однозначно оцінити неможливо.

Збільшення ЧСС закономірно частіше спостерігались за наявності ПРС, однак ці закономірності справдились лише для хворих на АГ. В цілому, показники гемодинаміки характеризувались збільшенням середньої ЧСС при супутньому ЦД незалежно від наявності ПРС, що ймовірно пов'язано з наявністю автономної вегетативної кардіопатії та надалі було підтверджено даними ХМ ЕКГ та аналізом ВРС. Середньодинамічний АТ (СДТ) мав статистично значиму тенденцію до зниження у пацієнтів з ПРС

Погіршення функціонального стану нирок за даними визначення креатиніну теж був пов'язаний з ПРС, про що свідчить достовірна різниця показників між групами хворих на ІМ, які відрізнялись лише за наявністю / відсутністю ПРС і не мали супутніх АГ і ЦД (групи 1в,2в).

Поєднання ПРС та коморбідної АГ, як і з ЦД, так і з ЦД теж мали вплив на підвищення рівнів креатиніну крові. Однак, негативний вплив АГ реалізувався лише за умови ПРС. Щодо ЦД, то рівні креатиніну крові менше залежали від ПРС, оскільки супутній ЦД ймовірно мав домінуючий вплив на показники креатиніну за рахунок діабетичної нефропатії.

Коморбідність мала вплив на відносно нижчі рівні загального холестеролу крові при наявності ПРС. Проте, у пацієнтів з ІМ без супутньої патології достовірної різниці загального холестеролу від ПРС не встановлено, а співвідношення між значеннями даного показника були навпаки дещо вищими при наявності ПРС.

Функціональний клас СН найважчим виявився у пацієнтів з коморбідними АГ і ЦД на тлі ПРС. Достовірні відмінності були, як між групами з коморбідністю та без АГ і ЦД, а також в між групами з ПРС і з синусним ритмом.

ПРС впливали на зниження ФВ лівого шлуночка лише у хворих з супутньою АГ та поєднанням АГ і ЦД. У хворих на ІМ без коморбідності залежності між ФВ та ПРС не підтверджено.

Післяінфарктне ремоделювання серця характеризувалось достовірним збільшенням передсердно-шлуночкового відношення (ПШВ) в групі пацієнтів з АГ та ПРС.

Встановлено також достовірні відмінності між збільшенням відносної товщини стінок (ВТС) та ПРС за наявності коморбідності АГ з ЦД.

Окремо проаналізовано аритмічний синдром різні періоди гострого ІМ у осіб похилого віку залежно від коморбідності (табл. 4.4)

Частка догоспітальних ПРС в групах суттєво не різнилися. Пререперфузійні та реперфузійні аритмії мали місце переважно у хворих на ІМ з супутньою АГ. А от ранні післяреперфузійні аритмії достовірно домінували при поєднанні АГ та ЦД. Пізні післяреперфузійні аритмії теж частіше реєструвались при АГ та ЦД, однак відмінності з іншими групами не сягнули достовірної різниці, ймовірно через невелику кількість пацієнтів з даними ПРС.

Шлуночкові аритмії, зокрема екстрасистоля переважала при супутній АГ, однак життєво небезпечні аритмії, такі як шлуночкові тахікардія та фібриляція шлуночків, спостерігали однаково часто, як у хворих на АГ, так

іпри ІМ без коморбідної патології. Ймовірно нижча частка вказаних аритмій була пов'язана з попередньою терапією, у т.ч і бетаадреноблокаторами, у вказаного контингенту пацієнтів з хронічною патологією, хоча слід зазначити, що візуальна різниця показників між групами не сягнула статистичної вірогідності, $p=0,07$.

Таблиця 4.4 – Характеристика порушень ритму серця у хворих з інфарктом міокарда похилого віку залежно від коморбідності, %

Вид аритмії	ІМ+АГ+ ПРС	ІМ+АГ+ ЦД+ПРС	ІМ+ПРС	Р
1	2	3	4	5
Догоспітальна	21,8	23,6	30,5	НД
Пререперфузійна	28,6	20	15,3	$p^{1-3}=0,0036$
Реперфузійна	26	18,2	16,9	$p^{1-3}=0,0066$
Рання післяреперфузійна	8,8	18,2	10,2	$p^{1-2}=0,0098$
Пізня післяреперфузійна	8	10,9	6,8	НД
Шлуночкова аритмія	49,6	37,3	47,5	$p^{1-2}=0,0030$
Надшлуночкова екстрасистоля	27,9	20,9	27,1	НД
Шлуночкові екстрасистоля	43,5	30,9	37,3	$p^{1-2}=0,0230$
Політопна екстрасистоля	61,5	43,6	59,3	$p^{1-2}=0,0015$ $p^{2-3}=0,0523$
Шлуночкова тахікардія	8,8	4,5	16,9	$p^{2-3}=0,0069$
Пароксизмальна фібриляція передсердь	22,1	23,6	18,6	НД
Постійна фібриляція передсердь	11,1	11,8	15,3	НД
Фібриляція шлуночків	7,3	4,5	1,7	НД

Продовження таблиці 4.4

1	2	3	4	5
Стійка синусна брадикардія	4,6	4,5	3,4	НД
Порушення провідності по пучку Гіса	32,1	36,4	35,6	НД
Блокада лівої ніжки пучка Гіса	9,5	13,6	6,8	НД
Блокада правої ніжки пучка Гіса	12,6	12,7	15,3	НД
Порушення передсердношлуночкової провідності	13	19,1	20,3	НД
Передсердношлуночкова блокада I ст.	8	13,6	15,3	НД
Передсердношлуночкова блокада II ст.	2,7	5,5	5,1	НД
Передсердношлуночкова блокада III ст.	4,6	3,6	6,8	НД

Порушення провідності між передсерддями і шлуночками та по пучку Гіса між групами суттєво не різнилася.

Таким чином, проведений аналіз в однорідній групі пацієнтів похилого віку, що не різнилися також за локалізацією, величиною ІМ та розрахунковою масою некрозу, показав значимий вплив супутньої АГ та ЦД на показники гемодинаміки, ремоделювання міокарда, порушення функціонального стану міокарда, нирок, ПРС. Поєднання ПРС і коморбідності суттєво обтяжували перебіг ІМ пацієнтів похилого віку негативними впливами на післяінфарктне ремоделювання серця, розвиток серцевої недостатності та, очевидно, прогноз, який буде проаналізовано в розділі 5

4.3 Характеристика порушень ритму серця у хворих на інфаркт міокарда на догоспітальному етапі

На догоспітальному етапі задокументовано шлуночкові аритмії у кожного 4 пацієнта з ГКС. Частка життєво загрозової шлуночкової тахікардії склала 3,95 %, а фібриляція шлуночків задокументована у 2,6 % хворих (рис. 4.1).

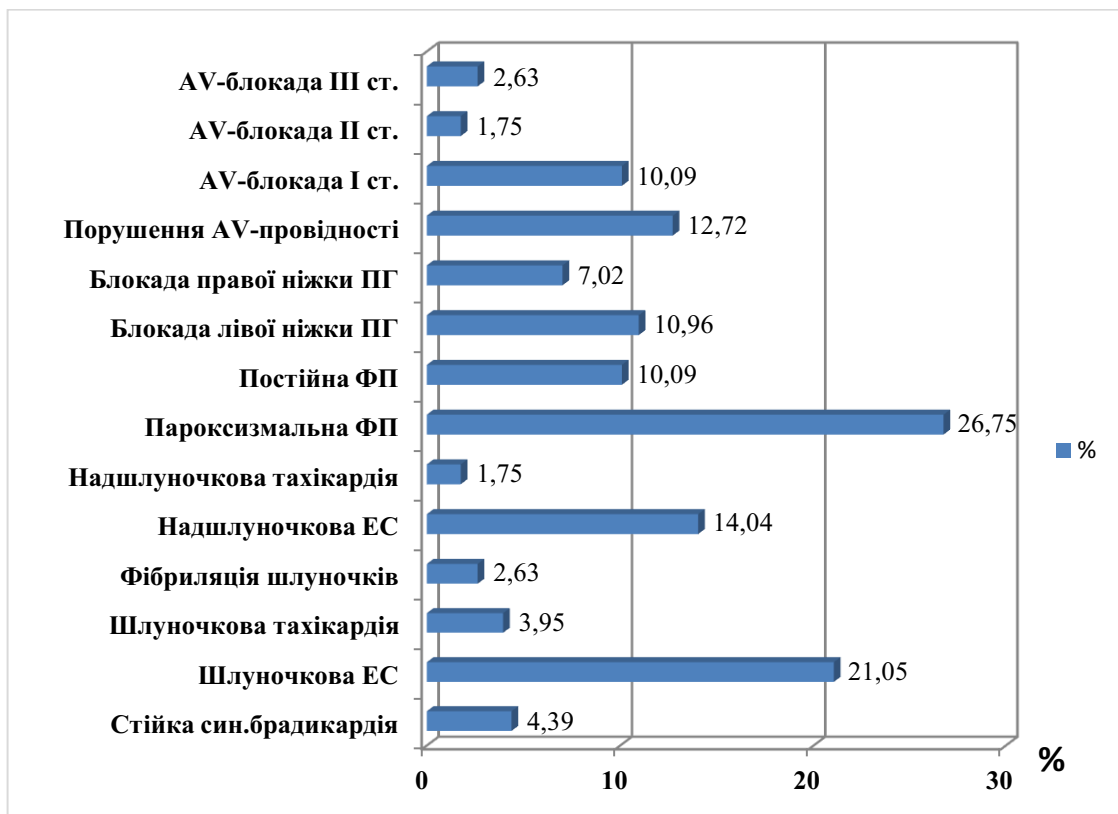


Рисунок 4.1 – Гістограма догоспітальних порушень ритму серця в гострий період інфаркту міокарда

Як видно з рисунку 4.1, серед догоспітальних аритмій, попри екстрасистолію, виділялась частота фібриляції передсердь та порушення передсердно-шлуночкової провідності. Це ж підтверджено даними парціального кореляційного аналізу (з виключенням вікового чинника), зокрема, для фібриляції передсердь ($r=0,265$, $p=0,008$) та для повної

передсердно-шлуночкової блокади ($r=0,287$, $p=0,004$). Хоча слід зазначити, що загалом для розвитку догоспітальних аритмій, кореляційних залежностей з віком не встановлено ($r=0,047$, $p=0,134$).

Звичайно, короткотривалий прогноз визначався шлуночковими аритміями або поперечною блокадою серця. Нажаль, з 6 пацієнтів, у яких була зафіксована фібриляція шлуночків на догоспітальному етапі, та котрих після успішних реанімаційних заходів вдалось доправити до стаціонару, 5 пацієнтів померло на тлі клініки кардіогенного шоку в межах першої доби. Лише 1 пацієнт з перенесеною догоспітальною фібриляцією шлуночків був виписаний і мав хороший життєвий прогноз із виживанням 1426 днів (до завершення дослідження).

У 9 пацієнтів з когорти досліджуваних пацієнтів на догоспітальному етапі була констатована зупинка кровообігу з наступним вдалим його відновленням і транспортуванням у стаціонар. Усі ці пацієнти були чоловічої статі з модою віку 55 років, у яких надалі діагностовано ГКС з елевацією сегменту ST з розвитком ІМ передньої стінки лівого шлуночка у 66,67 % випадків, у решти був повторний ІМ. 55,56 % були курцями зі стажем ($15,00 \pm 2,89$) пачко/років. У 77,78 % пацієнтів була супутня АГ з тривалістю анамнезу хвороби ($10,14 \pm 1,20$) років.

Слід зазначити, що у пацієнтів, які перенесли раптову зупинку кровообігу і надалі мали хороший прогноз спостерігали вищі рівні загального холестерину і ліпопротеїдів низької щільності в гострий період захворювання, порівняно із пацієнтами, у яких гострий період завершився фатально, відповідно, ($5,47 \pm 0,50$) і ($3,82 \pm 0,72$) ммоль/л проти ($4,24 \pm 0,98$) і ($2,34 \pm 0,58$) ммоль/л. Проте, через невелику вибірку ця різниця не сягнула статистичної вірогідності. Також, у пацієнтів, які померли в межах 30 днів після раптової зупинки кровообігу, порівняно з тими що вижили, була суттєво знижена вихідна фракція викиду лівого шлуночка, відповідно, ($35,95 \pm 2,85$) % проти ($45,80 \pm 2,89$) %, $p=0,049$.

З пацієнтів, що перенесли позалікарняну раптову зупинку кровообігу в стаціонарі помер лише 1 пацієнт, решта було успішно виписано. Лише у двох випадках (у т.ч., у пацієнта з летальним наслідком) не вдалось застосувати реперфузійні методики лікування. Двом хворим застосовано тромболізис, а у решти проведено ургентне перкутанне коронарне втручання.

Катамнез пацієнтів, що були виписані після перенесеної догоспітальної раптової зупинки кровообігу показав відсутність різниці у виживаності пацієнтів, порівняно з тими, у яких не було даного ускладнення. Так середня тривалість життя після перенесеного ІМ ускладненого догоспітальною зупинкою кровообігу склала ($868,83 \pm 270,67$) днів, а у решти пацієнтів – ($1162,14 \pm 19,30$) днів, $p > 0,05$.

Отже, догоспітальні ПРС мали сумнівний безпосередній та сприятливий віддалений прогноз.

4.4 Характеристика пререперфузійних порушень ритму серця у хворих на інфаркт міокарда

Пререперфузійні виникають в перші години перебування в кардіологічній реанімації, безпосередньо перед проведенням реваскуляризації. Дані ПРС виявились самими частими в часовій структурі ПРС. Типи аритмій, зафіксовані в пререперфузійному періоді представлені на рисунку 4.2.

Як видно з рисунку 4.2, в структурі пререперфузійних ПРС домінували шлуночкова і надшлуночкова екстрасистоля, порівняно часто реєстрували гостру блокаду лівої ніжки пучка Гіса.

Шлуночкові аритмії зафіксовано у більшій половині пацієнтів (54,31 %), а життєво небезпечні аритмії – ШТ/ФШ задокументована у 28 хворих (12,07 %). З цих пацієнтів, лише у 3 (10,71 %) ФШ завершилась фатально, ще 1 пацієнт помер в межах 30-денного терміну після ІМ.

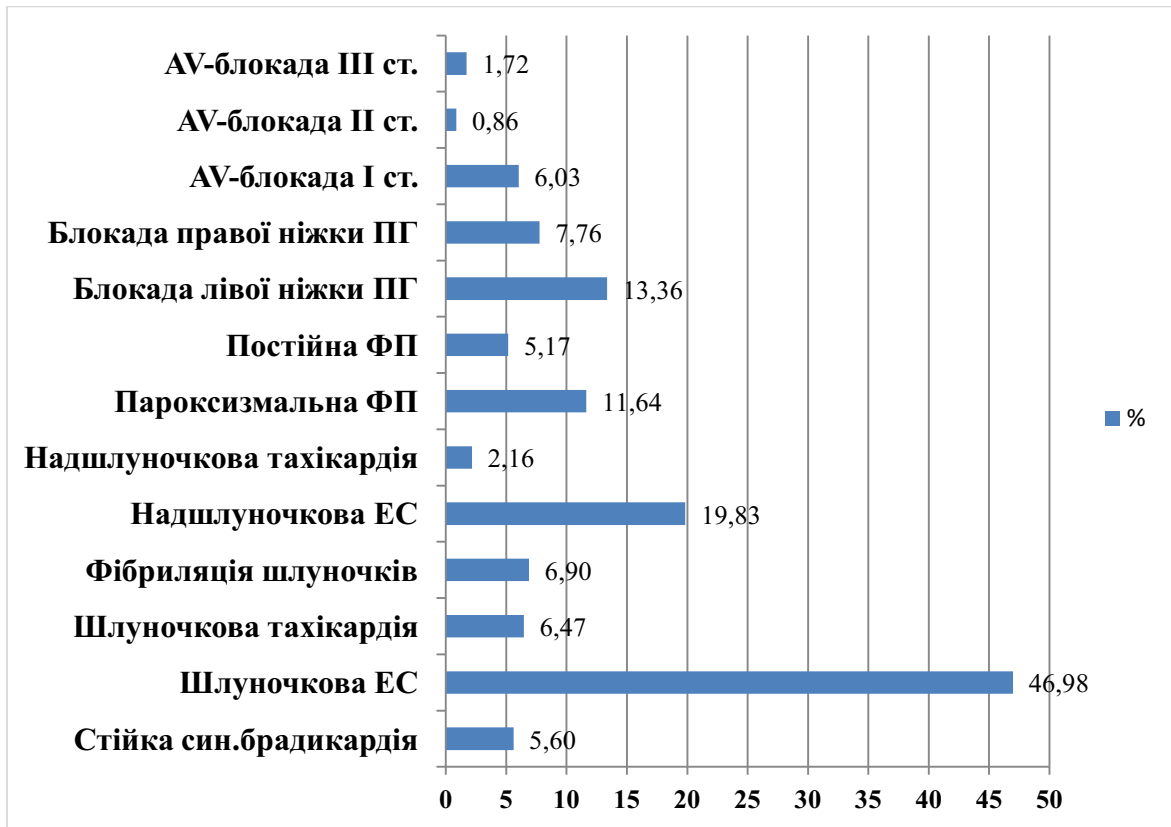


Рисунок 4.2 – Гістограма пререперфузійних аритмій в гострий період інфаркту міокарда

Однак, незважаючи на велику частку цих небезпечних шлуночкових аритмій у пререперфузійному періоді, наступні спостереження не виявили суттєвого прогностичного впливу на подальший перебіг постінфарктного періоду, що буде продемонстровано у наступному розділі.

Клінічний профіль пацієнтів з пререперфузійними аритміями був досить неоднорідним (табл. 4.5).

Як видно з таблиці 4.5, серед пацієнтів достовірно переважали особи чоловічої статі, порівняно дещо ($p=0,051$) старшого віку. За локалізацією та розміром ІМ, факторами серцево-судинного ризику, супутньою патологією хворі суттєво не різнилися. Достовірно відмінними виявилися вища вихідна частота серцевих скорочень, гірший функціональний клас серцевої недостатності (NYHA).

Таблиця 4.5 – Клінікофункціональна характеристика пацієнтів з пререперфузійними аритміями, (M±m), %

Показник	Пререперфузійні ПРС, n=232	Контроль, n=1847	P
1	2	3	4
Вік, р	66,18 ± 0, 71	64,61 ± 0, 27	p=0, 051
Стать: чоловіки жінки,(n) %	(180) 77,6 (52) 22,4	(1290) 69,8 (557) 30,2	p=0,014
ІМТ, кг/м ²	27,87 ± 0,29	27,78 ± 0,10	НД
Куріння, (n), %	(76) 32,8	(580) 31,4	p=0,020
Індекс «пачко-роки»	18,34 ± 0,63	20,55 ± 0,66	НД
Супутня патологія, (n) %	(192) 82,8	(1573) 85,2	p=0,020
АГ,(n) %	(185) 79,7	(1398) 75,7	НД
Стаж АГ, роки	13,23 ± 0, 66	13,26 ± 0, 23	НД
ЦД, (n) %	(42) 18,1	(395) 21,4	НД
Стаж ЦД, роки	6,84 ± 1,11	8,70 ± 0,38	НД
ЧСС, уд/хв.	84,68 ± 1,81	80,26 ± 0, 48	p=0,020
СДТ, мм рт.ст.	108,44 ± 1,59	109,81 ± 0,51	НД
Глюкоза, ммоль/л	7,53 ± 0,23	6,93 ± 0, 07	НД
Креатинін, ммоль/л	108,92 ± 3,21	102,87 ± 1,24	НД
Сечовина, ммоль/л	7,06 ± 0,17	7,07 ± 0,08	НД
Холестерол, ммоль/л	5,03 ± 0,09	5,08 ± 0,03	НД
Хс ЛПНЩ, ммоль/л	2,82 ± 0,11	2,95 ± 0,03	НД
Глюкоза, ммоль/л	7,53 ± 0,23	6,93 ± 0, 07	НД
Функціональний клас, ум.од	2,24 ± 0,01	2,08 ± 1,52	p=0,007
Маса некрозу, %	14,29 ± 1,52	12,77 ± 0,36	НД
ФВ лівого шлуночка, %	45,87 ± 0,50	47,65 ± 0,14	p=0,001

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4
ПШВ, ум.од	0,77 ± 0,00	0,76 ± 0,00	НД
ВТС, ум.од	0,46 ± 0,00	0,47 ± 0,00	НД
Індекс КДР, см/м ²	2,77 ± 0,02	2,69 ± 0,00	p=0,003
Індекс правого шлуночка, см/м ²	1,29 ± 0,01	1,25 ± 0,00	P=0,012
Індекс коморбідності Чарльсона, од	4,9 ± 0,22	5,1 ± 0,08	НД

Показники раннього ремоделювання міокарда виявили достовірно більші розміри лівого і правого шлуночків та зниження фракції викиду лівого шлуночка. Зміни вихідних морфофункціональних показників міокарда на тлі гострої ішемії міокарда ймовірно мають суттєвий вплив на аритмогенез в пререперфузійному періоді.

Отже, пререперфузійні ПРС виникали найчастіше при гострому ІМ і характеризувались переважно шлуночковим аритміями та блокадою лівої ніжки пучка Гіса у хворих з несприятливими процесами раннього післяінфарктного ремоделювання та зниженою фракцією викиду.

4.5 Реперфузійні порушення ритму серця в досліджуваній когорті пацієнтів з гострим інфарктом міокарда

Реперфузійні аритмії виникають безпосередньо під час реперфузії, або в найближчі години після реперфузії. Частка реперфузійних аритмій була найвищою після пререперфузійних аритмій та майже не поступалась за інцидентом виникнення від останніх. В структурі цих аритмій домінували прискорений ідіовентрикулярний ритм та шлуночкові аритмії. Структура реперфузійних аритмій, яка була документована у нашому дослідженні, представлена на рисунку 4.3.

Як видно з рисунку 4.3, в структурі реперфузійних ПРС домінували шлуночкові аритмії (55,81 %). Також практично у кожного 4-5 пацієнта реєструвались надшлуночкові ПРС, у т.ч. пароксизмальна фібриляція передсердь. Майже вдвічі частіше, порівняно з догоспітальними та пререперфузійними аритміями, реєструвалась виражена стійка синусна брадикардія.

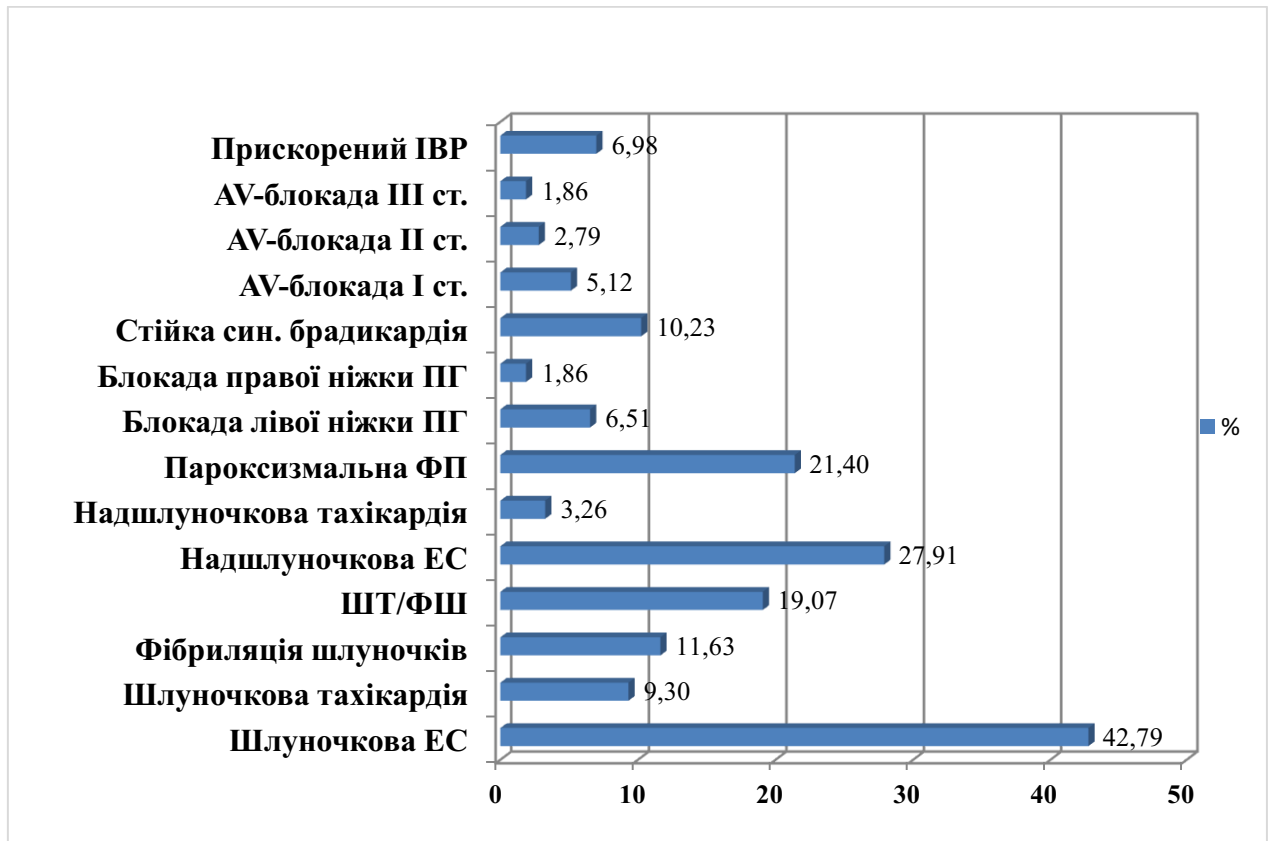


Рисунок 4.3– Гістограма реперфузійних порушень ритму у хворих на інфаркт міокарда

Особливістю порушень ритму при реперфузії був розвиток прискореного ідіовентрикулярного ритму (ІВР). Останній вид ПРС є патогномонічним для реперфузійного синдрому та вважається відносно безпечним, не вимагаючим додаткових втручань. Проте, у кожного третього пацієнта (33,33 %) дане порушення поєднувалось з пароксизмом фібриляції передсердь (у 60,0 %), у 20-40 % повною поперечною блокадою серця або шлуночковою тахікардією та шлуночковою тахікардією /

фібриляцією шлуночків (60 %), що в кінцевому результаті завершилось фатально.

