Олейников В.Э., Барменкова Ю.А., Душина Е.В., Голубева А.В.
ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

Взаимосвязь электрической нестабильности миокарда и постинфарктного ремоделирования у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Цель

Целью работы являлось изучение клинической ценности маркеров электрической нестабильности миокарда в совокупности с эхокардиографическими показателями для прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в постинфарктном периоде.

Материал и методы

В исследовании участвовали 118 больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) с гемодинамически значимым стенозом одной коронарной артерии. Всем пациентам было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием инфаркт-связанной артерии. На 7–9-е сутки, через 24 и 48 нед лечения проводили холтеровское мониторирование электрокардиограммы, включавшее анализ поздних потенциалов желудочков, дисперсии длительности интервала QT, турбулентности ритма сердца (ТРС) и вариабельности ритма сердца (ВРС), хронотропной нагрузки сердца (ХНС). Исходно и на 12-й неделе постинфарктного периода всем больным была проведена эхокардиография с расчетом индексов конечного диастолического (иКДО) и систолического объемов (иКСО) для верификации признаков ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ). Критерии патологического ремоделирования ЛЖ: прирост иКДО >20% и/или иКСО >15% через 12 нед после ИМпST. Группу больных без ремоделирования ЛЖ «Р(–)» составили 79 (67%) человек, в группу с признаками патологического ремоделирования ЛЖ «Р(+)» вошли 39 (33%) пациентов. Качество жизни пациентов и достижение конечных точек оценивали на протяжении 144 нед.

Результаты

В группе «Р(–)» к 48-й неделе наблюдалась более выраженная стабилизация электрических процессов в миокарде, о чем свидетельствуют снижение HFLA на 12% (p=0,004) и рост параметра RMS в 4 раза (p=0,047). Только в этой группе фиксировалось восстановление барорефлекторной чувствительности – патологическая ТРС к окончанию активного лечения снизилась с 20 до 5% (p=0,002). Стабилизация длительности фазы реполяризации в различных участках миокарда активнее происходила у пациентов без патологического ремоделирования, о чем свидетельствует снижение disp QTa (p=0,009), disp QTe (p=0,03), sd QTa (p=0,006), sd QTe (p=0,009). Этого не наблюдалось в группе «Р(+)». Восстановление вагосимпатического баланса за счет нивелирования симпатической составляющей также наиболее эффективно происходило в группе «Р(–)», что нашло отражение в увеличении уровня спектральных и временны́х показателей ВРС (p<0,05). В обеих группах регистрировалось снижение ХНС к 24-й неделе (p=0,047 и p=0,006), однако только в группе «Р(–)» регресс ХНС сохранился и к 48-й неделе (p=0,006). Больные группы «Р(–)» отмечали высокое качество жизни (p=0,03) в отличие от лиц группы «Р(+)». Конечные точки чаще регистрировались в группе «Р(+)»: 87,1% против 27,8% (отношение шансов 11,8; 95% доверительный интервал 4,6–30,8; p=0,00001).

Заключение

Патологическое ремоделирование миокарда в раннем постинфарктном периоде ассоциируется с электрофизиологической нестабильностью миокарда, что ведет к развитию ССО и низкому качеству жизни больных ИМпST.

Ключевые слова

Инфаркт миокарда; патологическое ремоделирование левого желудочка; электрическая нестабильность; турбулентность ритма сердца; вариабельность ритма сердца

Для цитирования

Oleynikov V.E., Barmenkova Yu.A., Dushina E.V., Golubeva A.V. Relationship between electrical myocardial instability and postinfarction remodeling in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Kardiologiia. 2021;61(10):14–25. [Russian: Олейников В.Э., Барменкова Ю.А., Душина Е.В., Голубева А.В. Взаимосвязь электрической нестабильности миокарда и постинфарктного ремоделирования у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Кардиология. 2021;61(10):14–25]

Автор для переписки

Олейников Валентин Эливич. E-mail: v.oleynikof@gmail.com

Введение

Последствия инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) – распространенная причина смертности в Российской Федерации [1]. Известно, что больные в постинфарктном периоде подвергаются значительному риску развития хронической сердечной недостаточно-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2021;61(10). DOI: 10.18087/cardio.2021.10.n1626

сти (ХСН) в результате ремоделирования сердца, включающего изменения морфологии и геометрии левого желудочка (ЛЖ), Кроме того, структурные изменения в миокарде служат субстратом для образования феномена re-entry, а нарушение процесса стабилизации электрических процессов в миокарде может способствовать активации опасных для жизни триггерных аритмий у больных с постинфарктным ремоделированием [1].