Діапазон віку цієї категорії пацієнтів 49-71 рік, усім, за винятком 1 пацієнта, якому було проведено тромболізис, виконано перкутанне коронарне втручання зі стентуванням інфарктзалежної вінцевої артерії. Усі ці пацієнти мали великий передній ІМ (60,0 %) або повторний ІМ (40,0 %). Порівняння наведеної групи пацієнтів з тими, у кого теж реєстрували прискорений ідіовентрикулярний ритм, та які були благополучно виписані із стаціонару та мали хороше віддалене виживання упродовж періоду спостереження, виявило лише достовірну різницю в сатурації крові киснем на момент госпіталізації та вихідній фракції викиду за даними первинного приліжкового ультразвукового обстеження, відповідно, $(88,60 \pm 2,60) \%$ проти $(94,90 \pm 1,06) \%$ та $(42,75 \pm 1,03) \%$ проти $(46,12 \pm 0,98) \%$.

Життєвонебезпечні шлуночкові аритмії, зокрема шлуночкова тахікардія / фібриляція шлуночків теж суттєво ускладнюють реперфузійний період, і порівняно з іншими періодами ІМ є найчастішими та прогностично сумнівними.

Порівняльна характеристика пацієнтів з реперфузійними аритміями, які мали або не мали шлуночкової тахікардії / фібриляції шлуночків, не різнились за віковими, гендерними ознаками, факторами ризику і наявністю супутньої патології, величиною і типом ІМ та гемодинамічними та морфофункціональними характеристиками (табл. 4.6)

Виявлено лише відмінності за проявами та тяжкістю гострої серцевої недостатності за Killip, що ймовірно пов'язано з самою аритмією. Також звертає на себе увагу удвічі коротша тривалість анамнезу цукрового діабету у пацієнтів з наявністю реперфузійної ШТ/ФШ, що вимагає окремого з'ясування.

Таблиця 4.6 – Клінікофункціональна характеристика пацієнтів з реперфузійними шлуночковими тахікардіями/фібриляцією шлуночків, (М ± m), %

Показник	Реперфузійні ШТ/ФШ, n=41	Контроль, n=177	p
Вік, р	61,95 ± 1,80	64,07 ± 0,78	НД
Стать: чоловіки жінки,(n) %	(33) 80,5 (8) 19,5	(142)80,2 (35)19,8	НД
ІМТ, кг/м ²	28,05 ± 5,55	28,00 ± 4,01	НД
Куріння,(n) %	(17) 41,5	(75) 43,4	p=0,002
Індекс куріння,пачко-роки	23,30 ± 4,85	20,91 ± 1,94	НД
Артеріальна гіпертензія,(n) %	(31) 78,6	(136) 4	НД
Стаж АГ, роки	11,84 ± 1,38	11,59 ± 0, 60	НД
Цукровий діабет,(n) %	(7) 17,1	(31) 17,8	НД
Стаж ЦД, роки	4,57 ± 1,11	8,52 ± 1,03	p=0,018
ЧСС, уд./хв.	80,95 ± 4,00	77,45 ± 1,74	НД
СДТ, мм рт.ст.	101,12 ± 3,78	108,08 ± 1,59	НД
Креатинін, ммоль/л	102,99 ± 4,69	97,73 ± 3,66	НД
Холестерол, ммоль/л	5,23 ± 0,24	5,10 ± 0,11	НД
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	2,81 ± 0,26	3,35 ± 0,11	p=0,046
ГСН 1 Killip, (n) %	(12) 29,3	(115) 66,9	p=0,001
ГСН 4 Killip, (n) %	(17) 41,5	(27) 15,5	p=0,002
Маса некрозу, %	13,00 ± 2,28	13,10 ± 1,72	НД
ФВ лівого шлуночка, %	46,60 ± 0,85	47,65 ± 0,47	НД
ПШВ, ум.од	0,76 ± 0,01	0,75 ± 0,00	НД
ВТС ум.од	0,45 ± 0,01	0,46 ± 0,00	НД
Індекс КДР, см/ м ²	2,75 ± 0,06	2,69 ± 0,02	НД
Індекс правого шлуночка, см/м ²	1,28 ± 0,02	1,23 ± 0,01	НД

4.6 Характеристика ранніх та пізніх післяреперфузійних аритмій при гострому інфаркті міокарда

Ранні та пізні післяреперфузійні ПРС за частотою самі малочисельні, проте своїми непередбачуваними безпосередніми та віддаленими результатами у хворих після ІМ вимагають детального вивчення. Ранні післяреперфузійні аритмії ідентифікуються, якщо виникають в перші 48 годин після реперфузії, а пізні післяреперфузійні – від 48 годин після реперфузії.

Як зазначалось вище, частка ранніх та пізніх післяреперфузійних аритмій у наших пацієнтів з гострим ІМ становила, відповідно, 9,6 та 7,8 %.

В структурі ранніх післяреперфузійних ПРС переважали шлуночкові аритмії (рис. 4.4)

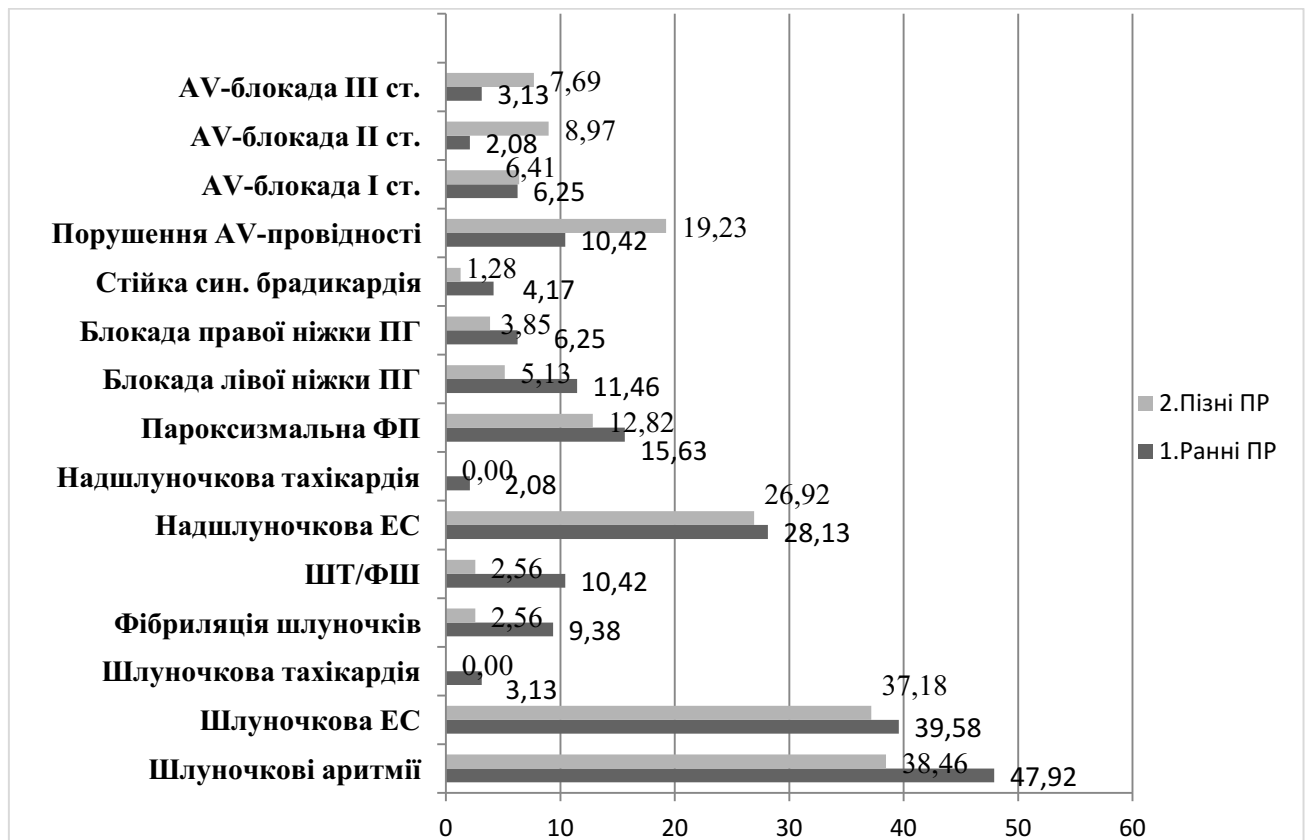


Рисунок 4.4 – Порівняльна структура ранніх та пізніх післяреперфузійних порушень ритму серця у досліджуваній когорти пацієнтів

Особливістю ранніх післяреперфузійних ПРС була наявність відносно великої частки життєво небезпечних шлуночкових аритмій – шлуночкова тахікардія / фібриляція шлуночків.

Клінікофункціональна характеристика пацієнтів з даною аритмією відображена в таблиці 4.7

Таблиця 4.7 – Клінікофункціональна характеристика пацієнтів з ранніми післяреперфузійними аритміями (М ± m), %

Показник	Ранні післяреперфузійні ПРС, n=96	Контроль, n=1983	p
1	2	3	4
Вік, р	70,65 ± 1,04	64,50 ± 0,26	p<0,001
Стать: чоловіки жінки,(n) %	(61) 63,5 (35) 36,5	(1409) 71,1 (574) 28,9	НД
ІМТ, кг/м ²	27,67 ± 0,47	27,80 ± 0,11	НД
Куріння, (n) %	(15) 15,6	(64) 135,3	НД
Індекс куріння, пачко-роки	15,37 ± 2,01	20,40 ± 0,60	НД
АГ, (n)%	(81) 84,4	(1502) 76,2	НД
Стаж АГ, роки	15,75 ± 0,90	13,12 ± 0,22	p=0,007
ЦД, (n) %	(28) 29,2	(409) 20,8	НД
Стаж ЦД, роки	7,73 ± 1,30	8,58 ± 0,38	НД
ЧСС, уд./хв.	87,19 ± 2,55	80,44 ± 0,48	p=0,011
СДТ, мм рт.ст.	105,89 ± 2,70	109,84 ± 0,50	НД
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,12 ± 0,06	4,25 ± 0,01	p=0,021
Гемоглобін,г/л	132,18 ± 2,25	137,86 ± 0,43	p=0,015
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	10,08 ± 0,47	8,58 ± 0,07	p=0,002
ШЗЕ, мм/год	14,17 ± 1,16	13,87 ± 0,26	НД
Креатинін, ммоль/л	108,92 ± 3,21	102,87 ± 1,24	p=0,002

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4
Холестерол, ммоль/л	5,01 ± 0,15	5,08 ± 0,03	НД
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,13 ± 0,14	2,93 ± 0,04	НД
ФКСН ум.од	2,36 ± 0,07	2,09 ± 0,02	p<0,000
ФВ лівого шлуночка, %	45,84 ± 0,75	47,54 ± 0,14	p=0,015
ПШВ, ум.од	0,78 ± 0,01	0,77 ± 0,01	НД
ВТС, ум.од	0,47 ± 0,01	0,47 ± 0,01	НД
Індекс КДР, см/м ²	2,78 ± 0,05	2,70 ± 0,01	p=0,049
Індекс правого шлуночка, см/м ²	1,30 ± 0,02	1,26 ± 0,01	НД

Пацієнти, що померли в госпітальний період унаслідок ранньої післяреперфузійної шлуночкової тахікардії / фібриляції шлуночків були похилого віку, хворіли на АГ більше 20 років та мали коморбідний ЦД тривалістю до 10-15 років, мали великий повторний ІМ, та структурні зміни міокарда за даними ехокардіоскопії (атріомегалія, зниження ФВ менше 42 %). Інша, відносно часта рання післяреперфузійна аритмія, яка вплинула на збільшення шпитальної летальності – це пароксизмальна фібриляція передсердь, за якої летальність хворих становила 42,86 %.

Пізні післяреперфузійні ПРС у порівнянні з ранніми післяреперфузійними характеризувались домінуванням порушень атріовентрикулярної провідності. За часткою шлуночкових та надшлуночкових ПРС пізні аритмії незначно поступались раннім післяреперфузійним (див. рис. 4.4). Клінікофункціональні дані пацієнтів з пізніми післяреперфузійними ПРС наведені у таблиці 4.8.

Як видно з таблиці 4.8, пацієнти з пізніми післяреперфузійними аритміями відрізнялись від групи контролю лише віком та функціональними характеристиками міокарда, зокрема нижчою ФВ лівого шлуночка та гіршим

ФК СН за НУНА. Проте основною відмінністю даних ПРС є достовірна відмінність у віддаленій виживаності хворих, про що буде проаналізовано у розділі 5.

Таблиця 4.8 – Клінікофункціональна характеристика пацієнтів з пізніми післяреперфузійними аритміями, (М ± m), %

Показник	Пізні після-реперфузійні аритмії, n=78	Контроль, n=2001	p
1	2	3	4
Вік, р	68,40 ± 1,12	64,64 ± 0,26	p=0,005
Стать: чоловіки	(56) 71,8	(1414) 70,7	НД
жінки,(n) %	(22) 28,2	(587) 29,3	НД
ІМТ, кг/м ²	27,92 ± 0,44	27,79 ± 0,11	НД
Куріння, (n) %	(22) 28,2	(634) 34,7	НД
Індекс куріння, пачко-роки	23,10 ± 4,24	20,40 ± 0,60	НД
Артеріальна гіпертензія, (n) %	(62) 80,5	(1521) 76,5	НД
Стаж АГ, роки	14,15 ± 1,14	13,22 ± 0,38	НД
Цукровий діабет, (n) %	(17) 21,8	(420) 21,1	НД
Стаж ЦД, роки	7,73 ± 1,30	8,58 ± 0,38	НД
ЧСС, уд./хв.	85,66 ± 2,89	80,56 ± 0,48	НД
СДТ, мм рт.ст.	108,92 ± 2,73	109,69 ± 0,50	НД
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,25 ± 0,07	4,25 ± 0,01	НД
Гемоглобін, г/л	135,76 ± 2,34	137,67 ± 0,44	НД
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	9,91 ± 0,42	8,60 ± 0,07	p=0,002
ШЗЕ, мм/год	13,70 ± 1,54	13,89 ± 0,26	НД
Креатинін, ммоль/л	124,01 ± 13,80	102,72 ± 1,08	НД
Холестерол, ммоль/л	4,97 ± 0,17	5,09 ± 0,03	НД

Продовження таблиці 4.8

1	2	3	4
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,13 ± 0,17	2,93 ± 0,04	НД
ФК СН ум.од	2,32 ± 0,08	2,09 ± 0,02	p=0,006
ФВ лівого шлуночка, %	45,99 ± 0,58	47,53 ± 0,15	p=0,012
ПШВ, ум.од	0,78 ± 0,01	0,77 ± 0,00	НД
ВТС, ум.од	0,48 ± 0,01	0,47 ± 0,00	НД
Індекс КДР, см/м ²	2,74 ± 0,05	2,70 ± 0,01	НД
Індекс правого шлуночка, см/м ²	1,28 ± 0,02	1,26 ± 0,00	НД

4.7 Порівняльна клінікофункціональна характеристика груп пацієнтів за типом аритмії та терміном його виникнення при гострому інфаркті міокарда

Розподіл різних ПРС залежно від терміну їх виникнення характеризувався переважанням реперфузійних та пререперфузійних ША, а на догоспітальному етапі пароксизму фібриляції передсердь, для пізніх постреперфузійних відносно більша частка блокад пучка Гіса, та передсердношлуночкових блокад (табл. 4.9).

Детальний аналіз ПРС в різні періоди гострого ІМ вказує на суттєве домінування шлуночкових аритмій, які є прогностично найбільш небезпечними. Найчастіше вказані ПРС виникали в пререперфузійний, реперфузійний, та ранній післяреперфузійний період і, в цілому визначали вразливість пацієнтів у ці періоди. Прогностично небезпечні шлуночкові аритмії – шлуночкові аритмія, фібриляція шлуночків та їх поєднання найчастіше виникали під час реперфузії, тому в більшості випадків були добре контрольовані зі своєчасним наданням невідкладної допомоги.

Таблиця 4.9 – Розподіл порушень ритму в різні періоди гострої фази інфаркту міокарда

ПРС	1		2		3		4		5	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Шлуночкові аритмії	59	25,88	126	54,31	120	55,81	46	47,92	30	38,46
Шлуночкова екстрасистолія	48	21,05	109	46,98	92	42,79	38	39,58	29	37,18
Шлуночкова тахікардія	9	3,95	15	6,47	20	9,30	3	3,13	0	0,00
Фібриляція шлуночків	6	2,63	16	6,90	25	11,63	9	9,38	2	2,56
ШТ/ФШ	14	6,11	28	12,07	41	19,07	10	10,42	2	2,56
Прискорений ідіовентрикулярний ритм	1	0,44	3	1,29	15	6,98	1	1,04	0	0,00
Надшлуночкова екстрасистолія	32	14,04	46	19,83	60	27,91	27	28,13	21	26,92
Надшлуночкова тахікардія	4	1,75	5	2,16	7	3,26	2	2,08	0	0,00
Пароксизмальна фібриляція передсердь	61	26,75	27	11,64	46	21,40	15	15,63	10	12,82
Блокада лівої ніжки пучка Гіса	25	10,96	31	13,36	14	6,51	11	11,46	4	5,13
Блокада правої ніжки пучка Гіса	16	7,02	18	7,76	4	1,86	6	6,25	3	3,85
Стійка синусна брадикардія	10	4,39	13	5,60	22	10,23	4	4,17	1	1,28
Порушення передсердношлуночкової провідності	29	12,72	20	8,62	21	9,77	10	10,42	15	19,23
Передсердношлуночкова блокада I ст.	23	10,09	14	6,03	11	5,12	6	6,25	5	6,41
Передсердношлуночкова блокада II ст.	4	1,75	2	0,86	6	2,79	2	2,08	7	8,97
Передсердношлуночкова блокада III ст.	6	2,63	4	1,72	4	1,86	3	3,13	6	7,69

Примітка. ПРС: 1 – догоспітльні; 2 – пререперфузійні; 3 – реперфузійні; 4 – ранні післяреперфузійні; 5 – пізні післяреперфузійні.

Шлуночкова тахікардія та трансформація її в фібриляцію шлуночків були найбільш небезпечними та непрогнозованими у пререперфузійний період. Однак, пізня фібриляція шлуночків, яка часто ставала фатальною реєструвалась у ранній реперфузійний період.

Серед надшлуночкових ПРС домінувала фібриляція передсердь, яка найчастіше виникала на догоспітальному етапі і ускладнювала діагностику ІМ та суттєво обтяжувала найгостріший його період. Крім догоспітального періоду, фібриляція передсердь часто була проявом реперфузійного синдрому та нерідко виникала у післяреперфузійному періоді.

На сьогодні суттєво змінились погляди на відносну безпечність надшлуночкових аритмій, зокрема фібриляції передсердь. Аналіз смертності від ІМ за наявності фібриляції передсердь виявив значимий вплив даного ПРС на безпосередній та віддалений проноз.

Аналіз впливу даної аритмії на перебіг гострого періоду ІМ, зокрема початку розвитку гострої лівошлуночкової недостатності та тромбоемболічних ускладнень, суттєво вплинуло на зміну поглядів щодо відносної безпечності даної аритмії та впливу її на прогноз, про що йтиметься в наступному розділі.

Серед інших ПРС за частотою вирізняється гостра блокада лівої ніжки пучка Гіса, яка найчастіше реєструвалась на догоспітальному етапі, в пререперфузійному і ранньому післяреперфузійному періоді і теж була пов'язана із погіршенням віддаленого прогнозу внаслідок розвитку і прогресування серцевої недостатності на тлі несинхронного скорочення шлуночків. Порушення передсердношлуночкової провідності ймовірно були пов'язані з формуванням рубцевої тканини і досліджувалася у пізньому післяреперфузійному періоді.

У пацієнтів, які мали шлуночкові аритмії в післяреперфузійному періоді виявилась найвищою смертність та найнижчий термін віддаленої виживаності.

Розвиток шлуночкових аритмій в догоспітальному та реперфузійному періодах мало впливав на віддалену виживаність і мав достовірно негативний віддалений прогноз при пререперфузійних і особливо післяреперфузійних ПРС.

Таким чином, розмаїття ПРС в гострій період ІМ пов'язане із багатьма чинниками, які включають вікові та гендерні характеристики, коморбідність, особливості післяінфарктного ремоделювання лівого шлуночка. Для визначення провідних факторів ризику і тригерів ПРС необхідне проведення одно-;багатофакторного регресійного аналізу, про що йтиметься в наступному розділі.

Результати, викладені у розділі 4, опубліковано у наукових працях автора [239, 241, 243, 244, 247].

РОЗДІЛ 5

ТРИДЦЯТИДЕННА ЛЕТАЛЬНІСТЬ ТА ДЕСЯТИРІЧНА ВИЖИВАНІСТЬ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ АРИТМІЇ ТА ТЕРМІНУ ЇЇ ВИНИКНЕННЯ

5.1 Госпітальна летальність за різних порушень ритму в досліджуваній когорті пацієнтів

В гострий період ІМ померло 232 хворих, з них 178 (76,7 %) мали ПРС ($p < 0,0001$). Серед померлих було 130 чоловіків (56,0 %) та 102 жінки (44,0 %), їх середній вік становив $(72,69 \pm 1,11)$ років. Встановлено кореляційні залежності померлих з віком ($r = 0,347$, $p < 0,0001$) та статтю ($r = 0,129$, $p < 0,0001$). Так середній вік чоловіків, що померли в межах 30 днів після ІМ становив $(70,01 \pm 0,95)$ років, а жінок $(76,09 \pm 0,83)$ років, $p < 0,001$. Якщо частка чоловіків похилого і старечого віку майже не різнилася – 39,23 і 40,77 %, то у жіночій популяції частка літніх осіб була удвічі більшою ($p < 0,0001$), відповідно, 33,33 і 61,76 % ($p = 0,0007$ по відношенню до літніх чоловіків).

Найчастіше фатальне завершення гострого періоду спостерігали при передніх (40,1 %) та повторних (34,5 %) ІМ. Серед вказаного контингенту пацієнтів була наявна супутня патологія у 83,2 %, зокрема – АГ у 78,6 % та ЦД у 29,2 %.

Серед фатальних ускладнень гострого ІМ найбільш вагомими виявились кардіогенний шок ($n = 182$, 78,44 % хворих, які померли в межах 30 днів після ІМ), 35 зовнішніх розривів серця з тампонадою (15,09 %), набряк легень ($n = 23$, 9,91 %) та фібриляція шлуночків ($n = 26$, 11,21%). Загалом, серед усієї когорти пацієнтів з ІМ летальність при кардіогенному шоці, набряку легень і фібриляції шлуночків становила, відповідно, – 66,67, 17,16 і 42,62 %.

Як зазначалось у розділі 4, життєвозагрозливі ПРС, як шлуночкова тахікардія (ШТ), фібриляція шлуночків (ФШ), поперечна блокада серця спостерігали відповідно, у 80 (8,0 %), 61(6,1 %), 49 (4,9 %) хворих. Лише в 26 випадках з 61 (тобто, 42,6 % усіх випадків ФШ, або 2,6 % в структурі ПРС) ФШ була пов'язана з іншими ускладненнями і фатальним завершенням гострого періоду ІМ (вторинна ФШ). Фактично переважна більшість цих пацієнтів (20 з 26) померли у межах першої доби госпіталізації, з них у 5 випадках ФШ зафіксована на догоспітальному етапі з успішною дефібриляцією бригадою ЕМД та доставкою хворого в стаціонар, однак кардіогенний шок призвів до летального наслідку, у 3 хворих фатальна ФШ виникла в пререперфузійний період, 5 фатальних епізодів були проявом реперфузійного синдрому, решта (3) виникли в ранньому реперфузійному(2) та пізньому післяреперфузійному (1) періоді ІМ.

Госпітальна летальність, залежно від типу аритмії та часу її виникнення представлена в таблиці 5.1 та на рисунку 5.1.

Таблиця 5.1 – Структура 30-денної смертності хворих на інфаркт міокарда, в залежності від терміну розвитку порушення ритму серця

ПРС залежно від терміну появи	n	Померли	%	p з контр.гр
Контрольна група (без ПРС)	1077	54	5,01	
Догоспітальні ПРС	229	54	23,58	<0,0001
Пререперфузійні ПРС	232	39	16,81	<0,0001
Реперфузійні ПРС	215	24	11,16	0,0005
Ранні післяреперфузійні ПРС	96	24	25,00	<0,0001
Пізні післяреперфузійні ПРС	78	13	16,67	<0,0001

Як видно з таблиці 5.1 за наявності аритмічного синдрому, незалежно від терміну їх виникнення, госпітальна летальність достовірно була вищою порівняно із контрольною групою. Слід зазначити, що

госпітальна летальність хворих у різні періоди гострої фази ІМ при співставленні окремо кожної аритмії (догоспітальна, пререперфузійна, реперфузійна, рання та пізня післяреперфузійна) з летальністю усіх решти пацієнтів, які мали і не мали ПРС теж достовірно різнилась, за винятком реперфузійних ПРС.

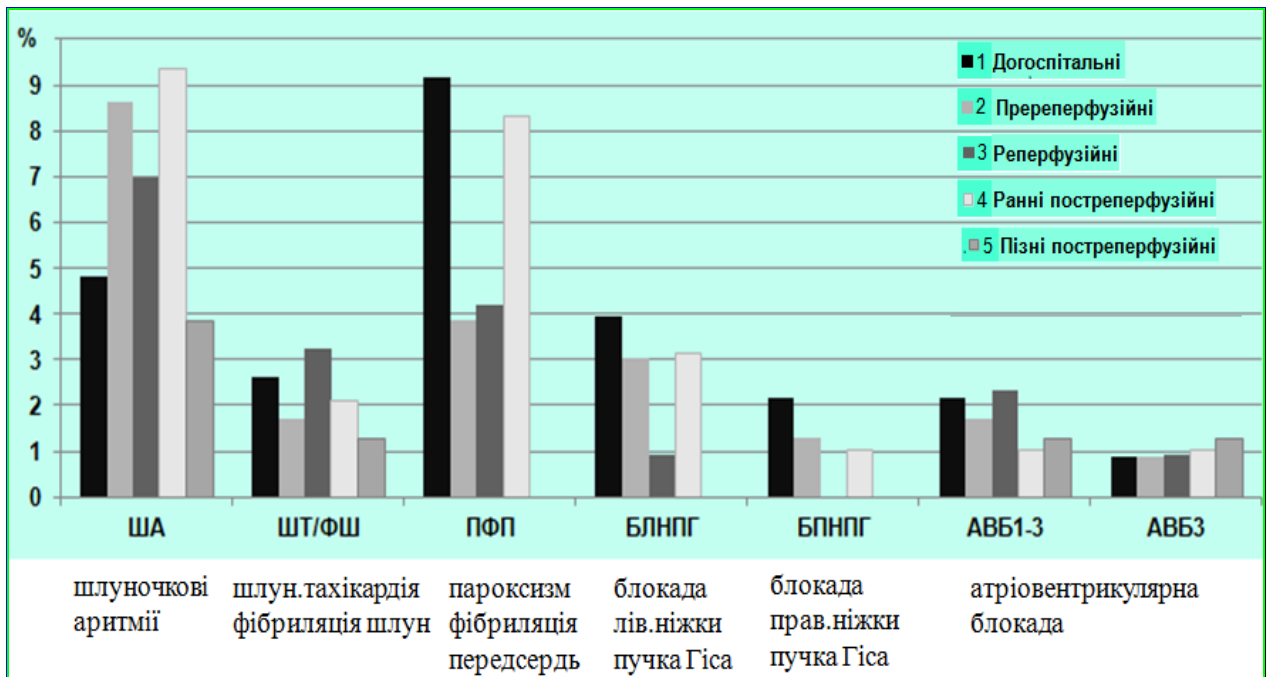


Рисунок 5.1 – Структура 30-денної смертності в залежності від порушення ритму серця та терміну його розвитку в гострий період інфаркту міокарда (%)

Як видно з рисунку 5.1, 30-денна смертність була найвищою при догоспітальних аритміях, як за рахунок шлуночкових, так і надшлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної фібриляції передсердь. Також мали значення пререперфузійні та ранні післяреперфузійні ПРС. Іншою була ситуація за віддаленими результатами. Хворі, які мали догоспітальні аритмії і вижили надалі мали кращий прогноз, про що йтиметься нижче.

5.2 Віддалена смертність та виживаність за різних порушень ритму в досліджуваній когорті пацієнтів

Для оцінки віддалених наслідків у хворих з ПРС в гострий період ІМ враховувались загальна смертність від усіх причин, усі фатальні (смерть) і нефатальні серцево-судинні події (повторний інфаркт міокарда, інсульт, емболії і тромбози).

У віддаленому періоді серед досліджуваних пацієнтів у 21,5 % випадків розвинувся повторний інфаркт міокарда, в 0,7 % – ішемічний інсульт, в 0,4 % – тромбоемболічні ускладнення.

За час спостереження в досліджуваній когорті померли 644 особи, з них 426 з групи пацієнтів з ПРС (1 група, 42,5 %) та 218 з контрольної групи (2 група без ПРС, 20,2 %), $p < 0,0001$. Провідною причиною смерті в 1 та 2 групах була серцево-судинна подія, відповідно, у 90,0 та 89,0 %. Серед інших причин віддаленої смертності найчастіше були онкопатологія (6,68 %) та патологія травної системи (1,71 %), значно рідше патологія органів дихання та ендокринної системи (по 0,47 %), решта представлена одиничними випадками.

Віддалена смертність при спостереженні упродовж 10 років, залежно від типу аритмії та часу її виникнення представлені в таблиці 5.2.

Як видно з таблиці 5.2 практично усі ПРС, за винятком реперфузійних, мали негативний вплив на віддалений прогноз. Щодо пізніх післяреперфузійних ПРС різниця виявилась статистично недостовірною, очевидно через недостатню кількість спостережень.

Для перевірки наведених в табл. 5.2 даних щодо впливу ПРС в різні періоди ІМ на віддалений прогноз, проведено аналіз 10-річної виживаності за методикою Карлан-Меєр. Різницю показників та достовірність моделі оцінювали за допомогою логарифмічного рангового критерію χ^2 .

Таблиця 5.2 – Структура віддаленої смертності хворих на інфаркт міокарда, в залежності від терміну розвитку порушення ритму серця

ПРС залежно від терміну появи	n	померли	%	p з контр.гр
Контрольна група (без ПРС)	1077	164	15,23	
Догоспітальні ПРС	229	48	20,96	0,0327
Пререперфузійні ПРС	232	62	26,72	<0,0001
Реперфузійні	215	27	12,56	Нд
Ранні післяреперфузійні ПРС	96	27	28,13	0,001
Пізні післяреперфузійні ПРС	78	18	23,08	Нд

У сукупності за весь період спостереження частка хворих, які померли упродовж 10-річного спостереження становила 41,3 %. Початково простежено вплив загалом ПРС при ІМ на віддалену виживаність пацієнтів. Отриманий результат відображено на рисунку 5.2.

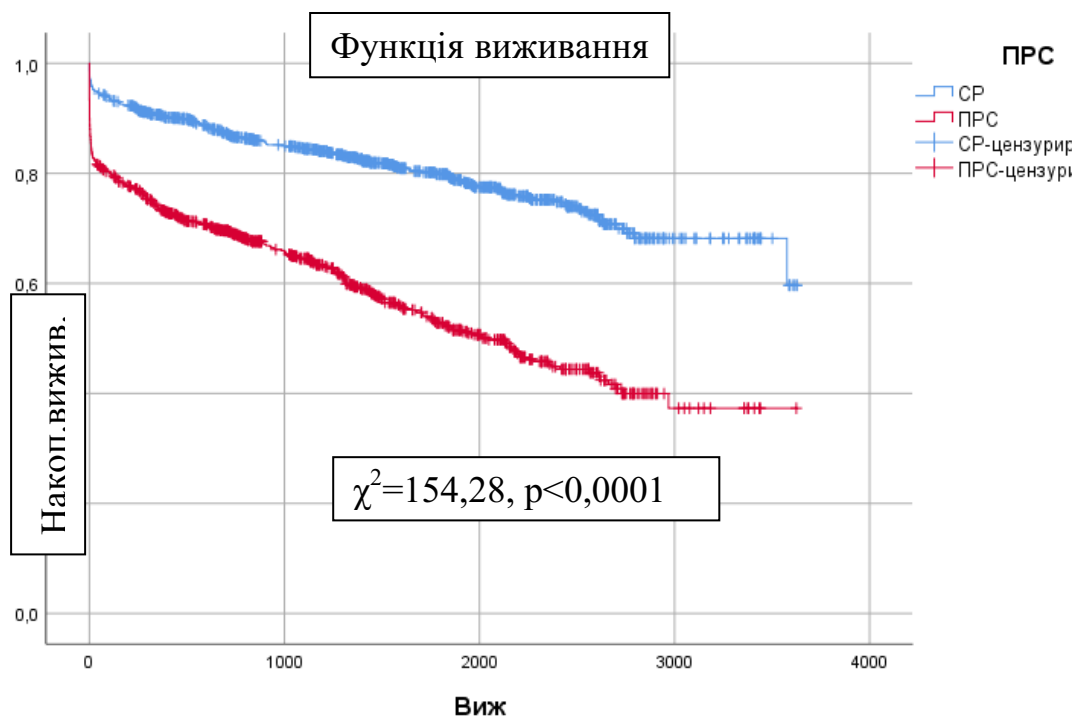


Рисунок 5.2 – Виживаність пацієнтів залежно від наявності порушень ритму в гострий період інфаркту міокарда за методикою Kaplan-Meier

Отримана модель виявилась достовірною. Як видно з рисунку 5.2, 10-річна виживаність досліджуваної когорти за методикою Kaplan-Meier була зниженою у пацієнтів, які мали ПРС в гострий період ІМ. Середня виживаність серед хворих з ПРС становила $(1011,96 \pm 27,86)$ днів і була суттєво нижчою, порівняно з хворими з синусним ритмом під час ІМ – $(1447,56 \pm 27,79)$ днів, $p < 0,0001$. Таким чином, підтверджено негативний вплив ПРС в гостру фазу ІМ на віддалений прогноз.

Як зазначено в розділі 5.1, 30-денна смертність була найвищою при догоспітальних та ранніх післяреперфузійних ПРС. Аналіз 10-річної виживаності за методикою Kaplan-Meier підтвердив негативний вплив догоспітальних ПРС при ІМ на виживаність (рис. 5.3).

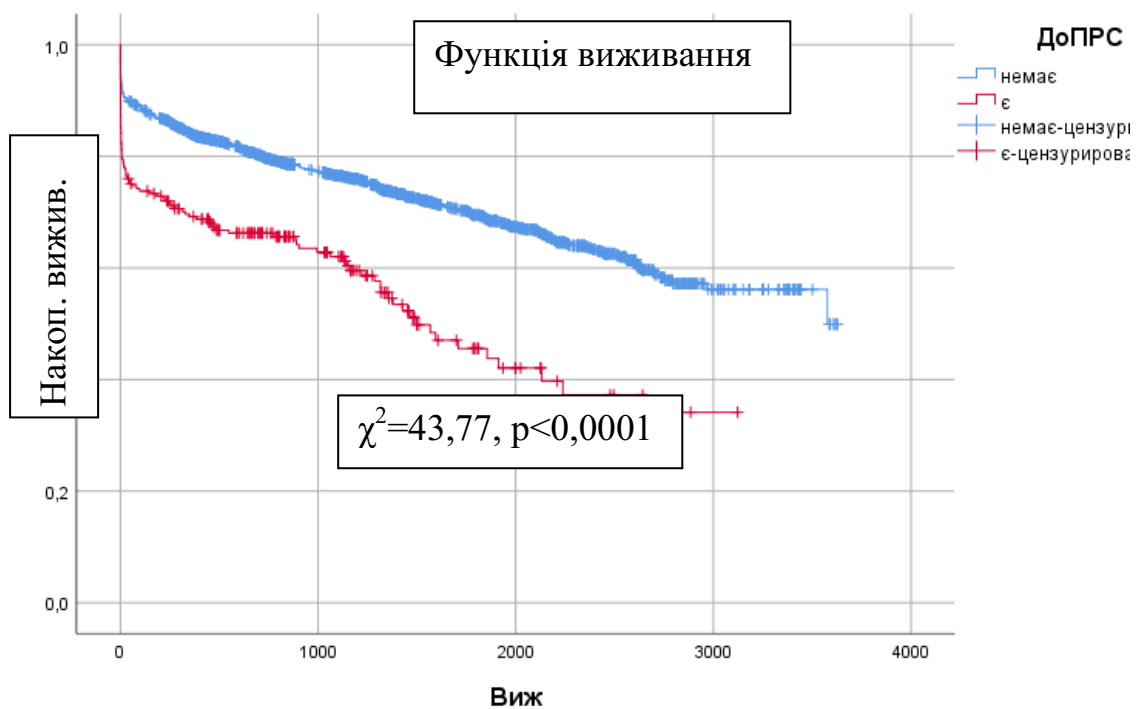


Рисунок 5.3 – 10-річна виживаність пацієнтів, у яких реєструвались догоспітальні аритмії в гострий період інфаркту міокарда

Нижче, на рисунку 5.4 представлена структура віддаленої смертності залежно від типу порушення ритму у різні періоди ІМ.

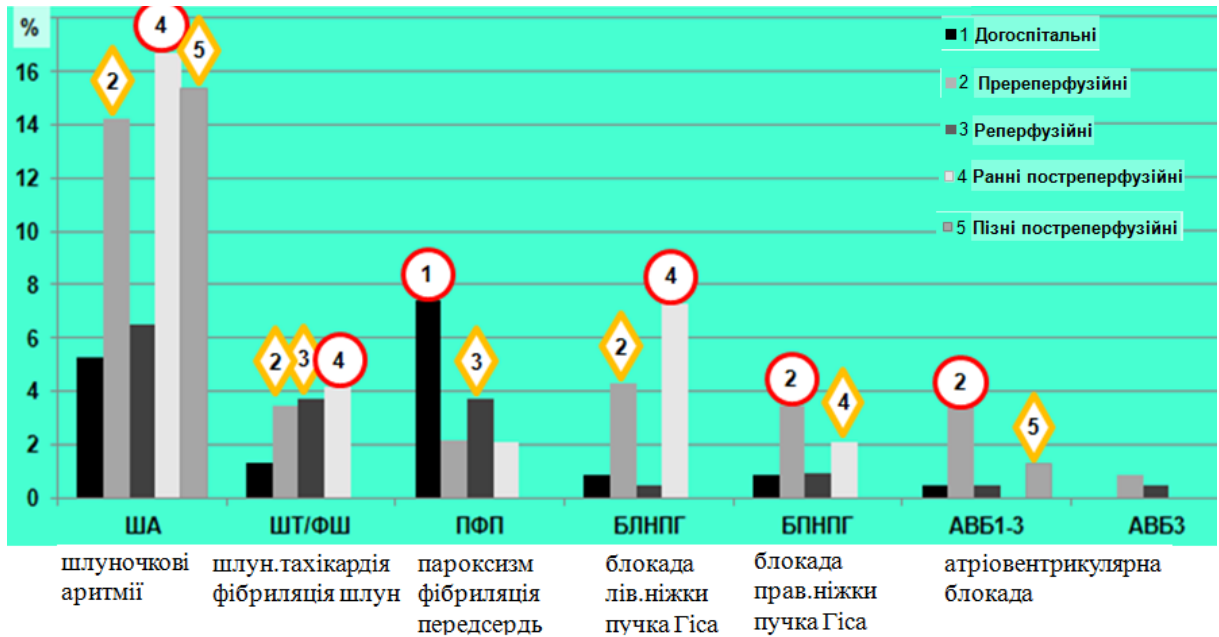


Рисунок 5.4 – Структура віддаленої смертності в залежності від порушення ритму серця та терміну його розвитку в гострий період інфаркту міокарда (%)

Для спрощення аналізу гістограми кружечками виділено домінуючі види аритмій з позначенням періоду виникнення ПРС. Ромбами виділено аритмії, які за частотою незначно поступались домінуючим ПРС.

Як видно з рис. 5.4, серед догоспітальних аритмій, які мали вплив на смертність домінувала фібриляція передсердь.

При оцінці впливу характеру ПРС на виживаність однієї із найбільш частих суправентрикулярних аритмій – фібриляції передсердь, теж підтверджено її несприятливий вплив на прогноз, причому, як пароксизмальної (рис. 5.5.А), так і хронічної (рис. 5.5.Б) її форми, яка реєструвалась до ІМ.

Модель виживаності була достовірною, як в цілому для фібриляції передсердь ($\chi^2=143,53$, $p<0,0001$), так і для пароксизмальної ($\chi^2=65,78$, $p<0,0001$), і для хронічної фібриляції ($\chi^2=71,46$, $p<0,0001$) передсердь. Якщо негативний вплив на прогноз хронічної фібриляції передсердь закономірний і добре відомий, то за умови виникнення короткого

пароксизму фібриляції передсердь в гострий період ІМ , зв'язок його з прогнозом потребує подальшого вивчення. Слід зазначити, що кореляційний аналіз теж вказав на негативний вплив пароксизмальної форми на виживаність пацієнтів ($r=-208$, $p=0,001$).

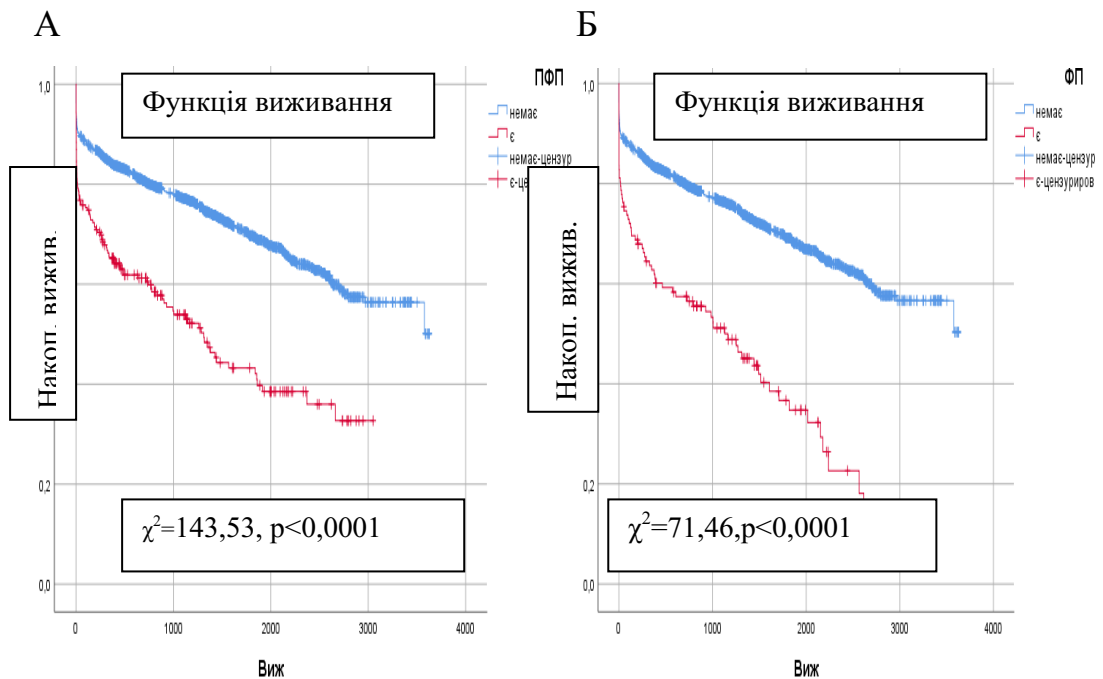


Рисунок 5.5 – 10-річна виживаність пацієнтів з пароксизмами фібриляції передсердь (А) в гострий період інфаркту міокарда та хронічною фібриляцією передсердь (Б), що передувала інфаркту міокарда

Отже, проведений аналіз смертності і виживання дозволив оцінити вплив догоспітальних аритмій при ІМ, а саме в цілому несприятливий прогноз госпітальної летальності та виживаності в перші 30 днів після ІМ та несприятливий віддалений прогноз за наявності пароксизму ФП в гостру фазу ІМ на догоспітальному етапі.

Надалі вивчено вплив на віддалену виживаність пререперфузійних ПРС (рис. 5.6).

Модель виживаності була достовірною і підтверджувала в цілому негативний вплив пререперфузійних ПРС на віддалену виживаність

пацієнтів, яка склала $(1129,83 \pm 42,08)$ днів, в контролі $(1351,16 \pm 18,51)$ днів, $p=0,043$.

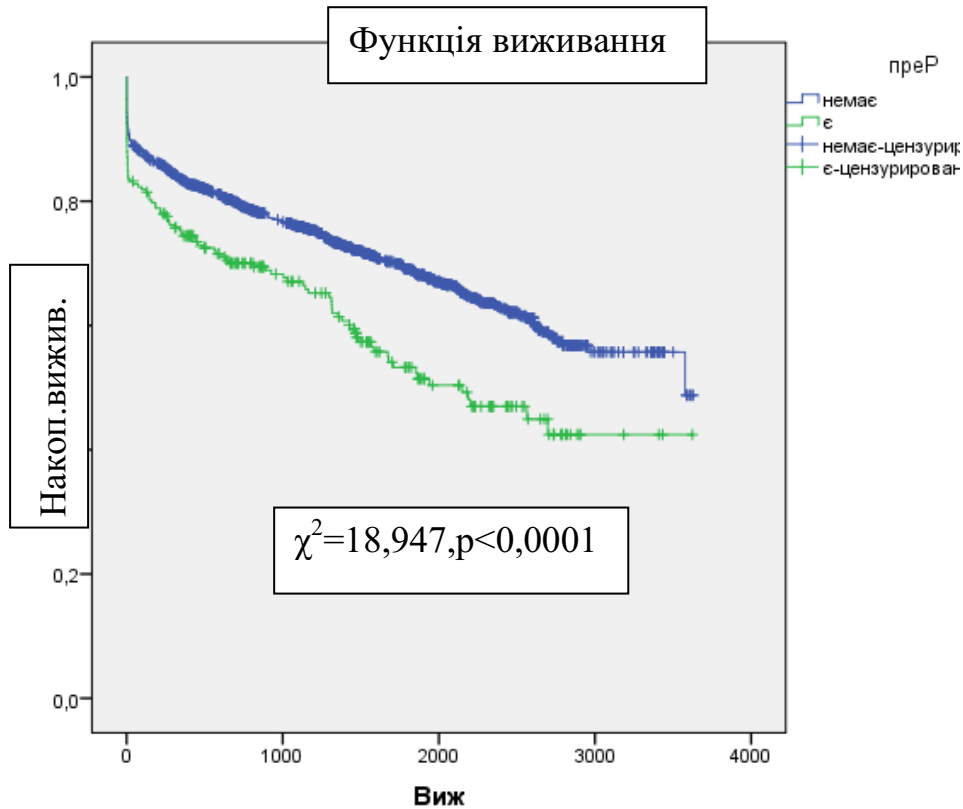


Рисунок 5.6 – 10-річна виживаність пацієнтів, у яких реєструвались пререперфузійні аритмії в гострий період інфаркту міокарда

Левову частку серед пререперфузійних ПРС займали шлуночкові аритмії, зокрема шлуночкові тахікардія і фібриляція шлуночків. (рис.5.4)

Якщо 30-денний період за наявності даного порушення ритму не пережили 14,28 % хворих, то смертність за наступний тривалий період спостереження склала 28,57 %. Таким чином, загалом в групі пацієнтів з пререперфузійною шлуночковою тахікардією/фібриляцією шлуночків померло 42,90 % пацієнтів.

Однак, якщо такі високі показники смертності подивитись у порівняльному аспекті, попередні, наче очевидні, висновки зазнають суттєвої трансформації. Співставлення наведених вище показників з показниками

отриманими у пацієнтів з іншими, відносно безпечними, пререперфузійними аритміями виявили госпітальну смертність 17,16 %, а віддалену – 26,47 %. У цілому серед цих пацієнтів загальна смертність на кінець дослідження склала 43,6 %.

Отже, різниці в показниках 30-денної та віддаленої смертності у групах пацієнтів за наявності пререперфузійної шлуночкової тахікардії/фібриляції шлуночків і без такої немає.

Додатковим аргументом для підтвердження отриманого результату наведемо дані середньої виживаності пацієнтів, які пережили 30-денний термін після ІМ і надалі померли в процесі тривалого спостереження, як серед хворих з пререперфузійними аритміями серця, так і в контрольній групі пацієнтів без ПРС. Середня тривалість життя після ІМ у пацієнтів з пререперфузійною шлуночковою тахікардією/фібриляцією шлуночків становила ($761,38 \pm 221,97$) дн., хворих з пререперфузійними ПРС без шлуночкової тахікардії/фібриляції шлуночків – ($986,19 \pm 97,73$) дн. і в контрольній групі без ПРС – ($986,57 \pm 62,05$) дн., різниця між групами недостовірна.

Отже, пререперфузійні ПРС, як і ПРС в цілому, пов'язані з погіршенням прогнозу, проте, якщо оцінювати шлуночкову тахікардію/фібриляцію шлуночків окремо в пререперфузійний період, то вона суттєво не відрізняється негативним впливом з поміж інших аритмій.

Зовсім іншою була динаміка смертності у пацієнтів з реперфузійними аритміями (рис. 5.7). Як видно з гістограми 5.7, 10-річна смертність виявилась навіть дещо нижчою ніж у контролі. Це чітко простежується за кращою виживаністю хворих з реперфузійними аритміями при побудові графіку Карлан-Meier (рис. 5.8.)

Очевидно реперфузійна аритмія як свідчення ефективності реперфузійних процедур, відповідно із зменшенням експансії ІМ, зменшенням маси некрозу, кращим післяінфарктним ремоделюванням та меншим розвитком надалі хронічної СН, і кращою виживаністю, порівняно з

особами, у яких не було ПРС і можливо реперфузія була не зовсім адекватною з усіма наступними наслідками.