Актуальной остается своевременная оценка степени риска развития тяжелых осложнений ИМпST, которые могут приводить к летальному исходу. Однако современные диагностические методы в основном направлены на сбор клинико-лабораторных данных или проведение инвазивных вмешательств и недостаточно учитывают влияние на прогноз электрофизиологической нестабильности миокарда, маркеры которой уже несколько десятилетий считаются важными для данной когорты пациентов [2].

В современной кардиологии существует ряд неинвазивных технологий, позволяющих комплексно изучить электрофизиологические и структурные изменения миокарда в раннем постинфарктном периоде. К ним относятся анализ дополнительных методик при холтеровском мониторировании электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ).

Цель

Изучение клинической ценности маркеров электрической нестабильности миокарда в совокупности с эхокардиографическими показателями для прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в постинфарктном периоде.

Материал и методы

В одноцентровое открытое контролируемое проспективное исследование включены 125 человек, которые проходили стационарное лечение в отделении неотложной кардиологии ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко». Протокол исследования и информированное согласие были одобрены локальным этическим комитетом Пензенского университета. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Идентификационный номер клинического испытания на сайте https://register.clinicaltrials.gov NCT02590653.

Критериями включения являлись возраст пациентов от 35 до 70 лет; наличие ИМпST, подтвержденного данными 12-канальной ЭКГ, как минимум однократная регистрация уровня высокочувствительного тропонина I выше 99% перцентиля; гемодинамически значимый стеноз (>50%) и атеротромбоз инфарктсвязанной артерии по данным коронарографии.

Критерии исключения: повторные и/или рецидивирующие ИМ; гемодинамически значимый стеноз (>50%) 2 коронарных артерий (КА) и более; стеноз ствола левой КА >30%; ХСН III–IV функциональных классов по классификации NYHA; несинусовый ритм; искусственный водитель ритма; синоатриальные и атриовентрикулярные блокады II–III степени, блокады ножек пучка Гиса; сахарный диабет (СД) 2-го типа инсулинозависимый.

Продолжительность активного лечения составила 48 нед, после чего на протяжении 144 нед отслеживались конечные точки: смерть, повторный ИМ, повторная хирургическая реваскуляризация, угрожающие жизни аритмии, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии и/или декомпенсации ХСН.

Исследование закончили 118 пациентов, возраст которых составил 52 (от 45 до 58) года, из них лица мужского пола – 102 (86,4%). Средний индекс массы тела составил 27,3 (95% доверительный интервал – ДИ 24–29,3) кг/м^2, что свидетельствует об избыточной массе тела у больных данной когорты. У 97 (82,2%) пациентов ИМпST стал дебютом ишемической болезни сердца. У 63 (53,4%) больных в анамнезе имелась артериальная гипертензия, табакозависимостью страдали 75 (63,6%), отягощенная наследственность выявлена у 51 (43,2%), СД 2-го типа – у 6 (5,1%) пациентов.

Всем больным проводилась фармакоинвазивная реваскуляризация. Время от начала болевого синдрома до проведения догоспитальной тромболитической терапии (ТЛТ) составило 2 (95% ДИ 1,25–4,5) ч до чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) – 6,5 (95% ДИ 3,5–12,4) ч.

В период активного лечения все пациенты в рамках исполнения регионального проекта «Борьба с болезнями системы кровообращения в Пензенской области» получали препараты для вторичной профилактики в полном соответствии с рекомендациями [3].

На 7–9-е сутки, 24, 48, 96 и 144-й неделях для оценки качества жизни (КЖ) больные заполняли Сиэтловский (SAQ) и Миннесотский (MLHFQ) опросники.

Суточный мониторинг ЭКГ с анализом дополнительных методик проводили на 7–9-е сутки, через 24 и 48 нед с помощью системы Astrocard 12-канальными регистраторами. Оценивали нарушения ритма и проводимости сердца, эпизоды ишемии [4]. В полуавтоматическом режиме проводили анализ поздних потенциалов желудочков (ППЖ), турбулентности ритма сердца (ТРС), вариабельности ритма сердца (ВРС), длительности и дисперсии интервала QT и хронотропной нагрузки сердца (ХНС) [4, 5].

ТРС определяли у пациентов с желудочковыми экстрасистолами (ЖЭ). Барорефлекторную чувствительность оценивали с помощью двух независимых параметров: TO – начало турбулентности; TS – наклон тур-

булентности. За патологические значения принимали TO >0, TS <2,5 мс/RR. ВРС оценивали за сутки с помощью временны́х и спектральных показателей при соблюдении стандартов измерения и рекомендаций [4].