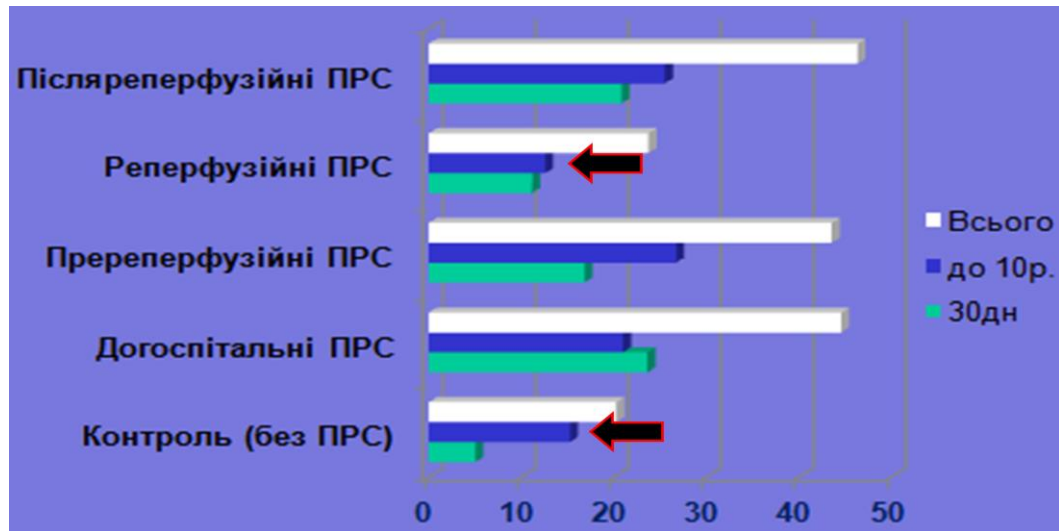


Рисунок 5.7 – Гістограма смертності загальної, 30-денної та упродовж 10 років спостереження (%)

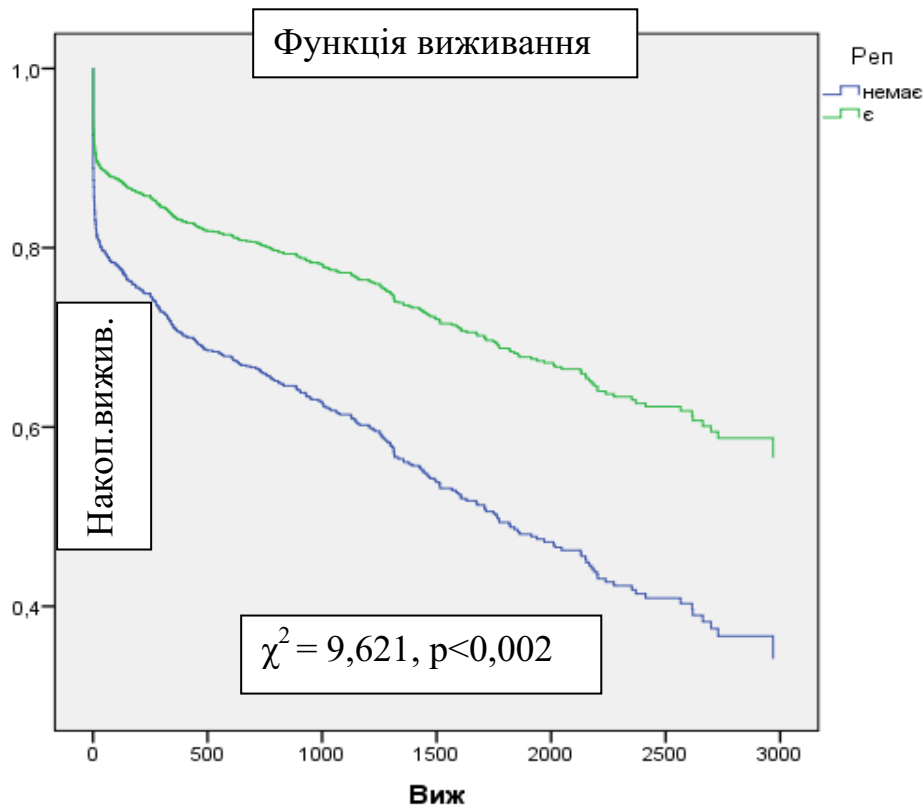


Рисунок 5.8 – 10-річна виживаність пацієнтів, у яких реєструвались реперфузійні аритмії в гострий період інфаркту міокарда

Зважаючи на неоднозначне прогностичне значення шлуночкових аритмій при реперфузії, проведено аналіз груп пацієнтів з реперфузійною шлуночковою тахікардією/фібриляцією шлуночків, які померли або в госпітальний період, або на протязі тривалого спостереження та вижили до завершення дослідження. Порівняльні дані характеристик вказаних груп наведені у таблиці 5.3.

Таблиця 5.3 Клінікофункціональна характеристика пацієнтів з реперфузійними ШТ/ФШ залежно від терміну виживаності

Показник	Смертінсть до 30 дн, n=7	Смертінсть до 10 р., n=8	Вижили 10 р., n=26	P
1	2	3	4	5
Вік, р.	71,43 ± 3,54	66,00 ± 2,61	58,15 ± 2,22	p ¹⁻³ =0,008; p ²⁻³ =0,049
Чол. стать, %	57,14	62,50	92,31	p ¹⁻³ =0,021; p ²⁻³ =0,037
ІМТ, кг/м ²	28,04 ± 1,71	30,62 ± 3,22	27,19 ± 0,86	НД
Куріння, %	14,29	37,50	50,00	НД
Стаж АГ, р.	19,00 ± 4,00	15,71 ± 2,30	8,53 ± 1,40	p ¹⁻³ =0,001; p ²⁻³ =0,007
ЦД, %	14,29	37,50	11,53	НД
ЧСС	82,14 ± 11,74	79,75 ± 4,97	81,00 ± 5,42	НД
СДТ	93,53 ± 6,93	111,69 ± 3,56	99,91 ± 5,47	p ¹⁻² =0,031
SpO ₂ , %	92,14 ± 1,60	92,00 ± 1,94	92,19 ± 0,84	НД
Креатинін, ммоль/л	107,55 ± 11,80	105,13 ± 10,72	101,28 ± 6,02	НД
Сечовина, ммоль/л	8,35 ± 1,18	6,99 ± 0,79	6,58 ± 0,29	НД
Холестерол, ммоль/л	4,70 ± 0,61	4,83 ± 0,61	5,48 ± 0,42	НД

Продовження таблиці 5.3

1	2	3	4	5
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,11 ± 0,23	1,80 ± 0,51	3,19 ± 0,23	p ¹⁻³ =0,049; p ²⁻³ =0,038
ФК СНЗ (НУНА)	(5)71,42	(3)37,5	(5)19,23	p ¹⁻³ =0,008;
ФВ, %	-	45,44 ± 1,80	47,06 ± 1,02	НД
ПШВ ум.од	-	0,80 ± 0,03	0,75 ± 0,01	НД
ВТС ум.од	-	0,46 ± 0,04	0,44 ± 0,01	НД
Індекс КДР, см/м ²	-	2,72 ± 0,11	2,78 ± 0,08	НД
ІПШ, см/м ²	-	1,30 ± 0,08	1,26 ± 0,03	НД

Як видно з таблиці 5.3, на прогноз пацієнтів закономірно мав вплив вік, а також гендерні відмінності. Зокрема гіршою виявилась виживаність у осіб жіночої статі, яка майже вирівнюється за кількістю з особами чоловічої статі, які померли в межах 30 діб, тоді як серед пацієнтів що вижили в межах 10 років, частка жінок склала лише 7,69 %. Достовірно погіршувала безпосередній і віддалений прогноз тривалість анамнезу АГ. На тривалість життя після перенесеної шлуночкової тахікардії / фібриляції шлуночків в реперфузійному періоді також мала вплив наявність ЦД, що виявлявся у кожного третього серед когорти пацієнтів, що померли у віддаленому післяінфарктному періоді. Окремого розгляду заслуговують отримані парадоксальні дані, щодо можливого «протективного» впливу куріння («парадокс куріння») та вищих рівнів холестеролу, особливо холестеролу ліпопротеїнів низької густини.

За морфофункціональними показниками, ймовірно через відносно невелику кількість пацієнтів по підгрупах з реперфузійними шлуночковою тахікардією / фібриляцією шлуночків суттєвих відмінностей не встановлено, окрім вихідної тяжкості синдрому серцевої недостатності за НУНА. Як видно

з таблиці 5.3, що 2/3 пацієнтів, які померли в гострий період ІМ, ускладнений реперфузійною шлуночковою тахікардією / фібриляцією шлуночків, мали 3 функціональний клас СН NYHA і за тяжкістю СН достовірно відрізнялися від пацієнтів, що мали хороший віддалений термін виживання. Оскільки найбільшу загрозу для пацієнтів з ІМ становлять шлуночкові ПРС, нами детально проаналізовано вплив різних чинників на розвиток цих аритмій в різні часові терміни гострого ІМ (табл. 5.4).

Як видно з таблиці 5.4, найбільш залежними від віку були післяреперфузійні шлуночкові аритмії. Гендерні відмінності характеризувались домінуванням осіб чоловічої статі при догоспітальних, пререперфузійних та реперфузійних аритміях, доля чоловіків достовірно зменшується при післяреперфузійних аритміях. Отже, старший вік пацієнтів та жіноча стать мають вплив на ініціацію переважно післяреперфузійних аритмій. На розвиток ранніх післяреперфузійних аритмій також має вплив поліморбідність, яка є найвищою за даного ПРС. Серед коморбідних станів, що були пов'язані із шлуночковими післяреперфузійними аритміями виділялась АГ та ЦД, який був у кожного третього з таким ПРС і з найбільшою тривалістю анамнезу гіперглікемії.

Фактор куріння, особливо його інтенсивність були найвиразнішими у хворих з реперфузійним аритмічним синдромом.

Показники гемодинаміки, зокрема тахікардія та зниження АТ характеризували шлуночкові ПРС на догоспітальному етапі. Найнижчі показники фракції викиду лівого шлуночка асоціювали з післяреперфузійними шлуночковими аритміями.

З попереднього аналізу госпітальної смертності (див. табл. 5.1) встановлено, що ранні післяреперфузійні аритмії відзначались найгіршими показниками, що зумовлено домінуванням шлуночкових аритмій в цей період (див. рис. 5.1).

Таблиця 5.4 –Порівняльна характеристика шлуночкових аритмій в залежності від терміну їх виникнення

Показник	1	2	3	4	5
Вік, р	66,58 ± 1,37	65,36 ± 0,95	62,60 ± 0,89	70,00 ± 1,45	66,84 ± 1,63
p<0,05	p ³⁻⁴ =0,014; p ⁴⁻⁵ =0,002				
Стать: чоловіки жінки, (n) %	(44) 76,4 (15) 25,4	(102) 79,1 (27) 20,9	(100) 82 (22) 18	(31) 64,6 (17) 35,4	(21) 65,6 (11) 34,4
p<0,05	p ²⁻⁴ =0,047; p ³⁻⁴ =0,015				
Супутня патологія, (n) %	(50) 84,7	(98) 76	(108) 88,5	(46) 95,8	(27) 84,4
p<0,05	p ²⁻⁴ =0,002				
Куріння, (n) %	(11) 20,4	(42) 38,5	(55) 45,5	(11) 26,2	(9) 31
p<0,05	p>0,05				
Індекс куріння, пачко-роки	13,41 ± 2,45	16,77 ± 1,49	22,50 ± 2,14	13,05 ± 2,61	20,63 ± 6,56
p<0,05	p ²⁻³ =0,023				
АГ, (n)%	(45) 77,6	(100) 77,5	(100) 82,6	(44) 93,6	27 (84,4)
p<0,05	p ¹⁻⁴ =0,022; p ²⁻⁴ =0,013; p ³⁻⁴ =0,065				
Стаж АГ, р.	13,02 ± 1,15	13,55 ± 0,87	12,17 ± 0,71	15,43 ± 1,23	13,85 ± 1,89
p<0,05	p>0,05				
ЦД, (n) %	(9) 15,8	(23) 18,1	(22) 18	(15) 31,3	(7) 21,9
p<0,05	p ^{1, 2-4} =0,05				
Стаж ЦД, р.	8,00 ± 1,59	5,61 ± 1,20	6,19 ± 1,00	9,33 ± 2,00	12,86 ± 5,03
p<0,05	p ²⁻³ =0,021				
ЧСС, уд./хв	96,93 ± 5,16	84,98 ± 2,26	78,18 ± 2,11	91,61 ± 3,70	85,48 ± 3,77
p<0,05	p ²⁻³ =0,05; p ⁴⁻⁵ <0,001				

Продовження таблиці 5.4

Показник	1	2	3	4	5
СДТ, мм рт.ст.	99,85 ± 3,44	108,20 ± 2,23	105,97 ± 2,00	108,91 ± 4,31	119,77 ± 4,16
p<0,05	p ¹⁻² =0,001; p ⁴⁻⁵ =0,010				
Холестерол, ммоль/л	4,92 ± 0,19	5,05 ± 0,12	5,19 ± 0,14	5,20 ± 0,20	5,13 ± 0,24
p<0,05	p>0,05				
ХС ЛПНЦ	2,63 ± 0,19	2,81 ± 0,13	3,23 ± 0,14	3,26 ± 0,18	3,32 ± 0,29
p<0,05	p ³⁻⁴ =0,028				
ФВ, %	46,22 ± 0,98	46,36 ± 0,74	47,38 ± 0,58	45,70 ± 1,13	44,62 ± 1,01
p<0,05	p ⁵⁻⁶ =0,010				
ПШВ, ум.од	0,78 ± 0,01	0,77 ± 0,01	0,76 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,77 ± 0,02
p<0,05	p>0,05				
ВТС, ум.од	0,45 ± 0,01	0,46 ± 0,01	0,46 ± 0,01	0,49 ± 0,02	0,47 ± 0,02
p<0,05	p ¹⁻² =0,05				
Індекс КДР, см/м ²	2,68 ± 0,04	2,80 ± 0,04	2,72 ± 0,03	2,73 ± 0,06	2,76 ± 0,07
p<0,05	p ²⁻³ =0,004				
Померло, (n)%	(23) 39	(53) 41,1	(30) 24,6	(26) 54,2	(15) 46,9
p<0,05	p ³⁻⁴ <0,001				
Вживаність, дн	1036,06 ± 113,47	1294,38 ± 90,06	951,51 ± 69,79	832,21 ± 133,12	983,22 ± 155,55
p<0,05	p ⁴⁻⁵ <0,001; p ²⁻⁶ =0,002				
Примітка. ПРС: 1 – догоспітальні; 2 – пререперфузійні; 3 – реперфузійні; 4 – ранні післяреперфузійні; 5 – пізні післяреперфузійні.					

Віддалена смертність при ранніх післяреперфузійних ПРС теж асоціювала з шлуночковими аритміями, зокрема з шлуночковою тахікардією/фібриляцією шлуночків, а також розвитком блокади лівої ніжки пучка Гіса (див. рис. 5.4). Підтверджує суттєвий негативний вплив розвитку аритмій в ранній післяреперфузійний період аналіз виживаності пацієнтів з вказаними ПРС за 10 років (рис. 5.9).

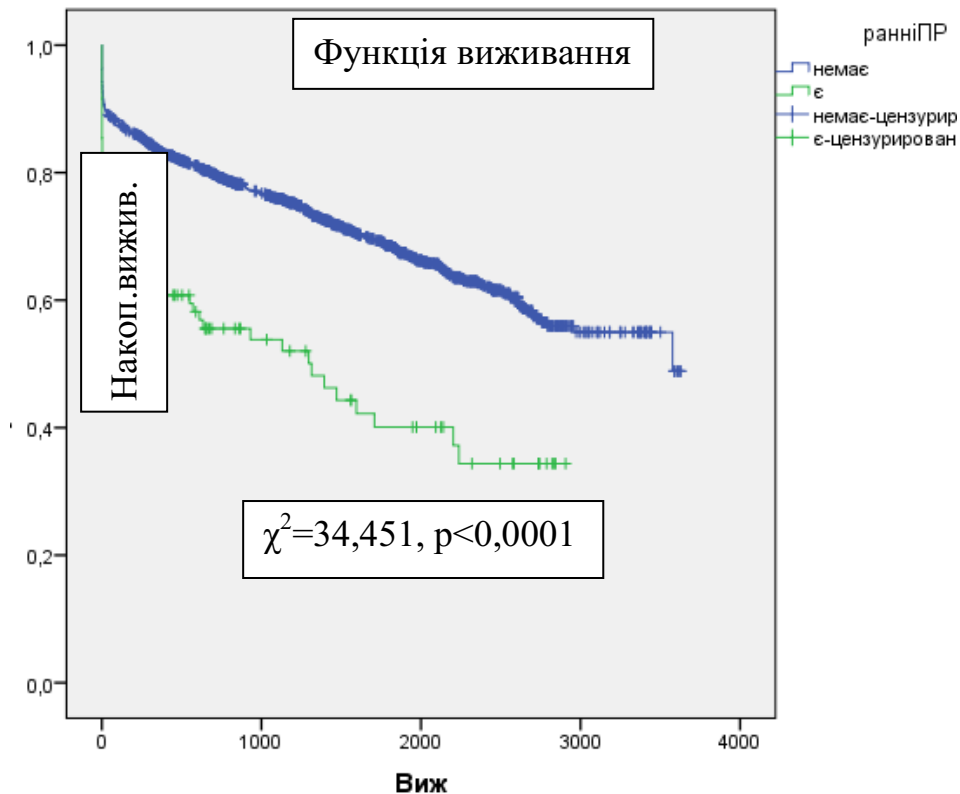


Рисунок 5.9 – 10-річна виживаність пацієнтів, у яких реєструвались ранні післяреперфузійні аритмії в гострий період інфаркту міокарда

Отримана модель виживаності була достовірною. Отже, незважаючи на порівняно низьку частку ранніх післяреперфузійних аритмій у пацієнтів з гострим ІМ (9,6 %, табл.4.2), їх вплив на віддалений прогноз виявився найважчим, а середня виживаність цих пацієнтів склала $(844,74 \pm 95,75)$ днів, в контролі – $(1256,64 \pm 20,63)$ днів, $p < 0,0001$.

Пізні післяреперфузійні ПРС виникали найрідше після ІМ (7,8 %) (табл. 4.2) і характеризувались переважанням порушень передсердно-

шлуночкової провідності (див. рис. 4.4). Вживаність пацієнтів з пізніми післяреперфузійними ПРС представлена на рис. 5.10.

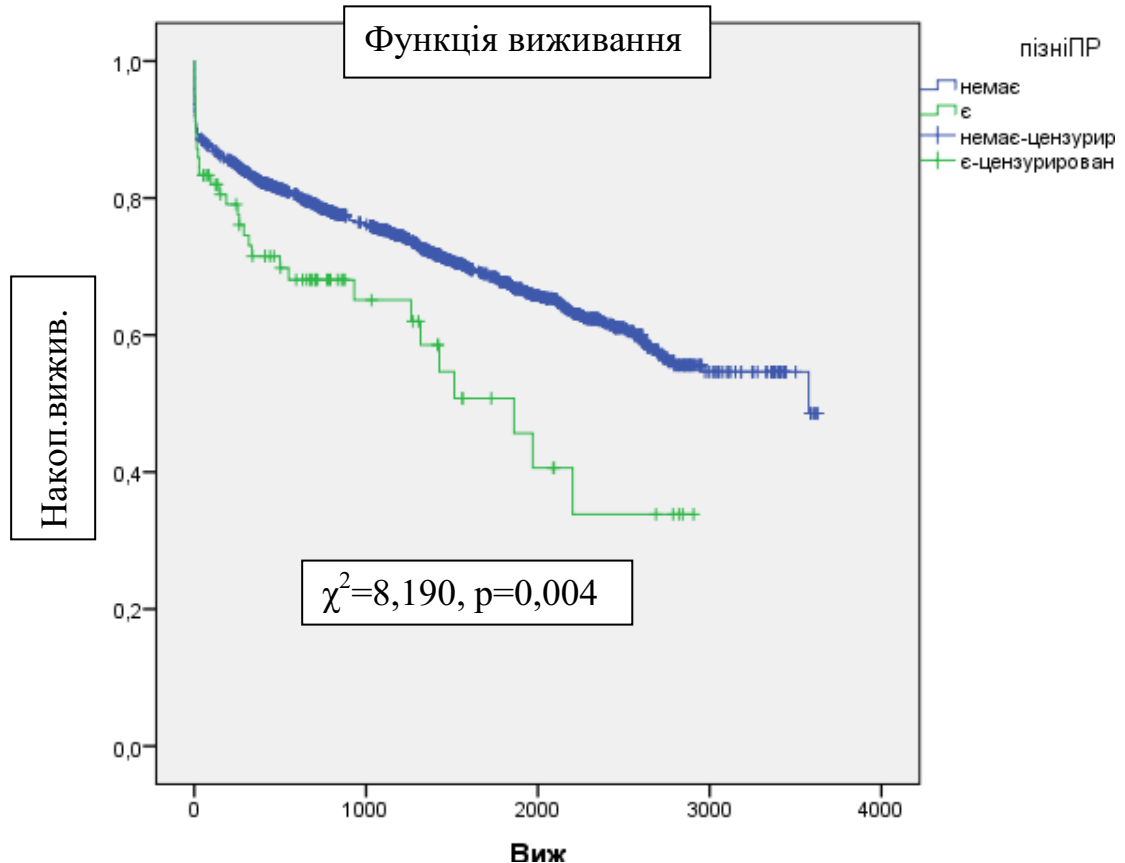


Рисунок 5.10 – 10-річна виживаність пацієнтів, у яких реєструвались пізні післяреперфузійні аритмії в гострий період інфаркту міокарда

Як видно з рис. 5.10, віддалена виживаність і при даних ПРС характеризувалась достовірно гіршими показниками. Середні значення виживання склали $(779,44 \pm 90,41)$ днів, проти $(1255,48 \pm 20,65)$ днів в контролі ($p < 0,0001$). Отже, провідною відмінністю цих ПРС є достовірна відмінність у віддалений час виживаності хворих.

Отже, незважаючи на невелику частку післяреперфузійних ПРС при ІМ, їх прогностичне значення, особливо – ранніх післяреперфузійних однозначно вимагає прискіпливої уваги і моніторингу стану пацієнтів в післяінфарктному періоді.

5.3 Смертність та виживаність при порушеннях ритму серця залежно від наявності супутньої артеріальної гіпертензії та цукрового діабету у осіб похилого віку

Окремо вивчено показники смертності та виживаності залежно від коморбідності, ПРС у групах пацієнтів похилого віку (табл. 5.5). Оцінювали загальну смертність в цілому, а також в межах 30 днів та 10-річного терміну спостереження (табл. 5.6).

Таблиця 5.5 – Смертність (%) та виживаність ($M \pm m$, дн.) пацієнтів з інфарктом міокарда залежно від коморбідності та порушень ритму серця

Група хворих		n	Смертність			Вживаність	
			n	%	p<0,05		p<0,05
1а	ІМ+АГ+ПРС	260	92	35,39	$^{1-2}<0,001$	$1119,95 \pm 54,28$	$^{1-2}<0,001$
2а	ІМ+АГ без ПРС	301	55	18,28	$^{2-3}<0,001$	$1401,71 \pm 51,51$	$^{1-3}<0,010$
1б	ІМ+АГ+ЦД +ПРС	110	50	45,45	$^{2-4}=0,003$	$874,25 \pm 77,40$	$^{1-4}<0,05$
2б	ІМ+АГ+ЦД без ПРС	105	34	32,38	$^{2-5}=0,003$	$1334,88 \pm 93,73$	$^{1-6}<0,05$
1в	ІМ+ПРС Без АГ і ЦД	59	21	35,59	$^{3-4}=0,049$	$1204,23 \pm 124,25$	$^{2-3}<0,001$
2в	ІМ без ПРС, АГ і ЦД	59	14	23,73	$^{3-6}=0,005$	$1413,70 \pm 114,85$	$^{3-4}<0,001$
							$^{3-5}<0,05$
							$^{3-6}<0,001$

Як видно з таблиці 5.5, найвища смертність та найнижча виживаність виявилась у групі пацієнтів ІМ з коморбідними АГ і ЦД та ПРС. Також негативний вплив на вказані показники мала супутня АГ з ПРС. Найнижча смертність була у 2а та 2б групах, тобто без ПРС та ЦД.

Аналіз 30-денної смертності показав домінуючий вплив на госпітальну летальність ПРС. Проте віддалена смертність більше залежала від коморбідної АГ і, особливо, поєднання її з ЦД.

Таблиця 5.6 – 30-денна смертність та смертність упродовж 10-річного спостереження пацієнтів похилого віку з ІМ залежно від коморбідності

Група хворих		Смертність					
		30-денна			Упродовж 10 років		
		п	%	р	п	%	Р
1а.	ІМ+АГ+ПРС	32	12,31	$1-2=0,0036$ $2-3<0,0001$ $2-5<0,0001$ $3-4=0,0132$ $3-6=0,0341$ $4-5=0,0091$ $5-6=0,0227$	60	23,08	$1-2=0,0073$ $2-3=0,0006$ $2-4=0,0040$
2а.	ІМ+АГбезПРС	12	3,99		43	14,29	
1б.	ІМ+АГ+ЦД+ПРС	18	16,36		32	29,09	
2б.	ІМ+АГ+ЦДбезПРС	6	5,71		28	26,67	
1в.	ІМ+ПРСбезАГіЦД	11	18,64		10	16,95	
2в.	ІМбезПРС,АГіЦД	3	5,08		11	18,64	

Для визначення незалежних провісників серцево-судинної смертності хворих, які перенесли ІМ та мали ПРС використано регресійний аналіз (Cox). У багатофакторну модель включено наступні показники: вік, стать, наявність супутньої патології в цілому, а також ЦД та тривалість його анамнезу, ПРС загалом, та залежно від періоду виникнення в гостру фазу ІМ (догоспітальні, пререперфузійні, ранні і пізні реперфузійні та ранні і пізні післяреперфузійні).

Отримані дані відображено в таблиці 5.7

Багатофакторна модель серцево-судинних подій була достовірною ($\chi^2=1949,69$, $p<0,0001$). З таблиці 5.7. видно, що незалежними предикторами смертності від серцево-судинних причин виявились вік, тривалість анамнезу ЦД та ПРС в цілому, та пререперфузійні ПРС. Регресійний аналіз підтвердив вплив на виживаність пацієнтів ($\chi^2= 22,462$, $p<0,0001$) догоспітальних (ВШ 0,782; 0,625-0,978 95 % ДІ) та реперфузійних ПРС (ВШ 1,887; 1,407-2,531 95 % ДІ). Проте, якщо наявність в анамнезі догоспітальних ПРС супроводжувалась погіршенням віддаленого прогнозу, то виникнення реперфузійних ПРС асоціювало з кращою виживаністю пацієнтів, оскільки ці

ПРС відображали ефективність відновлення кровотоку в інфарктзалежній вінцевій артерії, зменшення експансії ІМ і краще структурнофункціональне відновлення міокарда.

Таблиця 5.7 – Предиктори серцево-судинної смертності за даними регресійного аналізу для усієї популяції хворих на інфаркт міокарда (модель інтенсивних пропорційностей Кокса)

Показник	Однофакторний аналіз		Багатофакторний аналіз	
	СШ	95 % ДІ	СШ	95 % ДІ
Вік	1,066	1,048-1,083	1,062	1,045-1,079
Стать	0,907	0,665-1,237	-	-
Супутні патологія	1,101	0,667-1,816	-	-
Цукровий діабет, р.	1,041	1,022-1,059	1,040	1,023-1,058
Порушення ритму серця	0,474	0,328-0,684	0,491	0,355-0,678
Догоспітальні ПРС	0,978	0,607-1,579		
Пререперфузійні ПРС	0,624	1,051-5,764	2,284	1,079-4,832
Реперфузійні ПРС	0,791	0,448-1,399	-	-
Ранні постреперфузійні ПРС	1,092	0,581-2,052	-	-
Пізнні постреперфузійні ПРС	1,915	0,557-6,580	-	-

ПРС, які супроводжують гострий період ІМ, мають негативний вплив на віддалену (10-річну) виживаність пацієнтів, особливо це стосується догоспітальних та ранніх і пізніх післяреперфузійних аритмій. Реперфузійні аритмії, навпаки, поєднувались з кращим віддаленим виживанням хворих після ІМ.

Результати, викладені у розділі 5, опубліковано у наукових працях автора [242, 246, 249, 250, 251].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ішемічна хвороба серця, включаючи ІМ, є основною причиною смерті у всьому світі. Відомо, що від цієї патології помирає майже дев'ять мільйонів людей щорічно [1, 3]. Незважаючи на розвиток сучасних методів лікування, в тому числі реперфузійної терапії, показник смертності від гострого ІМ залишаються стабільно високим протягом останнього десятиліття [188, 229]. Виражена ішемія і некроз міокарда, приводячи до метаболічних, морфологічних і електрофізіологічних змін, можуть супроводжуватися розвитком передсердних і шлуночкових аритмій [75, 79, 111].

Незважаючи на розроблені настанови та рекомендації щодо ведення пацієнтів з ІМ та ПРС, їх реалізація в умовах реальної клінічної практики стикається з низкою проблем, пов'язаних з коморбідністю, розвитком ускладнень, своєчасністю надання допомоги, організації вторинної та третинної профілактики і, звісно, досягненням оптимального виживання.

ПРС часто ускладнюють перебіг гострого ІМ та впливають на безпосередній прогноз пацієнтів, що підтверджується у більшості наукових досліджень. Щодо віддаленого прогнозу дані різних досліджень досить суперечливі. Крім цього, нез'ясованим залишається вплив ПРС залежно від періоду ІМ, зокрема це стосується догоспітальних аритмій. Неоднозначні результати досліджень пов'язані з різними видами аритмій в пререперфузійний, реперфузійний та післяреперфузійний періоди. Тому, в основному консенсусному документі щодо ведення пацієнтів з ПРС та гострим коронарним синдромом [179] вказується низка питань, на які сьогодні немає чіткої відповіді. Згідно цього ж документу вказано на необхідність проведення нових клінічних досліджень для з'ясування невирішених проблем ПРС при ГКС. Тому, нами була здійснена спроба хоча б частково дати відповіді на поставлені проблеми.

Отже, метою нашої роботи було оптимізувати діагностику серцевих аритмій в різні періоди ІМ та визначити їх вплив на безпосередню і віддалену виживаність пацієнтів з коморбідними АГ та ЦД.

Для реалізації мети дослідження, згідно його дизайну, проведено два аналізи – ретроспективний на підставі вивчення бази даних кардіологічної клініки нашої кафедри терапії і сімейної медицини, яка включає 2079 хворих на ІМ починаючи з 2010 року, та проспективний – що передбачав вивчення пізнього післяінфарктного ремоделювання, проаритмогенної активності в частини цих пацієнтів з коморбідною артеріальною гіпертензією (АГ) та цукровим діабетом (ЦД) у процесі динамічного спостереження упродовж 24 місяців. Простежено розвиток несприятливих серцево-судинних подій в катамнезі та вивчено безпосередню та віддалену (упродовж 10 років) смертність у досліджуваній когорті пацієнтів залежно від терміну і типу порушень ритму серця (ПРС) в гострий період ІМ.

Ретроспективний аналіз усієї когорти за період 2010-2020 рр. показав, що у 2/3 пацієнтів, які були доправлені до стаціонару з ГКС з елевацією сегмента ST надалі розвивався великий ІМ (STEMI), у решти сформувався NSTEMI. Порівняльний аналіз наших даних за 2010-2014 роки та 2015-2020 роки виявив чітку тенденцію до збільшення випадків діагностики пацієнтів з NSTEMI та зростання їх частки за вказані роки з 10 % до 12 %. Слід зазначити, що розподіл пацієнтів за типом ІМ зі STEMI/NSTEMI в цілому відображає проблему вітчизняної кардіології у недостатньому виявленні пацієнтів з NSTEMI у порівнянні зі статистичними даними країн західної Європи. Якщо за кількістю STEMI показник України в останні роки наближається до сусідніх країн Європи, то, що стосується NSTEMI, наші статистичні дані «недосягають» майже 48,1% до показника країн Євросоюзу [22, 23].

Діагностично значимі ПРС в гострий період ІМ спостерігали майже у половини пацієнтів (48,2 %). Оцінити отримані дані досить проблематично,

оскільки констатація ПРС в електронній базі даних відбувалась у частини пацієнтів, свідками яких ми були в безпосередньому лікувальному контакті, а у решти ретроспективно лише шляхом вивчення медичної документації та оцінки даних наявної бази хворих на ІМ.

Якщо керуватись даними відомого класика аритмології Bigger J.T. et al. (1977), то шлуночкові екстрасистоли можна виявити у 93 % випадків, однак це в часи, коли лікувальні можливості серцево-судинної патології були досить обмежені і недосконалі. Та й діагностичне значення виявлення усіх ПРС, як констатація лише факту та клінічна їх оцінка (залежно від частоти, морфології, часу появи, екстракардіальних коморбідних чинників несе зовсім різні клінічні висліди. Рідкі шлуночкові екстрасистоли переважно безсимптомні і не завжди виявляються при рутинному обстеженні в умовах реальної клінічної практики. Багато також залежить від організації належного моніторного спостереження і відображення цього у документації. В цілому, ми проводили оцінку ПРС за стійкими, повторювальними та складними та задокументованими ПРС і не брали до уваги епізодичні, випадкові, транзиторні, не документовані поодинокі сумнівні ектопічні комплекси.

Різниці за топикою уражень і типом ІМ (STEMI/NSTEMI) залежно від наявності ПРС не виявлено. Відсутньою була також різниця за коморбідністю, що суттєво спрощувала порівняльний аналіз низки даних і дозволило вважати групи доволі співставними.

За гендерними ознаками пацієнти з ПРС та без ПРС суттєво не різнились, проте ПРС достовірно частіше ускладнювали ІМ у старших за віком пацієнтів. Суттєвий вплив віку на перебіг ІМ, розвиток ускладнень доведено у багатьох дослідженнях [36, 47, 55, 56]. Для нівелювання впливу вікового чинника на низку досліджуваних факторів та показників, нами використовувався парціальний кореляційний аналіз (з вилученням фактора віку), а також проводили окремі порівняння лише в групах осіб похилого

віку, які у нашому дослідженні були тотожними за кількістю пацієнтів та гендерними ознаками в групах ПРС ($n = 452$, 47,93 %) і без ПРС ($n=491$, 52,07 %), $p>0,05$, з медіаною віку 67 років та цілком репрезентативними за масивом вибірки ($n=943$).

Слід зазначити, що пацієнти з ПРС закономірно відрізнялись за показниками гемодинаміки в гостру фазу ІМ, а саме при поступленні мали достовірно вищу частоту серцевих скорочень, нижчі рівні АТ, що було пов'язано з наявністю аритмії, також відрізнялись гіршими показниками функціонального стану нирок (за рівнями креатиніну і сечовини), мали порівняно нижчі показники холестеролу, що в цілому, передбачало гірший прогноз у даної групи пацієнтів.

Аналіз морфофункціональних характеристик серця за даними ехокардіоскопії виявив збільшення масометричних характеристик на тлі гіпертрофічного ремоделювання міокарда при одночасному порушенні функціонального стану у вигляді зниження фракції викиду та ступеня вкорочення лівого шлуночка в групі пацієнтів з ПРС.

Отже наведені вище результати нашого дослідження підтвердили суттєвий негативний вплив ПРС на перебіг гострого періоду ІМ.

Результати нашого дослідження, щодо впливу ПРС на перебіг ІМ, співставні з даними інших дослідників [120-123]. Зокрема, опубліковані раніше дані доводять, що ІМ, асоційований, або ускладнений будь-якою аритмією, призводить до збільшення смертності навіть при ранньому діагностуванні у порівнянні з ІМ без аритмії. Крім того, вид аритмії та рівень, на якому відбувається дисоціація між передсердним та шлуночковим ритмом, може суттєво вплинути на прогноз пацієнта.

Оскільки аналіз анамнезу виявив наявність супутньої патології у переважної більшості пацієнтів (84,9 %), нами вивчено вплив найбільш поширених і клінічно вагомих коморбідностей на перебіг ІМ у пацієнтів з ПРС. Серед супутніх захворювань чільне місце посідала АГ (76,7 %), а ЦД

діагностовано у кожного 5-го хворого з ІМ. Подібна частка названих супутніх патологій наводиться і в інших наукових джерелах. Зокрема у дослідженні INTRERHEART йдеться, що такі фактори ризику, як ЦД та АГ підвищують ризик розвитку ІМ у жінок віком до 60 років, ніж у чоловіків відповідно, а у жінок та чоловіків віком понад 60 років ризик виникнення ІМ однаковий.

Слід зазначити, що на аритмогенну активність у хворих на ІМ переважно мали вплив АГ і ЦД. В процесі дослідження встановлено, що така коморбідна патологія, як АГ та ЦД, посилює проаритмогенний потенціал міокарда в умовах гострої ішемії та погіршує ранній і віддалений прогноз після ІМ. У низці наукових досліджень доведено негативний вплив АГ та ЦД не тільки на збільшення ризику виникнення ІМ [48, 92, 114], але і на його перебіг, підвищуючи ймовірність розвитку таких особливо несприятливих ускладнень, як фатальні аритмії та раптову серцеву смерть [124, 159].

Інші коморбідності достовірно не змінювали профіль ритму у нашому дослідженні.

Встановлено, що проаритмогенний потенціал зростав в умовах коморбідності в процесі неадекватного післяінфарктного ремоделювання на тлі попередніх змін міокарда за рахунок несприятливого впливу АГ і ЦД, зокрема збільшення відносної товщини стінок та індексу маси міокарда. Відомо, що зміни геометрії міокарда після ІМ створюють умови для розвитку аритмій, у тому числі фатальних [159, 178].

Наше двохрічне спостереження за пацієнтами з АГ, ЦД та ПРС показало деяку перевагу в корекції факторів ризику у коморбідних хворих, які ймовірно через тяжчий перебіг ІМ, ускладнений ПРС, були більш мотивованими до профілактичних заходів та мали кращий комплаєнс. Завдяки цьому, досягнуто зменшення маси тіла, встановлено медикаментозний контроль над рівнем АТ, на тлі тривалої статинотерапії позитивною була динаміка холестеролу та тригліцеролів, що могло суттєво

поліпшити віддалений прогноз. Адже добре відомо, що зниження систолічного АТ на 10 мм рт.ст., або діастолічного АТ на 5 мм рт. ст. пов'язане зі зниженням фатальних подій приблизно на 20% [109, 110], а зниження холестеролу на 1 ммоль/л знижує показник смертності на 13 % [88].

Позитивною виявилась також динаміка пізнього післяінфарктного ремоделювання зі зменшенням відносної товщини стінок та індексу маси міокарда, переважно у хворих на супутню АГ, у той же час, регрес дилатаційного синдрому виявився кращим у хворих із ЦД. Однак досягти повного відновлення функціональної здатності лівого шлуночка у хворих з АГ і ЦД не вдалось.

Заходи з зміни стилю життя, корекція маси тіла, ліпідного обміну, встановлення медикаментозного контролю над рівнем АТ, поліпшення процесів ремоделювання міокарда дозволили позитивно вплинути на тригери шлуночкових аритмій – низьку ВРС та гетерогенність процесів реполяризації.

Якщо в гострий період ІМ спостерігали зниження загального тону ВНС за рахунок SDNN в усіх хворих, а особливо в групі ЦД, то в динаміці спостереження показник SDNN достовірно підвищувався у коморбідних пацієнтів, що могло мати позитивний вплив на подальший прогноз. Адже доведено, що значне зниження ВРС при ІМ є незалежним і високоінформативним предиктором шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків, раптової серцевої смерті [131]. Встановлено, що низькі показники ВРС при добовому моніторингу ЕКГ корелюють з ризиком раптової смерті більш виражено, ніж показники ФВ, кількість шлуночкових екстрасистол чи толерантність до фізичних навантажень. [132].

Проте, незважаючи на позитивні зміни загальної ВРС, частотні характеристики у коморбідних пацієнтів мали несприятливу динаміку. На відміну від пацієнтів без супутньої патології, у яких з плином часу

домінувала парасимпатична активність ВНС, у осіб з коморбідною АГ і ЦД встановлено достовірне зменшення парасимпатичного впливу, проявом чого було зміщення спектру в бік зниження низькочастотних складових. На цьому фоні, очевидна активація симпатичного відділу ВНС, особливо у пацієнтів з ЦД, у яких розвивалось ускладнення у вигляді автономної вегетативної кардіопатії, що нівелювало позитивні ефекти підвищення загальної ВРС.

На відміну від неоднозначних змін ВРС, в динаміці спостереження встановлено достовірну тенденцію до нормалізації корегованого інтервалу QT та збільшення дисперсії реполяризації в усіх досліджуваних групах хворих з ПРС, незалежно від наявності чи відсутності коморбідної патології, що є важливим чинником стабільності ритму. Адже за даними літератури подовження корегованого інтервалу QT, особливо на тлі ішемічного зсуву сегмента ST, свідчить про високий ризик фатальних порушень ритму [234] та є одним із критеріїв тяжкості дисфункції міокарда, оскільки при холтеровському моніторингу ЕКГ різні ПРС на тлі подовження інтервалу QT удвічі частіше виявлялись при зниженні систолічної функції лівого шлуночка [136]. У свою чергу, гетерогенність процесів реполяризації міокарда шлуночків є одним із факторів виникнення шлуночкових тахіаритмій. Відомо, що збільшення дисперсії реполяризації шлуночків знижує поріг їх фібриляції [137].

Отже, дворічне спостереження за групами пацієнтів, які перенесли ІМ, ускладнений ПРС на тлі коморбідної АГ і ЦД дозволило вплинути на тригери шлуночкових аритмій – низьку ВРС та гетерогенність процесів реполяризації і, відповідно, покращити віддалений прогноз таких пацієнтів

На підставі вивчення ВРС та дисперсії реполяризації нами зроблено висновок, що застосування таких простих методик в клінічній практиці для динамічного спостереження за хворими, які перенесли ІМ, ускладнений ПРС і коморбідністю для оцінки ризику рецидиву аритмії повинно стати звичайною практикою у тривалому менеджменті післяінфарктного періоду.

В структурі ПРС домінували екстрасистолія, особливо шлуночкового походження, у тому числі життєво небезпечні – шлуночкова тахікардія/фібриляція шлуночків та суправентрикулярні аритмії, зокрема фібриляція передсердь, пароксизми якої ускладнювали гострий період ІМ у кожного 5-го хворого.

В цілому, прогностично небезпечні шлуночкові аритмії були зафіксовані 47,8 % пацієнтів. Структура ПРС за провідними діагностично значимими типами корелювала з даними інших дослідників. Якщо у нашому дослідженні частота шлуночкової тахікардії становила 8,0 %, а фібриляція шлуночків – 6,1 %, то за даними статистичного звіту Американської асоціації серця (АНА) за 2022 рік [159] частота вказаних ПРС коливалась від 4,4 % для поліморфної шлуночкової тахікардії до 10,5 % при мономорфній шлуночкової тахікардії. За даними Guidelines ESC (2015) щодо шлуночкових аритмій та раптової серцевої смерті [174] шлуночкові тахікардія/фібриляція шлуночків у перші години після появи симптомів ГКС виникає у 6 % пацієнтів. У рекомендаціях EHRA/ACCA/EAPCI [119] вказується на частоту 6-10 % розвитку життєво небезпечних шлуночкових аритмій при ГКС з елевацією сегмента ST.

Найпоширенішим надшлуночковим ПРС при ГКС була фібриляція передсердь. За нашими даними у 20,7 % під час гострого періоду ІМ виникали пароксизми фібриляції передсердь, а у 12,2 % фібриляція передсердь мала місце ще до ІМ. Як зазначено у джерелі [147], за підрахунками понад 20 % пацієнтів з гострим ІМ можуть мати в анамнезі фібриляція передсердь. А у звіті АНА за 2022 р [159] гострий ІМ розглядають як тригер фібриляції передсердь у 18 % випадків.

За типом ПРС та їх часткою у хворих з ГКС, простежувалась відповідність результатів і з іншими дослідженнями [133, 165] та статистикою наведеною у останніх національних клінічних настановах 2021 р. [23].

Як з'ясувалось у процесі виконання дослідження, суттєве прогностичне значення мав термін виникнення ПРС. За цим показником домінували пререперфузійні аритмії. Незначно від них відрізнялась частка догоспітальних та реперфузійних аритмій. Найменшу долю ПРС склали у ранній та пізній післяреперфузійні періоди. Подібний розподіл з переважанням пререперфузійних аритмій і меншою часткою аритмій, індукованих реперфузією та постреперфузійних ПРС ми зустріли і у інших наукових джерелах [188].

При детальному аналізі догоспітального, пререперфузійного, реперфузійного та раннього і пізнього післяреперфузійного періоду було виявлено певні відмінності аритмічного синдрому та перебігу ІМ, ранніх та віддалених наслідків.

Частка догоспітальних ПРС в досліджуваних групах з коморбідністю суттєво не різнилися. Однак, кореляційний аналіз підтвердив зв'язок догоспітальних аритмій з тривалістю АГ. Пререперфузійні та реперфузійні аритмії мали місце переважно у хворих на ІМ з супутньою АГ. А от ранні післяреперфузійні аритмії достовірно домінували при поєднанні АГ та ЦД. Пізні післяреперфузійні аритмії теж частіше реєструвались при АГ та ЦД, однак відмінності з іншими групами не сягнули достовірної різниці, ймовірно через невелику кількість пацієнтів з даними ПРС.

Незважаючи на методологічні труднощі, на догоспітальному етапі задокументовано шлуночкові аритмії у кожного 4 пацієнта з ГКС. Частка життєво загрозової шлуночкової тахікардії склала 3,95 %, що досить добре співвідноситься з даними класичних робіт, згідно яких частота згаданого ПРС в догоспітальний період коливається від 1,0 % до 7,0 % [200]. В цілому, існує обмежена кількість даних про вплив догоспітальних шлуночкових аритмій на віддалені результати у пацієнтів із STEMI, оскільки у більшості досліджень не було даних за порушення ритму в догоспітальний період [187].

Серед догоспітальних аритмій, попри екстрасистолію, виділялась частка фібриляції передсердь та порушення передсердно-шлуночкової провідності.

Важливо, що загалом для розвитку догоспітальних аритмій, кореляційних залежностей з віком не встановлено. Так мода віку пацієнтів, у яких на догоспітальному етапі була констатована зупинка кровообігу з наступним вдалим його відновленням і транспортуванням у стаціонар, становила 55 років.

Догоспітальна фібриляція шлуночків – одна з провідних причин раптової серцевої смерті. Фібриляція шлуночків задокументована у 2,6 % хворих. Для порівняння, згідно реєстру NCDR ACNION, зупинка серця в Emergency Department реєструвалась у 3,8 % [203].

Взагалі щодо статистичних порівнянь показників при гострому ІМ у різних наукових джерелах, слід зазначити вплив на перші суттєвого прогресу в технологіях лікування за останні десятиліття. Так, для прикладу, за останні 20 років частота мономорфної шлуночкової тахікардії зменшилась в 1,4 рази, а частка фібриляції шлуночків у госпіталізованих хворих з ІМ – з 8,2 % до 1,7 % [159].

Встановлено, що при догоспітальних ПРС безпосередній прогноз був сумнівним та визначався шлуночковими аритміями або поперечною блокадою серця, а віддалений прогноз виявився сприятливим. Катамнез пацієнтів, що були виписані після перенесеної догоспітальної раптової зупинки кровообігу, показав відсутність різниці у виживаності пацієнтів, порівняно з тими, у яких не було даного ускладнення. Слід зауважити, що за даними наукових досліджень, вплив догоспітальних шлуночкових аритмій на віддалену смертність на даний час не відомий [179].

Пререперфузійні аритмії виявились самими частими в часовій структурі порушень ритму. І дійсно, згідно даних літератури, при STEMI

пререперфузійні ПРС частіше виникають, ніж індуковані реперфузією та ранні і пізні післяреперфузійні аритмії [106].

У структурі пререперфузійних ПРС домінували шлуночкова і надшлуночкова екстрасистоля, а життєво небезпечні аритмії – шлуночкова тахікардія/фібриляція шлуночків розвинулись у 12,07 %. Для порівняння, за даними наукових джерел пререперфузійна шлуночкова аритмія, зокрема поліморфна шлуночкова тахікардія з переходом у фібриляцію шлуночків реєструється у 6-10 % пацієнтів зі STEMI [120]. У більшості досліджень теж вказують на домінування серед них шлуночкових аритмій, проте щодо прогнозу думки авторів досить суперечливі.

Незважаючи на велику частку шлуночкових аритмій високих градацій (за В. Lown, 1971) у пререперфузійному періоді, наступні спостереження не виявили суттєвого прогностичного їх впливу на подальший перебіг постінфарктного періоду, ймовірно через досить неоднорідний клінічний профіль цих пацієнтів, які різнились за гемодинамічними параметрами, функціональним класом серцевої недостатності (NYHA), показниками раннього післяінфарктного ремоделювання міокарда. Вказані зміни на тлі гострої ішемії міокарда по-різному впливали на аритмогенез в пререперфузійному періоді і характеризувались переважно шлуночковим аритміями та блокадою лівої ніжки пучка Гіса у хворих з несприятливими процесами раннього післяінфарктного ремоделювання та зниженою фракцією викиду.

Зміни вихідних морфофункціональних показників міокарда на тлі гострої ішемії міокарда ймовірно мають суттєвий вплив на аритмогенез в пререперфузійному періоді. Вплив на аритмогенез патологічного ремоделювання міокарда підтверджено в низці досліджень [76, 78, 79]. Формування стійкого аритмогенного субстрату на межі рубцевої тканини та життєздатного міокарда, патологічне ремоделювання порожнини ЛШ

сприяють стійкій зміні електричної функції серця, яку умовно називають післяінфарктним електрофізіологічним ремоделюванням [76].

У одному з досліджень, аналіз 849 досліджуваних з гострим ІМ встановив смертність у 27 % пацієнтів з шлуночковою аритмією, зареєстрованою відразу при госпіталізації, то в групі пацієнтів без виникнення шлуночкової аритмії смертність була всього 7 % [107, 124]. В роботі А. Avezum теж описані дуже високі показники смертності пацієнтів з шлуночковими аритміями (52 %), а рівень летальності у пацієнтів без шлуночкових аритмій – лише 1,6 % [122]. Проте, більшість дослідників вважають, що загальна серцева смертність хворих з ранньою фібриляцією шлуночків достовірно не відрізняється від кількості хворих без шлуночкової аритмії [124, 158]. Отже, прогностична значущість епізодів шлуночкових тахіаритмій, що ускладнили перебіг гострого ІМ в перші години достеменно не з'ясована. Ймовірно різниця пов'язано з різним профілем досліджуваних груп, впливом коморбідності на кінцеві результати, що стало предметом нашого подальшого вивчення виживаності пацієнтів з різними типами і термінами ПРС.

За розмаїттям типів ПРС та їх частотою особливо виділялись реперфузійні аритмії. Реперфузійні аритмії виникали, як правило, упродовж короткого часу, уже в перші хвилини після відновлення коронарного кровотоку. Хоча термін виникнення цих аритмій суттєво залежав від ефективності реперфузії, тривалості гострої оклюзії інфаркт залежної артерії, кількості і топіки уражень та багатьох інших чинників [188, 229].

За нашими даними, частка реперфузійних аритмій була найвищою після пререперфузійних аритмій та майже не поступалась за інцидентом виникнення від останніх. Більшість цих аритмій були нестійкими, швидкоплинними, «доброякісними», не вимагали додаткового втручання та свідчили про ефективність реперфузії. Однак, чергування прискореного ідіоventрикулярного ритму з пароксизмом фібриляції передсердь, повною

(поперечною) блокадою серця або шлуночковою тахікардією/фібриляцією шлуночків нерідко завершувалось фатально. Нами показано, що у цих пацієнтів була достовірно знижена сатурація крові киснем на момент госпіталізації, знижена фракція викиду лівого шлуночка за даними первинного приліжкового ультразвукового обстеження, порівняно з пацієнтами, у яких реперфузійний синдром теж проявлявся прискореним ідіовентрикулярним ритмом, та які були благополучно виписані із стаціонару і мали хороше віддалене виживання упродовж 10-річного періоду спостереження. Проте, реперфузійна шлуночкова тахікардія/фібриляція шлуночків достовірно погіршувала безпосередній і віддалений прогноз при збільшенні тривалості анамнезу гіпертонічної хвороби. Аналіз коморбідної патології засвідчив найбільший відсоток супутнього цукрового діабетом у тих пацієнтів з реперфузійною шлуночковою тахікардією/фібриляцією шлуночків, які померли у віддаленому періоді. Ймовірно на віддалений прогноз пацієнтів вплив мала не реперфузійна шлуночкова тахікардія/фібриляція шлуночків в анамнезі, а скоріше наявність цукрового діабету та його ускладнень.

Клінічне і прогностичне значення реперфузійних ПРС активно обговорюється в наукових колах кардіологів. Більшість учених схиляється до думки про прогнозованість та «доброякісність» більшості реперфузійних аритмій. Проте, прогностична значимість реперфузійних шлуночкових аритмій залишається все ще сумнівною. Більшість авторів повідомили, що шлуночкові тахікардія/фібриляція шлуночків, що виникають під час перкутанного коронарного втручання, пов'язані з п'ятиразовим збільшенням смертності у стаціонарах та 30-денною смертністю [111, 122, 123]. А дослідження PAMI (The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial) не продемонструвало негативного прогнозу при реперфузійних ПРС [223]. Вплив індукованих реперфузією шлуночкових аритмій на віддалені

результати також є суперечливим, однак, згідно з більшістю досліджень, цей тип аритмії не пов'язаний зі збільшенням довгострокової смертності [179].

В цілому, ми не виявили суттєвого впливу реперфузійних аритмій на виживаність, навпаки за аналізом Kaplan-Meier простежено деякі протилежні тенденції, які розглянуто нижче.

Післяреперфузійні ПРС були самими малочисельними, проте своїми непередбачуваними безпосередніми та віддаленими результатами у хворих після ІМ, вимагали детального аналізу. Частка ранніх та пізніх післяреперфузійних аритмій у наших пацієнтів з гострим ІМ становила відповідно, 9,6 та 7,8 %. Згідно з окремими літературними джерелами, післяреперфузійні аритмії зустрічаються у 1,6–4,4 % хворих з STEMI протягом 48 год після появи симптомів та є прогностично небезпечними. [174, 177]. За іншими даними серед пацієнтів зі STEMI шлуночкова аритмія виникає протягом перших 48 годин після появи симптомів у 4-12 % [178, 179]. А у дослідженні, що включало 277 пацієнтів зі NSTEMI злякисні шлуночкові аритмії були виявлені у 7,6% пацієнтів, середній час їх виникнення становив 72 години [154].

Особливістю ранніх післяреперфузійних ПРС була наявність відносно великої частки життєво небезпечних шлуночкових аритмій – шлуночкової тахікардії/фібриляції шлуночків. Фатальними вони виявились у пацієнтів похилого віку, з великим повторним ІМ та з анамнезом АГ понад 20 років і ЦД – 10-15 років та зниженням фракції викиду лівого шлуночка менше 42 %. Відомо, що кожний тип злякисних шлуночкових аритмій прогнозує значно гірший прогноз у стаціонарі, проте пізні шлуночкові аритмії асоціюються з більш високим ризиком смерті, ніж ранні шлуночкові аритмії (до 48 годин) [178].

Іншою несподіванкою, що вплинула на безпосередній прогноз, виявилась пароксизмальна фібриляція передсердь, за якої стаціонарна летальність хворих становила 42,86 %.

Прогностичне значення фібриляції передсердь при STEMI, тривалий час залишалося спірним. Однак в останні роки завдяки дослідженню, що включало понад 200 тисяч хворих, встановлено, що фібриляція передсердь є фактором ризику не тільки госпітальної смерті, а й 30-денної та упродовж одного року і більше [151]. У зв'язку з невеликою кількістю контрольованих клінічних досліджень, присвячених лікуванню фібриляції передсердь при ІМ, багато рекомендацій з даної проблеми ґрунтуються на консенсусній думці експертів. Отже, фібриляція передсердь є найбільш частою тахіаритмією, що ускладнює перебіг ІМ.

На останньому Європейському конгресі кардіологів (серпень-вересень, 2022) одним із дискусійних запитань було, чи дійсно новий випадок фібриляції передсердь при ГКС більш виразно негативно впливає на віддалений прогноз. Згідно останнього дослідження, виникнення фібриляції передсердь в гострий період ІМ асоціюється з вищою на 66 % смертністю упродовж 10-річного спостереження [64].

Пізні післяреперфузійні ПРС у порівнянні з ранніми післяреперфузійними характеризувались домінуванням порушень атріовентрикулярної провідності. За часткою шлуночкових та надшлуночкових ПРС пізні аритмії незначно поступались раннім післяреперфузійним. Пацієнти з пізніми післяреперфузійними аритміями відрізнялись від групи контролю більш старшим віком, нижчим функціональними можливостями міокарда, зокрема нижчою фракцією викиду лівого шлуночка та гіршим функціональним класом серцевої недостатності за NYHA, що очевидно мало вплив на віддалену виживаність. Проте основною відмінністю даних ПРС є достовірна відмінність у віддаленій виживаності.

Зважаючи на зазначену вище невизначеність, особливо віддаленого прогнозу при більшості різних у часі і проявах ПРС, на завершальному етапі нашого дослідження детально вивчено і проаналізовано стаціонарну

летальність, смертність та віддалену в розрізі 10-років виживаність пацієнтів після ІМ, ускладненого ПРС та в умовах коморбідних АГ та ЦД. Для оцінки віддалених наслідків у хворих з ПРС в гострий період ІМ враховувались загальна смертність від усіх причин, усі фатальні (смерть) і нефатальні серцево-судинні події (повторний інфаркт міокарда, інсульт, емболії і тромбози).

У віддаленому періоді смертність пацієнтів, які мали ПРС під час гострої фази ІМ удвічі перевищувала смертність пацієнтів без ПРС. Практично усі ПРС, за винятком реперфузійних, мали негативний вплив на віддалений прогноз, хоча при пізніх післяреперфузійних ПРС різниця виявилась статистично недостовірною, ймовірно через недостатню кількість спостережень.

Аналіз 10-річної виживаності за методикою Kaplan-Meier показав достовірне її зниження у пацієнтів, які мали будь-які ПРС в цілому в гострий період ІМ, а також при догоспітальних та при пререперфузійних ПРС. Проте, різниці в показниках 30-денної та віддаленої смертності у групах пацієнтів за наявності саме пререперфузійної шлуночкової тахікардії/фібриляції шлуночків і без такої не встановлено.

Окремо вивчено виживаність при найбільш частій суправентрикулярній аритмії – фібриляції передсердь. Підтверджено її несприятливий вплив на прогноз, причому, як пароксизмальної, так і хронічної її форми, яка реєструвалась до ІМ. Якщо негативний вплив на прогноз хронічної фібриляції передсердь закономірний і добре відомий, то за умови виникнення короткого пароксизму фібриляції передсердь в гострий період ІМ, зв'язок його з прогнозом досліджено зовсім недавно [64].

А от виживаність пацієнтів, які мали реперфузійні аритмії виявилась навпаки кращою порівняно з пацієнтами, у яких не зафіксовано реперфузійного синдрому. Очевидно реперфузійна аритмія як свідчення ефективності реперфузійних процедур, відповідно із зменшенням експансії

ІМ, зменшенням маси некрозу, кращим післяінфарктним ремоделюванням та меншим розвитком надалі хронічної серцевої недостатності вплинула на кращу виживаність, порівняно з особами, у яких не було ПРС і можливо реперфузія була не зовсім адекватною з усіма наступними наслідками. Однак, реперфузійна шлуночкова тахікардія/фібриляція шлуночків виявилась фатальною переважно у осіб жіночої статі, старших 65 років, порівняно, тривалим понад 12 років анамнезом АГ та наявністю ЦД у третині випадків.

Щодо виявленого «парадоксу куріння», а саме серед пацієнтів, що вижили достовірно переважали курці, то пояснення можливе в гендерних особливостях пацієнтів. Адже гіршою виявилась виживаність у осіб жіночої статі, яка майже вирівнюється за кількістю з особами чоловічої статі, які померли в межах 30 діб, у той час як серед пацієнтів що вижили в межах 10 років, частка жінок склала лише 7,69 %. Оскільки серед жінок курців було зовсім мало, отримано хибні результати, щодо протективного впливу куріння. Очевидно, це ж стосується рівнів холестерину.

Наведені вище дані показують, що найбільшу загрозу для пацієнтів становлять шлуночкові ПРС. При аналізі впливу різних факторів на розвиток шлуночкових аритмій в різні часові терміни гострого ІМ показано, що старший вік пацієнтів та жіноча стать мають вплив на ініціацію переважно післяреперфузійних аритмій. На розвиток ранніх післяреперфузійних аритмій також має вплив поліморбідність, яка є найвищою за даного ПРС. Серед коморбідних станів, що були пов'язані із шлуночковими післяреперфузійними аритміями виділялась АГ та ЦД, який був у кожного третього з таким ПРС і з найбільшою тривалістю анамнезу гіперглікемії. Найнижчі показники фракції викиду лівого шлуночка асоціювали з післяреперфузійними шлуночковими аритміями.

Попередній аналіз госпітальної смертності показав найгірші показники при ранніх післяреперфузійних аритміях, які були представлені переважно шлуночковими аритміями та блокадою лівої ніжки пучка Гіса. Подібні

негативні результати щодо виживаності пацієнтів, які мали ранні післяреперфузійні ПРС отримано і упродовж 10-річного моніторингу катамнезу. Таким чином, встановлено, що незважаючи на порівняно низьку частку ПРС в ранньому післяреперфузійному періоді, ці аритмії мали найгірший віддалений прогноз з достовірно нижчою віддаленою виживаністю пацієнтів.

Ще рідше реєструвались пізні післяреперфузійні аритмії, за яких теж провідною відмінністю була достовірно нижча виживаність у віддалений час.

Отже, незважаючи на невелику частку післяреперфузійних ПРС при ІМ, їх прогностичне значення, особливо – ранніх післяреперфузійних однозначно вимагає прискіпливої уваги і наполегливого моніторингу стану пацієнтів у післяінфарктному періоді.

Крім терміну ПРС в гострий період ІМ, на короткотривалий та віддалений прогноз суттєвий вплив мала коморбідність. Нами встановлено, що найвища смертність та найнижча виживаність була у групі пацієнтів з ІМ ускладненим ПРС на тлі супутніх АГ і ЦД.

Аналіз 30-денної смертності показав домінуючий вплив на госпітальну летальність ПРС. 30-денна смертність була найвищою при догоспітальних аритміях, як за рахунок шлуночкових, так і надшлуночкових аритмій, зокрема пароксизмальної фібриляції передсердь. Хворі, які мали догоспітальні аритмії і вижили надалі мали кращий прогноз. Однак, віддалена смертність більше залежала від коморбідної АГ і , особливо, поєднання її з ЦД.

Шляхом побудови багатофакторної моделі серцево-судинних подій (Сох) встановлено незалежні предиктори смертності від серцево-судинних причин, якими виявились вік, тривалість анамнезу ЦД та ПРС в цілому, та пререперфузійні ПРС, регресійний аналіз підтвердив вплив на виживаність пацієнтів догоспітальних та реперфузійних ПРС. Проте, якщо наявність в анамнезі догоспітальних ПРС супроводжувалась погіршенням віддаленого

прогнозу, то виникнення реперфузійних ПРС асоціювало з кращою виживаністю пацієнтів, оскільки ці ПРС відображали ефективність відновлення кровотоку в інфарктзалежній вінцевій артерії, зменшення експансії ІМ і краще структурнофункціональне відновлення міокарда.

Таким чином, в процесі виконання нашого дослідження досягнуто його мети, і встановлено, що безпосередній та віддалений прогноз суттєво залежить не тільки від ПРС, але й від типу аритмії та, особливо, терміну її виникнення в гострий період ІМ. Результати дослідження вказують на необхідність вказувати в медичній документації не лише характер ПРС, які ускладнили гострий період ІМ, але й термін його виникнення, що дозволить оптимізувати довготривалу вторинну профілактику. Корекція факторів ризику, оптимальний контроль артеріального тиску та глікемії у пацієнтів з коморідністю, за умови динамічної оцінки ВСР і дисперсії реполяризації, як тригерів аритмії, дозволять спрогнозувати ефективність ведення віддаленого післяінфарктного періоду з метою поліпшення виживаності хворих, що перенесли ІМ ускладнений ПРС.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення результатів дослідження та вирішення актуального завдання підвищення ефективності прогнозування перебігу гострого інфаркту міокарда на госпітальному етапі лікування та виживаності пацієнтів упродовж 10 наступних років шляхом визначення предикторів серцево-судинної смертності популяції пацієнтів з коморбідними артеріальною гіпертензією і цукрового діабету, які перенесли інфаркту міокарда ускладнений порушеннями ритму серця.

1. В структурі аритмій домінували шлуночкові порушення ритму серця (55,6 %), у тому числі шлуночкова екстрасистолія (41 %), які провокували життєво небезпечні – шлуночкові тахікардію/фібриляцію шлуночків у 14,37 %, а також надшлуночкові аритмії, зокрема, фібриляція передсердь розвивалась у кожного п'ятого пацієнта з інфарктом міокарда, а порушення провідності по пучку Гіса зафіксовано у кожного четвертого хворого в гострий період захворювання.

2. В гострий період інфаркту міокарда найчастіше виникали пререперфузійні (23,15 %), догоспітальні (22,8 %) та реперфузійні (21,5 %) порушення ритму серця, які мали різні клінічні наслідки.

3. Порушення ритму серця суттєво впливають на стаціонарну летальність та виживаність пацієнтів з гострим коронарним синдромом ($\chi^2=154,28$, $p<0,0001$).

4. Час появи та вид аритмії є провідними детермінантами прогностичного впливу у хворих з гострим коронарним синдромом.

5. Найвища 30-денна смертність спостерігалась при догоспітальних порушеннях ритму серця (23,58 %, $p<0,0001$), зокрема у пацієнтів з пароксизмальною фібриляцією передсердь.

6. Віддалена виживаність була найнижчою у пацієнтів, які мали пререперфузійні ($\chi^2=18,947, p<0,0001$) та ранні післяреперфузійні ($\chi^2=34,451, p<0,0001$), порушення ритму серця в гострий період інфаркту міокарда.

7. Пацієнти, які пережили реперфузійні порушення ритму серця мали кращий віддалений прогноз ($\chi^2=9,621, p=0,002$) порівняно з пацієнтами, у яких не задокументовано значимих реперфузійних аритмій.

8. Коморбідна патологія, зокрема артеріальна гіпертензія та цукровий діабет (СШ 1,040; 95 % ДІ 1,023-1,058) посилює проаритмогенний потенціал міокарда в умовах гострої ішемії та погіршує ранній і віддалений ($p<0,05$) прогноз після інфаркту міокарда, що вимагає оптимізації тактики ведення таких пацієнтів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При виписці пацієнта, який переніс інфаркт міокарда, ускладнений порушеннями ритму зі стаціонару в медичній документації слід вказувати не тільки характер порушення ритму, але й термін його виникнення – догоспітальний, пререперфузійний, реперфузійний, ранній чи пізній післяреперфузійний для оптимізації менеджменту вторинної профілактики.

2. Корекція провідних факторів ризику, встановлення медикаментозного контролю над рівнем АТ та глікемії у пацієнтів з коморбідними артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2 типу та контроль в динаміці (до 24 місяців з інтервалом 6-12 місяців) за показниками варіабельності серцевого ритму і дисперсією реполяризації, як тригерів аритмії, дозволить оцінити ефективність вторинної профілактики та потенційно вплинути на віддалену виживаність.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Іваньо НВ. Стан здоров'я хворих після перенесеного інфаркту міокарда. Україна. Здоров'я нації. 2018;2(49):86.
2. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ. Стрес і хвороби системи кровообігу: посібник. К.: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені акад. МД Стражеска; 2015. с. 288.
3. Arevalo HJ, Vadakkumpadan F, Guallar E, Jebb A, Malamas P, Wu KC, et al. Arrhythmia risk stratification of patients after myocardial infarction using personalized heart models. *Nat Commun.* 2016;7. Article number: 11437.
4. Wagner GS, Freye CJ, Palmeri ST, Roark SF, Stack NC, Ideker RE, et al. Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. I. Specificity and observer agreement. *Circulation.* 1982;65(2):342-347.
5. Alba AC, Agoritsas T, Jankowski M, Courvoisier D, Walter SD, Guyatt GH, et al. Risk prediction models for mortality in ambulatory patients with heart failure: a systematic review. *Circ Heart Fail.* 2013;6:8819.
6. Chan D, Ng LL. Biomarkers in acute myocardial infarction. *BMC Med.* 2010 Jun 7;8:34.
7. Dai X, Bumgarner J, Spangler A, Meredith D, Smith SC, Stouffer GA. Acute ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients Hospitalized for Noncardiac Conditions. *Journal of the American Heart Association.* 2013;2(2):e000004.
8. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jan 29;61(4):e78-e140.

9. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömostrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart.* 2012;33(20):2569-2619.
10. Орищин НД. Ехокардіографічна діагностика механічних ускладнень інфаркту міокарда. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.* 2016;1:26-35.
11. Сиволап ВД. Короткотривалий і віддалений прогноз у хворих на Q-інфаркт міокарда, що ускладнений гострою серцевою недостатністю на тлі гіперглікемії. *Запоріж. мед. журн.* 2019;5(116):568-575.
12. Строганова НП, Савицкий СЮ, Хоменко ЮО. Особенности раннего и позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от локализации поражения. *Український кардіологічний журнал.* 2016;5:24-33.
13. Целуйко ВЙ, Міщук НЄ, Матузок ОЄ. Дослідження показників, що впливають на клінічний прогноз та ремодельовання серця у віддаленому періоді у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегменту ST. *Science Rise: Medical Science.* 2017;11(19):36-43.
14. Бабий ЛН, Строганова НП, Савицкий СЮ, Хоменко ЮО. Раннее и позднее постинфарктное ремоделирование левого желудочка сердца у больных с успешной эндоваскулярной реканализацией инфарктоусловившей венечной артерии, *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.* 2015;2:26-32.
15. Сиволап ВД, Михайловська НС, Особливості післяінфарктного ремодельовання серця у хворих на Q-інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу. *Запорізький медичний журнал.* 2012;2(71):56-59.
16. Алтуніна НВ. Зміни параметрів релаксації серця у хворих на цукровий діабет 2 типу, які перенесли не-Q-інфаркт міокарда, на тлі застосування

- а-ліпоевої кислоти та сульфату цинку. Український терапевтичний журнал. 2016;2:59-64.
17. Тащук ВК, Полянська ОС, Гулага ОІ, Гінгуляк ОМ. Нейрогуморальний вплив артеріальної гіпертензії та хронічної хвороби нирок на гострий інфаркт міокарда: патогенетичні взаємодії ремоделювання серця з використанням антагоністів альдостерону. Артеріальна гіпертензія. 2015;3:61-65.
 18. Дячук ДД, Мороз ГЗ, Гідзинська ІМ. Поширеність факторів ризику серцево-судинних захворювань в Україні: сучасний погляд на проблему. Український кардіологічний журнал. 2019;25(1):91-101.
 19. Карамян АА, Ільченко ІА. Вплив метаболічних і гемодинамічних змін на порушення серцевого ритму у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом після перенесеного інфаркта міокарду. В: Матеріали ХХІІ Міжнародного конгресу студентів та молодих вчених; 2018 квіт. 23-25; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2018. с. 12.
 20. Біловол ОМ, Кравчун ПП, Кадикова ОІ. Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих із цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. Проблеми ендокринної патології. 2015;1:29-35.
 21. Устінов ОВ. Проблеми надання медичної допомоги хворим на гострий інфаркт міокарда в Україні. Український медичний часопис. 2013;2(94),III/IV:8-11.
 22. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.07.2014 р. № 455. Доступно на: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_455-ukpmd_gks.pdf.

23. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.09.2021 р. № 164. Доступно на: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/09/2021_1957_ukpmd_gksbezelev.pdf.
24. Wiśniewski P, Rostoff P, Gajos G, Nessler J, Kruszelnicka O. Predictive value of electrocardiographic ST-segment elevation myocardial infarction equivalents for detecting acute coronary artery occlusion in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Kardiol Pol.* 2019 Jun 25;77(6):624-631.
25. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021 Apr 7;42(14):1289-1367.
26. Фадеєнко ГД., Несен АО. Коморбідність та інтегративна роль терапії внутрішніх хвороб. *Український терапевтичний журнал.* 2015;2:7-15.
27. Sary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* 1995 Sep 1;92(5):1355-74.
28. Scheen AJ. [From atherosclerosis to atherothrombosis : from a silent chronic pathology to an acute critical event]. *Rev Med Liege.* 2018 May;73(5-6):224-228.
29. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of

- Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Sep 10;140(11):e596-e646.
30. Fan ZD, Zhang L, Shi Z, Gan XB, Gao XY, Zhu GQ. Artificial microRNA interference targeting AT1a receptors in paraventricular nucleus attenuates hypertension in rats. *Gene Therapy*. 2019;19(8):810-817.
 31. Yu Y, Wei SG, Zhang ZH, Weiss RM, Felder RB. ERK1/2 MAPK signaling in hypothalamic paraventricular nucleus contributes to sympathetic excitation in rats with heart failure after myocardial infarction. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2016;310(6):H732-H739.
 32. Yang N, Cheng W, Hu H, Xue M, Li X, Wang Y, et al. Atorvastatin attenuates sympathetic hyperinnervation together with the augmentation of M2 macrophages in rats postmyocardial infarction. *Cardiovascular Therapeutics*. 2016;34(4):234-44.
 33. Yin J, Hu H, Li X, Xue M, Cheng W, Wang Y, et al. Inhibition of Notch signaling pathway attenuates sympathetic hyperinnervation together with the augmentation of M2 macrophages in rats post-myocardial infarction. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2016;310(1):41-53.
 34. Alaour B, Liew F, Kaier TE. Cardiac Troponin – diagnostic problems and impact on cardiovascular disease. *Ann Med*. 2018 Dec;50(8):655-665.
 35. Berg DD, Wiviott SD, Braunwald E, Guo J, Im K, Kashani A, et al. Modes and timing of death in 66 252 patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes enrolled in 14 TIMI trials. *Eur. Heart J*. 2018 Nov 07;39(42):3810-3820.
 36. Zheng X, Dreyer RP, Hu S, Spatz ES, Masoudi FA, Spertus JA, et al. Age-specific gender differences in early mortality following ST-segment elevation myocardial infarction in China. *Heart*. 2015;101:349-355.
 37. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial

- infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:1191-1277.
38. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
 39. Pepine CJ, Ferdinand KC, Shaw LJ, Light-McGroary KA, Shah RU, Gulati M, et al. Emergence of nonobstructive coronary artery disease: a woman's problem and need for change in definition on angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1918-1933.
 40. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): the past, present, and future management. *Circulation*. 2017 Apr 18;135(16):1490-1493.
 41. Alabas OA, Gale CP, Hall M, Rutherford MJ, Szummer K, Lawesson SS, et al. Sex differences in treatments, relative survival, and excess mortality following acute myocardial infarction: national cohort study using the SWEDEHEART Registry. *J Am Heart Assoc*. 2017 Dec 14;6(12):e007123.
 42. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al.; INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):953-962.
 43. Salihu A, Roux O, Tzimas G, Antiochos P, Le Bloa M, Fournier S, et al. Mise au point sur certaines formes électrocardiographiques atypiques du syndrome coronarien aigu – «Équivalents STEMI» [An update on some atypical electrocardiographic forms of acute coronary syndrome The "STEMI equivalents"]. *Rev Med Suisse*. 2022 May 25;18(783):1030-1037.

44. Tzimas G, Antiochos P, Monney P, Eeckhout E, Meier D, Fournier S, et al. Atypical Electrocardiographic Presentations in Need of Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2019 Oct 15;124(8):1305-1314.
45. Wilkinson C, Bebb O, Dondo TB, Munyombwe T, Casadei B, Clarke S, et al. Sex differences in quality indicator attainment for myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Heart.* 2019;105(7):516-523.
46. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, et al. European society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2017. *Eur Heart J.* 2018;39(7):508-579.
47. Cenko E, Yoon J, Kedev S, Stankovic G, Vasiljevic Z, Krljanac G, et al. Sex differences in outcomes after STEMI: effect modification by treatment strategy and age. *JAMA Intern Med.* 2018;178(5):632-639.
48. Coutinho T, Yam Y, Chow BJW, Dwivedi G, Inácio J. Sex differences in associations of arterial compliance with coronary artery plaque and calcification burden. *J Am Heart Assoc.* 2017 Aug 19;6(8):e006079.
49. Wei J, Henry TD, Bairey Merz CN. Biology and bias: do we have the will to improve cardiovascular disease outcomes for women? *Heart.* 2019;105:503-505.
50. Nascimento BR, Brant LCC, Marino BCA, Passaglia LG, Ribeiro ALP. Implementing myocardial infarction systems of care in low/middle-income countries. *Heart.* 2019 Jan;105(1):20-26.
51. Deng D, Liu L, Xu G, Gan J, Shen Y, Shi Y, et al. Epidemiology and Serum Metabolic Characteristics of Acute Myocardial Infarction Patients in Chest Pain Centers. *Iran. J. Public Health.* 2018 Jul;47(7):1017-1029
52. Haig C, Carrick D, Carberry J, Mangion K, Maznyczka A, Wetherall K, et al. Current Smoking and Prognosis After Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: New Pathophysiological Insights. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019 Jun;12(6):993-1003.

53. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC. Function by Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(2):107-133.
54. Editorial A. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with eacts. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(8):113-163.
55. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, et al.; NRMIs Investigators. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA*. 2012 Feb 22;307(8):813-822.
56. Wereski R, Kimenai DM, Bularga A, Taggart C, Lowe DJ, Mills NL, Chapman AR. Risk factors for type 1 and type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2022 Jan 13;43(2):127-135.
57. McCarthy JJ, Carr B, Sasson C, Bobrow BJ, Callaway CW, Neumar RW et al. Out-of-hospital cardiac arrest resuscitation systems of care: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e645-660.
58. Khera R, CarlLee S, Blevins A, Schweizer M, Girotra S. Early coronary angiography and survival after out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Open Hear*. 2018;5:e000809.
59. Yannopoulos D, Bartos JA, Aufderheide TP, Callaway CW, Deo R, Garcia S et al. The evolving role of the cardiac catheterization laboratory in the management of patients with out-of-hospital cardiac arrest: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e530-552.
60. Fisher MB, Messerli A, Whayne TF. Characteristics, management, and results of out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) with or without ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). *Angiology*. 2018;69:189-191.

61. Kvakkestad KM, Sandvik L, Andersen GØ, Sunde K, Halvorsen S. Long-term survival in patients with acute myocardial infarction and out-of-hospital cardiac arrest: a prospective cohort study. *Resuscitation*. 2018;122:41-47.
62. Elayi CS, Charnigo RJ, Heron PM, Lee BK, Olgin JE. Primary prevention of sudden cardiac death early post-myocardial infarction: root cause analysis for implantable cardioverter-defibrillator failure and currently available options. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e005194.
63. Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Wranicz J, Malik R, Morin DP et al. Wearable cardioverter–defibrillator after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2018;379:1205-1215.
64. Konttila KK, Punkka O, Koivula K, Eskola MJ, Martiskainen M, Huhtala H, et al. The Effect of Atrial Fibrillation on the Long-Term Mortality of Patients with Acute Coronary Syndrome: The TACOS Study. *Cardiology*. 2021;146(4):508-516.
65. Nguyen HL, Lessard D, Spencer FA, Yarzebski J, Zevallos JC, Gore JM, et al. Thirty-year trends (1975–2005) in the magnitude and hospital death rates associated with complete heart block in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *American Heart Journal*. 2008;156:227-233.
66. Dalal D, de Jong JS, Tjong FV, Wang Y, Bruinsma N, Dekker LR, Wilde AA. Mild-to-moderate kidney dysfunction and the risk of sudden cardiac death in the setting of acute myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2012;9(4):540-545.
67. Daida H, Miyauchi K, Ogawa H, Yokoi H, Matsumoto M, Kitakaze M, et al. Management and 2-year long-term clinical outcome of acute coronary syndrome in Japan: prevention of atherothrombotic incidents following ischemic coronary attack (PACIFIC) registry. *Circ J*. 2013;77(4):934-943.

68. Kosugi S, Shinouchi K, Ueda Y, Abe H, Sogabe T, Ishida K, et al. Clinical and angiographic features of patients with out-of-hospital cardiac arrest and acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(17):1934-1943.
69. Sonoda T, Wada H, Ogita M, Takahashi D, Nishio R, Yasuda K, et al. Clinical features and predictors of outcome in patients with acute myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022 Apr 19;22(1):185.
70. Karam N, Bataille S, Marijon E, Tafflet M, Benamer H, Caussin C, et al. Incidence, mortality, and outcome-predictors of sudden cardiac arrest complicating myocardial infarction prior to hospital admission. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(1):e007081.
71. Reiter R, Henry TD, Traverse JH. Preinfarction angina reduces infarct size in ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;6(1):52-58.
72. Wissenberg M, Lippert FK, Folke F, Weeke P, Hansen CM, Christensen EF, et al. Association of National initiatives to improve cardiac arrest management with rates of bystander intervention and patient survival after out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA.* 2013;310:1377-1384.
73. Karam N, Bataille S, Marijon E, Tafflet M, Lapostolle F, Spaulding C, et al. Response by Karam et al to Letter Regarding Article, “Identifying Patients at Risk for Prehospital Sudden Cardiac Arrest at the Early Phase of Myocardial Infarction: The e-MUST Study (Evaluation en Médecine d’Urgence des Stratégies Thérapeutiques des infarctus du myocarde)”. *Circulation.* 2017 May 16;135(20):e1048-e1049.
74. Denes P, Wu D, Dhingra R, Pietras RJ, Rosen KM. The effects of cycle length on cardiac refractory periods in man. *Circulation.* (1974) 49:32-41.
75. Shen MJ, Zipes DP. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. *Circ Res.* 2014;114:1004-1021.

76. Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S. Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in myocardial remodelling. *Cardiovascular Research*. 2008;81(3):449-56.
77. Marenzi G, Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, De Metrio M, Rondinelli M, et al. Reduced Cardio-Renal Function Accounts for Most of the In-Hospital Morbidity and Mortality Risk Among Patients With Type 2 Diabetes Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Diabetes Care*. 2019;42(7):1305-1311.
78. Wang Y, Xuan YL, Hu HS, Li XL, Xue M, Cheng WJ, et al. Risk of Ventricular Arrhythmias after Myocardial Infarction with Diabetes Associated with Sympathetic Neural Remodeling in Rabbits. *Cardiology*. 2012;121(1):1-9.
79. Gardner RT, Ripplinger CM, Myles RC, Habecker BA. Molecular Mechanisms of Sympathetic Remodeling and Arrhythmias. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2016;9(2):e001359.
80. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Massoni A, Mondillo S. Left ventricular remodeling and torsion dynamics in hypertensive patients. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2013 Jan;29(1):79-86.
81. Целуйко ВИ. Галектин-3 как фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при долгосрочном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q - инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка. *Медицина невідкладних станів*. 2016;5:70-74.
82. Чарная МА, Морозов ЮА. Современный взгляд на тромболитическую терапию при остром инфаркте миокарда. *Kardiol serdecnososud hir*. 2008;5:23-27.

83. Stumm R. Somatostatin receptor sst2 reduces Akt activity and aggravates hypoxic/ischemic death in cerebral cortical neurons. *Neuropharmacology*. 2014;77:249-256.
84. Wu KL, Wu CA, Wu CW, Chan SH, Chang AY, Chan JY. Redox-Sensitive Oxidation and Phosphorylation of PTEN Contribute to Enhanced Activation of PI3K/Akt Signaling in Rostral Ventrolateral Medulla and Neurogenic Hypertension in Spontaneously Hypertensive Rats. *Antioxidants & Redox*. 2013;18(1):36-50.
85. Sun HJ, Chen D, Han Y, Zhou YB, Wang JJ, Chen Q, et al. Relaxin in paraventricular nucleus contributes to sympathetic overdrive and hypertension via PI3K-Akt pathway. *Neuropharmacology*. 2016;103:247-256.
86. Lee TM, Lai PY, Chang NC. Effect of N-acetylcysteine on sympathetic hyperinnervation in post-infarcted rat hearts. *Cardiovascular Research*. 2009;85(1):137-146.
87. Hu H, Xuan Y, Wang Y, Xue M, Suo F, Li X, et al. Targeted NGF siRNA Delivery Attenuates Sympathetic Nerve Sprouting and Deteriorates Cardiac Dysfunction in Rats with Myocardial Infarction. *PLoS ONE*. 2014;9(4):95-106.
88. Harlan SM, Rahmouni K. PI3K signaling: A key pathway in the control of sympathetic traffic and arterial pressure by leptin. *Molecular Metabolism*. 2013;2(2):69-73.
89. Buttler L, Ribeiro IM, Ferreira-Neto HC, Antunes VR. Angiotensin II acting on PVN induces sympathoexcitation and pressor responses via the PI3K-dependent pathway. *Autonomic Neuroscience*. 2016;198:54-58.
90. Liu C, Liu Y, Yang Z. Myocardial infarction induces cognitive impairment by increasing the production of hydrogen peroxide in adult rat hippocampus. *Neuroscience Letters*. 2014;560:112-116.

91. Lee TM, Chang NC, Lin SZ. Inhibition of infarction-induced sympathetic innervation with endothelin receptor antagonism via a PI3K/GSK-3 β -dependent pathway. *Laboratory Investigation*. 2016;97(3):243-255.
92. Kuehl M, Stevens MJ. Cardiovascular autonomic neuropathies as complications of diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012;8(7):405-416.
93. Wang Y, Liu J, Suo F, Hu HS, Xue M, Cheng WJ, et al. Metoprolol-Mediated Amelioration of Sympathetic Nerve Sprouting after Myocardial Infarction. *Cardiology*. 2013;126(1):50-58.
94. Güder G, Störk S. COPD and heart failure: differential diagnosis and comorbidity. *Herz*. 2019 Sep;44(6):502-508.
95. Dekker J, Buurman BM, van der Leeden M. Exercise in people with comorbidity or multimorbidity. *Health Psychol*. 2019;38(9):822-830.
96. Eavey J, Ramaprasan A, Abraham L, Buist DSM. Comorbidity Index Score Increases Due to Coding Artifacts. *Epidemiology*. 2020 Mar;31(2):e13-e15.
97. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-383.
98. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis*. 1974 Sep;27(7-8):387-404.
99. De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol*. 2003 Mar;56(3):221-229.
100. Вернигородський ВС, Забур'янова ВЮ, Вернигородська МВ, Алексеєнко НЯ, Василенко ЄП. Методика визначення стану серцево-судинної системи у прогнозуванні втрати працездатності у хворих на

- цукровий діабет. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2010;6:15-17.
101. Ларін ОС, Паньків ВІ, Селіваненко МІ, Грачова ОО. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2011;3:10-19.
 102. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon I, et al. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(1):1-42.
 103. Журавлева ЛВ, Лопина НА. Лечение артериальной гипертензии у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска с коморбидной патологией. *Український медичний часопис.* 2011;6:66-70.
 104. Masugata H, Senda S, Inukai M, Murao K, Hosomi N, Iwado Y, et al. Differences in left ventricular diastolic dysfunction between eccentric and concentric left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with preserved systolic function. *Journal of International Medical Research.* 2011 Jun;39(3):772-779.
 105. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018;39:3021-3104.
 106. Kang D, Jeong M, Ahn Y. Clinical effects of hypertension on the mortality of patients with acute myocardial infarction. *Journal of Korean Medical Science.* 2009;24(5):800-806.

107. Barberi C, van den Hondel KE. The use of cardiac troponin T (cTnT) in the postmortem diagnosis of acute myocardial infarction and sudden cardiac death: A systematic review. *Forensic Sci. Int.* 2018 Nov;292:27-38.
108. Ніколаєнко В. Серцево-судинні захворювання: сучасні підходи до лікування. *Український медичний часопис.* 2018.1 (2): 16.
109. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016 Mar 5;387(10022):957-967.
110. Brunström M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018 Jan 1;178(1):28-36.
111. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation* 1998;98:2567-2573.
112. Hess K, Marx N, Lehrke M. Cardiovascular disease and diabetes: the vulnerable patient. *Eur. Heart J.* 2012;14:4-13.
113. Fillmore N, Mori J, Lopaschuk GD. Mitochondrial Fatty Acid Oxidation Alterations in Heart Failure, Ischemic Heart Disease, and Diabetic Cardiomyopathy. *Br J Pharmacol.* 2013;171(8):2080-2090.
114. Hudzik B, Szkodzinski J, Gorol J, Niedziela J, Lekston A, Gasior M, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is a marker of poor prognosis in patients with diabetes mellitus and ST-elevation myocardial infarction. *Biomark Med. England;* 2015;9:199–207.
115. Arnold SV, Spertus JA, Jones PG, McGuire DK, Lipska KJ, Xu Y, et al. Predicting adverse outcomes after myocardial infarction among patients with diabetes mellitus. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016;9:372-379.

116. Butler J, Vaduganathan M. Glucose-lowering therapies in patients with concomitant diabetes mellitus and heart failure: finding the “Sweet Spot”. *JACC Heart Fail.* 2018;6:27-29.
117. Chen S, Huang Z, Chen L, Zhao X, Kang Y, Lai W, et al. Does Diabetes Mellitus Increase the Short- and Long-Term Mortality in Patients With Critical Acute Myocardial Infarction? Results From American MIMIC-III and Chinese CIN Cohorts. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Dec 14;12:797049.
118. Omote K, Verbrugge FH, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. *Annu Rev Med.* 2022 Jan 27;73:321-337.
119. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA and EAPCI task force. *Europace.* 2014;16:1655-1673.
120. Gorenek B, Lundqvist CB, Terradellas JB, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. *EP Europace.* 2014;16(11):1655-1673.
121. Schwartz PJ. Cardiac sympathetic denervation to prevent life-threatening arrhythmias. *Nature Reviews Cardiology.* 2014;11(6):346-353.
122. Avezum Á, Piegas LS, Goldberg RJ, Brieger D, Stiles MK, Paolini R, et al. Magnitude and Prognosis Associated With Ventricular Arrhythmias in Patients Hospitalized With Acute Coronary Syndromes (from the GRACE Registry). *The American Journal of Cardiology.* 2008;102(12):1577-1582.
123. Linz D, Wirth K, Ukena C, Mahfoud F, Pöss J, Linz B, et al. Renal denervation suppresses ventricular arrhythmias during acute ventricular ischemia in pigs. *Heart Rhythm.* 2013;10(10):1525-1530.
124. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with

- ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2015;36:2793-2867.
125. Dantas E, Orlande HRB, Dulikravich GS. Thermal ablation effects on rotors that characterize functional re-entry cardiac arrhythmia. *Int J Numer Method Biomed Eng*. 2022 Aug;38(8):e3614.
 126. Janse MJ, Rosen MR. History of arrhythmias. *Handb Exp Pharmacol*. 2006;(171):1-39.
 127. Верещнікова ГП, Куць ВО, Жарінов ОЙ. ЕКГ-діагностика інфаркту міокарда в поєднанні з порушеннями внутрішньошлуночкової провідності. *Мистецтво лікування*. 2016;5-6:23-30.
 128. Gatzoulis KA, Arsenos P, Trachanas K, Dilaveris P, Antoniou C, Tsiachris D, et al. Signal-averaged electrocardiography: past, present, and future. *J Arrhythmia*. 2018;34:222-229.
 129. Верещнікова ГП. Електрокардіографічна діагностика інфаркту міокарда. *Сімейна медицина*. 2016;1:41-48.
 130. Pathak A, Fourecade J, Castel A. Approach of the autonomic nervous system in chronic heart failure: is QT dynamicity better than heart rate variability *Eur Heart J*. 2000;21:331.
 131. Tiwari R, Kumar R, Malic S, Raj T, Kumar P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. 2021;17(5):e160721189770.
 132. Ziegler MG. Heart Rate Variability. *PsychosomMed*. 2021 Sep;83(7):813-814.
 133. Brinza C, Floria M, Covic A, Burlacu A. Measuring Heart Rate Variability in Patients Admitted with ST-Elevation Myocardial Infarction for the Prediction of Subsequent Cardiovascular Events: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Sep 26;57(10):1021.
 134. Stoičkov V, Deljanin-Ilić M, Stojanović D, Ilić S, Šarić S, Petrović D, et al. The influence of type 2 diabetes mellitus on the frequency and

- complexity of ventricular arrhythmias and heart rate variability in patients after myocardial infarction. *Vojnosanit Pregl.* 2016 Nov;73(11):1050-1055.
135. Spargias KS, Lindsay SJ, Kavar GI, Greenwood DC, Cowan JC, Ball SG, Hall AS. dispersion as a predictor of long-term mortality in patients with acute myocardial infarction and clinical evidence of heart failure. *Eur Heart J.* 1999 Aug;20(16):1158-1165.
 136. Rodríguez-Jiménez AE, Cruz-Inerarity H, Negrín-Valdés T, Fardales-Rodríguez R, Chávez-González E. Corrected QT-Interval Dispersion: An Electrocardiographic Tool to Predict Recurrence of Myocardial Infarction. *MEDICC Rev.* 2019 Apr-Jul;21(2-3):22-25.
 137. Chávez-González E, Rodríguez-Jiménez AE, Ferrer-Rodríguez CJ, Donoiu I. Ventricular arrhythmias are associated with increased QT interval and QRS dispersion in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Rev Port Cardiol.* 2022 May;41(5):395-404.
 138. Bazoukis G, Yeung C, Wui Hang Ho R, Varrias D, Papadatos S, Lee S, et al. Association of QT dispersion with mortality and arrhythmic events-A meta-analysis of observational studies. *J Arrhythm.* 2019 Nov 11;36(1):105-115.
 139. Valizadeh A, Soltanabadi S, Koushafar S, Rezaee M, Jahankhah R. Comparison of QT dispersion in patients with ST elevation acute myocardial infarction (STEMI) before and after treatment by streptokinase versus primary percutaneous coronary intervention (PCI). *BMC Cardiovasc Disord.* 2020 Nov 23;20(1):493.
 140. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, et al. Incidence of and Outcomes Associated With Ventricular Tachycardia or Fibrillation in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA.* 2009 May 6;301(17):1779-1789.

141. Gibson CM, Pride YB, Buros JL, Lord E, Shui A, Murphy SA, Pinto DS. et al. Association of Impaired Thrombolysis In Myocardial Infarction Myocardial Perfusion Grade With Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation Following Fibrinolytic Therapy for STSegment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardio.* 2008;51(5):546-551.
142. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *European Heart Journal.* 2009 May;30(9):1038-1045.
143. Lip G, Freedman B, De Caterina R, Potpara TS. Stroke prevention in atrial fibrillation: past, present and future. Comparing the guidelines and practical decision-making. *Thromb Haemost.* 2017;117:1230-1239.
144. Lip G, Banerjee A, Boriani G, Chiang CE, Fargo R, Freedman B, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation. CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2018;154:1121-1201.
145. Borre ED, Goode A, Raitz G, Shah B, Lowenstern A, Chatterjee R, et al. Predicting thromboembolic and bleeding event risk in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review. *Thromb Haemost.* 2018;118:2171-2187.
146. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2018;39:213-260.
147. Guenancia C, Toucas C, Fauchier L, Stamboul K, Garnier F, Mouhat B, et al. High rate of recurrence at long-term follow-up after new-onset atrial fibrillation during acute myocardial infarction. *Europace.* 2018;20:e179-188.

148. Su HM, Lin TH, Hsu PC, Lee WH, Chu CY, Lee CS, et al. Global left ventricular longitudinal systolic strain as a major predictor of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation. *Heart*. 2013;99:1588-1596.
149. Dauerman HL, Ibanez B. The Edge of Time in Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Apr 20;77(15):1871-1874.
150. Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielski SJ, Weston SA, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. *Circulation*. 2011;123(19):2094-2100.
151. Jabre P, Roder VL, Murad MH, Chamberlain AM, Prokop L, Adnet F, et al. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction. *Circulation*. 2011;123(15):1587-1593.
152. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation* 2014;130(23):2071-2104.
153. Luo J, Li H, Qin X, Liu B, Zhao J, Maihe G, et al. Increased risk of ischemic stroke associated with new-onset atrial fibrillation complicating acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018;265:125-131.
154. Biasco L, Radovanovic D, Moccetti M, Rickli H, Roffi M, Eberli F, et al. New-onset or pre-existing atrial fibrillation in acute coronary syndromes: two distinct phenomena with a similar prognosis. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:383-391.
155. Zeymer U, Annemans L, Danchin N, Pocock S, Newsome S, Van de Werf, et al. Impact of known or new-onset atrial fibrillation on 2-year cardiovascular event rate in patients with acute coronary syndromes: results from the prospective EPICOR Registry. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care*. 2019;8:121-129.
156. Janse MJ. Pathophysiological basis of tachyarrhythmias--re-entry. *Schweiz Med Wochenschr*. 1976 May 1;106(18):601-604.

157. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Frans Van de Werf, et al. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med*. 2011;39:78-83.
158. Vahanian A, Ferrari R. *Compendium of Abridged ESC Guidelines 2010*. Tarporley: Springer Healthcare Ltd.; 2010. Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. p. 279-296.
159. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2022;43(40):3997-4126.
160. Obradovic D, Freund A, Desch S, Thiele H. Infarktbedingter kardiogener Schock [Cardiogenic Shock Complicating Myocardial Infarction]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2020 May;145(9):624-632.
161. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, Behr ER, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, et al. Burden of Sudden Cardiac Death in Persons Aged 1 to 49 Years. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(2):205-211.
162. Fukuda K, Kanazawa H, Aizawa Y, Ardell JL, Shivkumar K. Cardiac innervation and sudden cardiac death. *Circ Res*. 2015;116:2005-2019.
163. Ågesen FN, Lynge TH, Blanche P, Banner J, Prescott E, Jabbari R, et al. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. *Heart*. 2021;107:1303-1309.
164. Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation*. 2012;125:1043-1052.
165. Lynge TH, Risgaard B, Banner J, Nielsen JL, Jespersen T, Stampe NK, et al. Nationwide burden of sudden cardiac death: a study of 54,028 deaths in Denmark. *Heart Rhythm*. 2021;18:1657-1665.

166. Empana J-P, Blom MT, Böttiger BW, Dagres N, Dekker JM, Gislason G, et al. Determinants of occurrence and survival after sudden cardiac arrest – a European perspective: The ESCAPE-NET project. *Resuscitation*. 2018;124:7-13.
167. Bougouin W, Marijon E, Puymirat E, Defaye P, Celermajer DS, Le Heuzey JY, et al. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry. *European Heart Journal*. 2013;35(2):116-122.
168. Sun L, Mao L, Zou A, Chi B, Chen X, Ji Y, Jiang J, Zhou X, Wang Q. [Development and validation of a clinical predictive model for the risk of malignant ventricular arrhythmia during hospitalization in patients with acute myocardial infarction]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2021 Apr;33(4):438-442.
169. Dekker LRC, Bezzina CR, Henriques JPS, Tanck MW, Koch KT, Alings MW, et al. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients. *Circulation*. 2006;114:1140-1145.
170. Kaikkonen KS, Kortelainen M-L, Linna E, Huikuri HV. Family history and the risk of sudden cardiac death as a manifestation of an acute coronary event. *Circulation*. 2006;114:1462-1467.
171. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, Antoniou CK, Dilaveris P, Sideris S, et al. Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study. *Eur Heart J*. 2019 Sep 14;40(35):2940-2949.
172. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2013;127(4):e362-425.

173. Cardiac arrhythmia suppression trial investigators: Preliminary report: Effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *Journal of Cardiothoracic Anesthesia*. 1990;4(2):290.
174. Silvia PG, Carina BL, Mazzanti A, Bloma N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(7):5-86.
175. Thomsen AF, Jacobsen PK, Køber L, Joergensen RM, Huikuri HV, Bloch Thomsen PE, Jacobsen UG, Jøns C. Risk of arrhythmias after myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction according to mode of revascularization: a Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Myocardial infArction (CARISMA) substudy. *Europace*. 2021 Apr 6;23(4):616-623.
176. Auffret V, Bourenane H, Sharobeem S, Leurent G, Didier R, Gilard M, et al. Early and late ventricular arrhythmias complicating ST-segment elevation myocardial infarction. *Arch Cardiovasc Dis*. 2022 Jan;115(1):4-16.
177. Lip GYH, Collet JP, Haude M, Byrne R, Chung EH, Fauchier L, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and

- Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace*. 2019;21:192-193.
178. Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L, Beattie JM, Blomstrom Lundqvist C, Cohen A, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2019;21:7-8
 179. Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, Dan GA, De Maria E, Gorenek B, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). *Europace*. 2019 Oct 1;21(10):1604.
 180. Farinha JM, Parreira L, Marinheiro R, Fonseca M, Sá C, Duarte T, et al. Right bundle brunch block in patients with acute myocardial infarction is associated with a higher in-hospital arrhythmic risk and mortality, and a worse prognosis after discharge. *Journal of Electrocardiology*. 2021;64:3-8.
 181. Shen J, Fang Z, Li X, Hu J. Malignant Arrhythmia due to Giant Coronary Artery Aneurysm-related Myocardial Infarction. *Ann Emerg Med*. 2021 May;77(5):e101-e102.
 182. Piccini JP, White JA, Mehta RH, Lokhnygina Y, Al-Khatib SM, Tricoci P, et al. Sustained Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation Complicating Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2012;126(1):41-49.
 183. Mehta RH, Yu J, Piccini JP, Tcheng JE, Farkouh ME, Reiffel J, et al. Prognostic significance of postprocedural sustained ventricular tachycardia

- or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI Trial). *Am J Cardiol.* 2012;109:805-812.
184. Liang JJ, Hodge DO, Mehta RA, Russo AM, Prasad A, Cha Y-M. Outcomes in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias occurring within 48 h of acute myocardial infarction: when is ICD appropriate?. *Europace.* 2014;16: 1759-1766.
 185. Garcia R, Marijon E, Karam N, Narayanan K, Anselme F, Césari O, et al. Ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: 20-year trends in the FAST-MI study. *Eur Heart J.* 2022 Dec 14;43(47):4887-4896.
 186. Orvin K, Eisen A, Goldenberg I, Gottlieb S, Kornowski R, Matetzky S, et al. Outcome of contemporary acute coronary syndrome complicated by ventricular tachyarrhythmias. *Europace.* 2016;18:219-226.
 187. Demirel F, Rasoul S, Elvan A, Ottervanger JP, Dambrink J-HE, Gosselink ATM, et al. Impact of out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction admitted for primary percutaneous coronary intervention: Impact of ventricular fibrillation in STEMI patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2015;4:16-23.
 188. Demidova MM, Carlson J, Erlinge D, Platonov PG. Predictors of ventricular fibrillation at reperfusion in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2015;115:417-422.
 189. Jabbari R, Engstrøm T, Glinge C, Risgaard B, Jabbari J, Winkel BG, et al. Incidence and risk factors of ventricular fibrillation before primary angioplasty in patients with first ST-elevation myocardial infarction: a nationwide study in Denmark. *J Am Heart Assoc.* 2015;4:e001399.
 190. Hoffmann BA, Steven D, Willems S, Sydow K. Renal Sympathetic Denervation as an Adjunct to Catheter Ablation for the Treatment

- of Ventricular Electrical Storm in the Setting of Acute Myocardial Infarction. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2013;24(10):1175-1178.
191. Kosmidou I, Embacher M, McAndrew T, Dizon JM, Mehran R, Ben-Yehuda O, et al. Early ventricular tachycardia or fibrillation in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention and impact on mortality and stent thrombosis (from the harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction trial). *Am J Cardiol*. 2017;120:1755-1760.
 192. Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Jedrzejczyk-Patej E, Chodor P, Mazurek M, et al. Prognostic significance of complex ventricular arrhythmias complicating ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2018;121:805-809.
 193. Jáuregui B, Soto-Iglesias D, Penela D, Acosta J, Fernández-Armenta J, Linhart M, et al. Cardiovascular magnetic resonance determinants of ventricular arrhythmic events after myocardial infarction. *Europace*. 2022 Jul 15;24(6):938-947.
 194. Lemmert ME, de Jong JSSG, van Stipdonk AMW, Crijns HJGM, Wellens HJJ, Krucoff MW, et al. Electrocardiographic factors playing a role in ischemic ventricular fibrillation in ST elevation myocardial infarction are related to the culprit artery. *Hear Rhythm*. 2008;5:71-78.
 195. Janse MJ, Wit AL. Electrophysiological mechanisms of ventricular arrhythmias resulting from myocardial ischemia and infarction. *Physiol Rev*. 1989;69:1049-1169.
 196. Tolppanen H, Javanainen T, Sans-Rosello J, Parenica J, Nieminen T, Pavlusova M, et al. Prevalence, Temporal Evolution, and Impact on Survival of Ventricular Conduction Blocks in Patients with Acute Coronary Syndrome and Cardiogenic Shock. *American Journal of Cardiology*. 2018;122:199-205.

197. Russo AM, Stainback RF, Bailey SR, Epstein AE, Heidenreich PA, Jessup M, et al. ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 Appropriate Use Criteria for Implantable Cardioverter-Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy. *Heart Rhythm*. 2013;10(4):e11-e58.
198. Ahmed TAN, Abdel-Nazeer AA, Hassan AKM, Hasan-Ali H, Youssef AA. Electrocardiographic measures of ventricular repolarization dispersion and arrhythmic outcomes among ST elevation myocardial infarction patients with pre-infarction angina undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2019 Jul;24(4):e12637.
199. Gupta S, Pressman GS, Figueredo VM. Incidence of, predictors for, and mortality associated with malignant ventricular arrhythmias in non-ST elevation myocardial infarction patients. *Coron Artery Dis*. 2010;21:460-465.
200. Eldar M, Sievner Z, Goldbourt U, Reicher RH, Kaplinsky E, Behar S. Primary ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: clinical characteristics and mortality. *Ann Intern Med*. 1992;117:31-36.
201. Mont L, Cinca J, Blanch P, Blanco J, Figueras J, Brotons C, et al. Predisposing factors and prognostic value of sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1670-1676.
202. Tagami T, Yasunaga H, Yokota H. Antiarrhythmic drugs for out-of-hospital cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation. *Crit Care*. 2017;21:59.
203. Fothergill RT, Watson LR, Viridi GK, Moore FP, Whitbread M. Survival of resuscitated cardiac arrest patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) conveyed directly to a Heart Attack Centre by ambulance clinicians. *Resuscitation*. 2014;85:96-98.

204. Bigger JT, Dresdale FJ, Heissenbuttel RH, Weld FM, Wit AL. Ventricular arrhythmias in ischemic heart disease: mechanism, prevalence, significance, and management. *Prog Cardiovasc Dis.* 1977;19:255-300.
205. Орлов ВН. Руководство по электрокардиографии. 7-е изд. М.: «МИА»; 2012. 560 с.
206. Vallabhajosyula S, Patlolla SH, Verghese D, Ya'Qoub L, Kumar V, Subramaniam AV, et al. Burden of Arrhythmias in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol.* 2020 Jun 15;125(12):1774-1781.
207. Coronel R, Wilms-Schopman FJ, DeGroot JR. Origin of ischemia-induced phase 1b ventricular arrhythmias in pig hearts. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:166-176.
208. Kawashima T, Sato F. Clarifying the anatomy of the atrioventricular node artery. *International Journal of Cardiology.* 2018;269:158-164.
209. Auffret V, Loirat A, Leurent G, Martins RP, Filippi E, Coudert I, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST segment elevation myocardial infarction in the contemporary era. *Heart.* 2016;102:40-49.
210. Aguiar Rosa S, Timóteo AT, Ferreira L, Carvalho R, Oliveira M, Cunha P, et al. Complete atrioventricular block in acute coronary syndrome: prevalence, characterisation and implication on outcome. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care.* 2018;7:218-223.
211. Gang UJO, Hvelplund A, Pedersen S, Iversen A, Jøns C, Abildstrøm SZ, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Europace.* 2012;14:1639-1645.
212. Singh SM, FitzGerald G, Yan AT, Brieger D, Fox KAA, López-Sendón J, et al. High-grade atrioventricular block in acute coronary syndromes: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *European Heart Journal.* 2015;36:976-983.

213. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2013;34:2281-2329.
214. Strauss DG, Loring Z, Selvester RH, Gerstenblith G, Tomaselli G, Weiss RG, et al. Right, but not left, bundle branch block is associated with large anteroseptal scar. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62:959-967.
215. Nestelberger T, Cullen L, Lindahl B, Reichlin T, Greenslade JH, Giannitsis E, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *Heart*. 2019;105:1559-1567.
216. Iwasaki J, Kono K, Katayama Y, Takahashi N, Takeuchi K, Tanakaya M, et al. Prognostic significance of right bundle branch block in patients with acute inferior myocardial infarction. *Acta Medica Okayama*. 2009;63:25-33.
217. Meyer MR, Radovanovic D, Pedrazzini G, Rickli H, Roffi M, Rosemann T, et al. Differences in presentation and clinical outcomes between left or right bundle branch block and ST segment elevation in patients with acute myocardial infarction. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2020;9:848-856.
218. Timóteo AT, Mendonça T, Aguiar Rosa S, Gonçalves A, Carvalho R, Ferreira ML, et al. Prognostic impact of bundle branch block after acute coronary syndrome. does it matter if it is left or right? *International Journal of Cardiology. Heart & Vasculature*. 2019;22:31-34.
219. Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, Consuegra-Sánchez L, Alonso-Fernández N, Díaz-Pastor Á, Escudero-García G, et al. Relation of New Permanent Right or Left Bundle Branch Block on Short- and Long-Term Mortality in Acute Myocardial Infarction Bundle Branch Block and Myocardial Infarction. *American Journal of Cardiology*. 2015;116:1003-1009.

220. Vivas D, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández-Antolín R, Fernández-Ortiz A, Bañuelos C, Escaned J, et al. Prognostic implications of bundle branch block in patients undergoing primary coronary angioplasty in the stent era. *American Journal of Cardiology*. 2010;105:1276-1283.
221. Nesto RW, Cavender MA. Acute myocardial infarction: Patients with diabetes mellitus. 2021. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-myocardial-infarction-patientswith-diabetes-mellitus>.
222. Meine TJ, Al-Khatib SM, Alexander JH, Granger CB, White HD, Kilaru R, et al. Incidence, predictors, and outcomes of high-degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *American Heart Journal*. 2005;149:670-674.
223. Rathore SS, Gersh BJ, Berger PB, Weinfurt KP, Oetgen WJ, Schulman KA, et al. Acute myocardial infarction complicated by heart block in the elderly: prevalence and outcomes. *American Heart Journal*. 2001;141:47-54.
224. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al. Electrocardiographic Diagnosis of Evolving Acute Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle-Branch Block. *New England Journal of Medicine*. 1996;334:481-487.
225. Smith SW, Dodd KW, Henry TD, Dvorak DM, Pearce LA. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-elevation to S-wave ratio in a modified Sgarbossa rule. *Annals of Emergency Medicine*. 2012;60:766-776.
226. Macfarlane PW. New ECG. Criteria for Acute Myocardial Infarction in Patients With Left Bundle Branch Block. *J Am Heart Assoc*. 2020 Jul 21;9(14):e017119.
227. Chang AM, Shofer FS, Tabas JA, Magid DJ, McCusker CM, Hollander JE. Lack of association between left bundle-branch block and acute myocardial

- infarction in symptomatic ED patients. *American Journal of Emergency Medicine*. 2009;27:916-921.
228. Di Marco A, Rodriguez M, Cinca J, Bayes-Genis A, Ortiz-Perez JT, Ariza-Solé A, et al. New Electrocardiographic Algorithm for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction in Patients with Left Bundle Branch Block. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9:e015573.
229. Widimsky P, Rohác F, Stásek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, et al. 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? *European Heart Journal*. 2012;33:86–95.
230. Wang J, Luo H, Kong C, Dong S, Li J, Yu H, et al. Prognostic value of new-onset right bundle-branch block in acute myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2018;6:e4497.
231. Teo KK, Rafiq T. Cardiovascular Risk Factors and Prevention: A Perspective From Developing Countries. *Can J Cardiol*. 2021 May;37(5):733-743.
232. Chiladakis JA, Patsouras N, Manolis AS. The Bezold-Jarisch reflex in acute inferior myocardial infarction: clinical and sympathovagal spectral correlates. *Clinical Cardiology*. 2003;26:323-328.
233. Rodríguez-Jiménez AE, Negrín-Valdés T, Cruz-Inerarity H, Machural-de la Torre PJ. Cardiorenal syndrome as predictor of in-hospital mortality in ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Investig Arterioscler*. 2018 Jul-Aug;30(4):163-169.
234. Dumas F, Bougouin W, Geri G, Lamhaut L, Rosencher J, Pène F, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in post-cardiac arrest patients without ST-segment elevation pattern: insights from the PROCAT II registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:1011-1018

235. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:2705-2715.
236. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ. Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.
237. Remington PL. The Behavioral Risk Factor Public Health Surveillance System. *Am J Prev Med.* 2020 Dec;59(6):776-778.
238. Бадюк НВ, Гребеник МВ. Порухення серцевого ритму в пацієнтів із гострою ішемією міокарда, що розвинулись на тлі коморбідної артеріальної гіпертензії та цукрового діабету. *Вісник медичних і біологічних досліджень.* 2021;1:5-9.
239. Бадюк НВ, Гребеник МВ. Аналіз порушень ритму у хворих на інфаркт міокарда на догоспітальному етапі та в ранньому і пізньому реперфузійному періоді: огляд літератури та дані власних спостережень. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2021;2:32-37.
240. Бадюк НВ. Вплив аритмогенної активності на післяінфарктне ремоделювання серця при коморбідній артеріальній гіпертензії та цукровому діабеті. *Клінічна ендокринологія та ендокринологічна хірургія.* 2022;1:42-48.
241. Бадюк НВ. Інфаркт міокарда, коморбідність і порушення ритму. В: *Матеріали ХХІІІ Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених.* Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига»; 2019. с. 6.
242. Гребеник МВ, Бадюк НВ, Лазарчук ТБ, Довгалюк МП, Зоря ЛВ, Оришин ЛЮ. Частота аритмій у хворих з гострим коронарним синдромом в умовах коморбідності. В: *Матеріали підсумкової LXII науково-практичної конференції, присвяченої 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського, Здобутки клінічної та*

- експериментальної медицини; 2019 черв. 13; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2019. с. 8.
243. Гребеник МВ, Маслій СМ, Зелененька ЛІ, Бадюк НВ, Довгалюк МП. Інфаркт міокарда і фібриляція передсердь: частота, особливості клінічних проявів, ускладнень і наслідків за даними локального реєстру. Аритмологія. 2019;2(30):44-45.
244. Гребеник МВ, Маслій СМ, Зелененька ЛІ, Бадюк НВ, Орищин ЛЮ. Серцеві аритмії на тлі гострого коронарного синдрому за даними локального реєстру. Український кардіологічний журнал. Аритмологія. 2020;2(34):46-47.
245. Бадюк НВ. Порушення серцевого ритму в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, що розвинулись на тлі артеріальної гіпертензії та цукрового діабету. В: Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2021 квіт. 12-14; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига»; 2021. с. 7.
246. Бадюк НВ, Орищин ЛЮ. Проаритмогенна активність у різні періоди інфаркту міокарда за даними локального реєстру. Український кардіологічний журнал. 2021;21(Додаток 1):42-43.
247. Гребеник МВ, Бадюк НВ, Зоря ЛВ, Орищин ЛЮ, Левчик ОІ. Скринінг порушень ритму в різні періоди інфаркту міокарду. В: Матеріали підсумкової LXIV наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2021 черв. 11; Тернопіль, Тернопіль; 2021. с. 15-16.
248. Гребеник МВ, Зелененька ЛІ, Бадюк НВ, Гончарук ЮВ, Маслій СМ. Аналіз поширеності фібриляції передсердь у хворих з коморбідною патологією – артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу – на тлі гострого інфаркту міокарда та без нього. Аритмологія. 2021;2(38):42-43.

249. Гребеник МВ, Бадюк НВ. Скринінг порушень ритму у різні періоди інфаркту міокарда та їх вплив на віддалену смертність. В: Матеріали підсумкової LХV наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2022 черв. 9; Тернопіль, Тернопіль; 2022. с. 15-16.
250. Бадюк НВ. Гендерні особливості структурно-функціональних змін серця в гострому періоді інфаркту міокарда на тлі артеріальної гіпертензії та цукрового діабету В: Матеріали XXVI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2022 квіт. 13-15; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига»; 2022. с. 7.
251. Гребеник МВ, Бадюк НВ, Маслій СМ. Скринінг порушень ритму в різні періоди гострого інфаркту міокарда та їхній вплив на 10-річне виживання пацієнтів. Український кардіологічний журнал. 2022;29(Додаток 1):48-49.

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача:

1. Бадюк НВ, Гребеник МВ. Порухення серцевого ритму в пацієнтів із гострою ішемією міокарда, що розвинулись на тлі коморбідної артеріальної гіпертензії та цукрового діабету. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;1:5-9.

2. Бадюк НВ, Гребеник МВ. Аналіз порушень ритму у хворих на інфаркт міокарда на догоспітальному етапі та в ранньому і пізньому реперфузійному періоді: огляд літератури та дані власних спостережень. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2021;2:32-37.

3. Бадюк НВ. Вплив аритмогенної активності на післяінфарктне ремоделювання серця при коморбідній артеріальній гіпертензії та цукровому діабеті. Клінічна ендокринологія та ендокринологічна хірургія. 2022;1:42-48.

4. Бадюк НВ. Інфаркт міокарда, коморбідність і порушення ритму. В: Матеріали ХХІІІ Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига»; 2019. с. 6.

5. Гребеник МВ, Бадюк НВ, Лазарчук ТБ, Довгалюк МП, Зоря ЛВ, Оришин ЛЮ. Частота аритмій у хворих з гострим коронарним синдромом в умовах коморбідності. В: Матеріали підсумкової LXII науково-практичної конференції, присвяченої 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського, Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2019 черв. 13; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2019. с. 8.

6. Гребеник МВ, Маслій СМ, Зелененька ЛІ, Бадюк НВ, Довгалюк МП. Інфаркт міокарда і фібриляція передсердь: частота, особливості клінічних проявів, ускладнень і наслідків за даними локального реєстру. Аритмологія. 2019;2(30):44-45.

7. Гребеник МВ, Маслій СМ, Зелененька ЛІ, Бадюк НВ, Орищин ЛЮ. Серцеві аритмії на тлі гострого коронарного синдрому за даними локального реєстру. Український кардіологічний журнал. Аритмологія. 2020;2(34):46-47.

8. Бадюк НВ. Порушення серцевого ритму в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, що розвинулись на тлі артеріальної гіпертензії та цукрового діабету. В: Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2021 квіт. 12-14; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига»; 2021. с. 7.

9. Бадюк НВ, Орищин ЛЮ. Проаритмогенна активність у різні періоди інфаркту міокарда за даними локального реєстру. Український кардіологічний журнал. 2021;21(Додаток 1):42-43.

10. Гребеник МВ, Бадюк НВ, Зоря ЛВ, Орищин ЛЮ, Левчик ОІ. Скринінг порушень ритму в різні періоди інфаркту міокарду. В: Матеріали підсумкової LXIV наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2021 черв. 11; Тернопіль. Тернопіль; 2021. с. 15-16.

11. Гребеник МВ, Зелененька ЛІ, Бадюк НВ, Гончарук ЮВ, Маслій СМ. Аналіз поширеності фібриляції передсердь у хворих з коморбідною патологією – артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу – на тлі гострого інфаркту міокарда та без нього. Аритмологія. 2021;2(38):42-43.

12. Гребеник МВ, Бадюк НВ. Скринінг порушень ритму у різні періоди інфаркту міокарда та їх вплив на віддалену смертність. В: Матеріали підсумкової LXV наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2022 черв. 9; Тернопіль. Тернопіль; 2022. с. 15-16.

13. Бадюк НВ. Гендерні особливості структурно-функціональних змін серця в гострому періоді інфаркту міокарда на тлі артеріальної гіпертензії та цукрового діабету В: Матеріали XXVI Міжнародного медичного конгресу

студентів та молодих вчених; 2022 квіт. 13-15; Тернопіль. Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига»; 2022. с. 7.

14. Гребеник МВ, Бадюк НВ, Маслій СМ. Скринінг порушень ритму в різні періоди гострого інфаркту міокарда та їхній вплив на 10-річне виживання пацієнтів. Український кардіологічний журнал. 2022;29(Додаток 1):48-49.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- підсумкова LXII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвячена 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського (м. Тернопіль, 13 червня 2019 р.) – *стендова доповідь і публікація;*
- XXIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р.) – *публікація;*
- IX науково-практична конференція Асоціації аритмологів України (м. Тернопіль, 16-17 травня 2019 р.) – *публікація;*
- X науково-практична конференція Асоціації аритмологів України (Київ, 1-3 липня 2020 р.) – *публікація;*
- XXV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.) – *публікація;*
- підсумкова LXIV науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 11 червня 2021 р.) – *стендова доповідь і публікація;*
- XXII Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 21-24 вересня 2021 р.) – *стендова доповідь і публікація;*
- підсумкова LXV науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 9 червня 2022 р.) – *стендова доповідь і публікація;*
- XXVI Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 13-15 квітня 2022 р.) – *публікація;*
- XXIII Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 20-23 вересня 2022 р.) – *публікація.*

ДОДАТОК В.1

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор комунального
 некомерційного підприємства
 «Тернопільська комунальна
 міська лікарня №2»
 Левчук Р.Д.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** скринінг порушень ритму у хворих після інфаркту міокарда у ранній і віддалений післяінфарктний період.
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського, кафедра терапії і сімейної медицини ННІ ПО, м.Тернопіль, Майдан Волі, 1. 46001
3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** проф. Гребеник М.В., Бадюк Н.В.
 Джерело інформації: 1. Гребеник М.В., Бадюк Н.В. Лазарчук Т.Б., Довгалюк М.П., Зоря Л.В., Оришин Л.Ю. ЧАСТОТА АРИТМІЙ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ В УМОВАХ КОМОРБІДНОСТІ Матеріали Підсумкової LXII науково-практичної конференції "Здобутки клінічної та експериментальної медицини", 13 червня 2019 року, ст. 8
4. **Назва організації, що впроваджує:** КНП «Тернопільська комунальна лікарня №2».
5. **Термін впровадження:** 2019 рік.
6. **Проведено досліджень:** 60
Ефективність впровадження: Оптимізація діагностики аритмій і розробка диференційованого підходу до лікування хворих після інфаркту міокарда в ранній та віддалений період.
Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку: рекомендовано до клінічного застосування

Відповідальний за впровадження

Завідувач кардіологічного
 відділення

ДОДАТОК В.2

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор комунального
 некомерційного підприємства
 «Тернопільська комунальна
 міська лікарня №2»
 Левчук Р. Д.
 _____ 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Вимірювання варіабельності серцевого ритму та дисперсії інтервалу QT у хворих після інфаркту міокарда з аритмічним синдромом в умовах коморбідної патології.
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського, кафедра терапії і сімейної медицини ННІ ПО, м.Тернопіль, Майдан Волі, 1. 46001
3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** проф. Гребеник М.В., Бадюк Н.В., Орищин Л.Ю.
4. **Джерело інформації:** Частота аритмій у хворих з гострим коронарним синдромом в умовах коморбідності / Гребеник М.В., Бадюк Н.В., Лазарчук Т.Б., Довгалюк М.П., Зоря Л.В., Орищин Л.Ю. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини присвячена 165-річчю від народження Івана Яковича Горбачевського: матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф. (Тернопіль 13 черв. 2019) / Терноп. нац. мед. ун-т імені І.Я.Горбачевського.- Тернопіль : ТНМУ, 2019. С. 10-11.(-115 с)
5. **Назва організації, що впроваджує:** КНП «Тернопільська комунальна лікарня №2».
6. **Термін впровадження:** 2020 рік.
7. **Проведено досліджень:** 20.
8. **Ефективність впровадження:** оптимізація виявлення аритмічного синдрому післяінфарктних хворих з супутнім цукровим діабетом та артеріальною гіпертензією
9. **Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** рекомендовано до клінічного застосування.

Відповідальний за впровадження
 кардіологічного відділення

Завідувач спеціалізованого

КНП «ТКМЛ №2»
 Орищин Л.Ю.

ДОДАТОК В.3

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор комунального
 некомерційного підприємства
 «Тернопільська комунальна
 міська лікарня №2»
 Левчук Р. Д.
 « 06. 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Прогнозування виживаності хворих після інфаркту міокарда ускладненого аритмічним синдромом у різні періоди гострої фази
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського, кафедра терапії і сімейної медицини ФПО, м.Тернопіль, Майдан Волі, 1. 46001
3. **Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** проф. Гребеник М.В., Бадюк Н.В., Орищин Л.Ю.
Джерело інформації Скринінг порушень ритму у різні періоди інфаркту міокарда та їх вплив на віддалену смертність. Гребеник М.В., Бадюк Н.В. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції. (Тернопіль 9 червня 2022) / ТНМУ імені І.Я Горбачевського.- Тернопіль : ТНМУ, 2022. С. 10-11.(-143 с)
4. **Назва організації, що впроваджує:** КНП «Тернопільська комунальна лікарня №2».
5. **Термін впровадження:** 2022 рік.
6. **Проведено досліджень:** 1.
7. **Ефективність впровадження:** Оптимізація виявлення аритмічного синдрому післяінфарктних хворих та вивчення його впливу на віддалену смертність
8. **Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** рекомендовано до клінічного застосування.

Відповідальний за впровадження

Завідувач спеціалізованого
 кардіологічного відділення
 КНП «ТКМЛ №2»
 Орищин Л.Ю.