При оценке ППЖ учитывались следующие параметры: ширина фильтрованного комплекса QRS (QRSf), длительность низкоамплитудных потенциалов в конечной части комплекса QRS (HFLA), среднеквадратичное значение последних 40 мс комплекса QRS (RMS) [4, 5]. Интервал QT измеряли в автоматическом режиме: по II отведению рассчитывались параметры длительности интервала QT за сутки, дневные и ночные часы: от начала зубца Q до вершины волны T–QTa, а также до ее окончания – QTe и продолжительность корригированного QT по отношению к частоте сердечных сокращений (ЧСС) – QTc [6, 7]. Одновременно с расчетом продолжительности интервала QT программное обеспечение в автоматическом режиме анализировало дисперсию длительности QT до вершины зубца T (disp Qta) и до его окончания (disp Qte) и стандартное отклонение дисперсии длительности QT до пика волны T (sd Qta) и до ее пересечения с изолинией (sd Qte) [5].

С помощью оригинальной опции системы Astrocard определяли ХНС – период работы сердца при повышенных пороговых значениях ЧСС >80% от максимально возможной ЧСС за сутки, день и ночь согласно дневнику пациента. ХНС выражали двумя показателями – Ta и Sa. Ta (%) – процент времени, в течение которого ЧСС превышала пороговый уровень от общего времени мониторинга ЭКГ. Sa – параметр площади фигуры, которая ограничена трендом ЧСС за время мониторирования и прямой порогового уровня ЧСС [6].

Исходно и на 12-й неделе всем больным ИМпST проводили 2D-ЭхоКГ на сканере MyLab. Исследование включало сканирование с применением допплерографии в импульсноволновом и непрерывноволновом режимах, а также цветовое картирование кровотока. В ходе исследования анализировали стандартные показатели, которые характеризуют систолическую функцию: бипланова фракция выброса ЛЖ по методу Симпсона, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ и их индексируемые показатели в двухмерном режиме (иКДО, иКСО) [7]. Критерием патологического ремоделирования ЛЖ считали прирост иКДО >20% и/или иКСО >15% относительно исходных значений на момент развития ИМпST [8].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 13.0. Полученные значения количественных признаков представлены с указанием 95% ДИ. С помощью однофакторного дисперсионного анализа изучали динамику полученных показателей в связанных группах при большом количестве выборок (более двух) с поправкой на критерий Ньюмена–Кейлса. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия хи-квадрат. Вероятность развития конечных точек определяли с помощью расчета отношения шансов (ОШ) с указанием 95% ДИ. В качестве порога статистической значимости принимали значение $p<0,05$ [9].

Результаты

Из 125 больных через 48 нед под наблюдением находились 118 (94,4%). Выбыли из исследования 7 (5,6%) пациентов: 2 умерли (первый – на 16-е сутки из-за разрыва миокарда ЛЖ, второй – на 10-м месяце амбулаторного наблюдения от острой сердечной недостаточности (ОСН) по результатам аутопсии); двое переехали в другие города на постоянное место жительство; трое выбыли на 3, 5 и 7-м месяцах наблюдения из-за низкой приверженности лечению.

В зависимости от наличия/отсутствия ремоделирования миокарда ЛЖ на 12-й неделе все больные были распределены на 2 группы. Группу без ремоделирования ЛЖ «Р (–)» составили 79 (67%) больных, в группу с призна-

Таблица 1. Эхокардиографические показатели в группах наблюдения

Показатель	Группа «Р (–)»		Группа «Р (+)»		p_{1-3}	p_{2-4}
	7–9-е сутки	через 12 нед	7–9-е сутки	через 12 нед		
	1	2	3	4		
КДР ЛЖ, мм	53 (48–55)	53 (49–56)	53 (49–56)	56 (52–57)	0,67	0,02
КСР ЛЖ, мм	34 (28–39)	34 (30–38)	32 (29–39)	34 (30–40)	0,45	0,072
КДО ЛЖ, мл	114 (99–136)	113 (94–134)	118 (92–130)	150 (121–168)	0,52	0,00001
КСО ЛЖ, мл	59 (47–71)	53 (37–67)	56 (42–72)	74 (63–92)	0,42	0,00001
иКДО ЛЖ, мл/м^2	60 (50–67)	57 (48–66)	58 (47–68)	73 (63–87)	0,71	0,000004
иКСО ЛЖ, мл/м^2	30 (24–37)	26 (19–34)	29 (21–34)	39 (31–46)	0,69	0,000003
ФВ ЛЖ, %	50 (43–56)	53 (45–58)	50 (45–54)	47 (44–52)	0,56	0,003

Данные представлены с указанием 95% доверительного интервала.
КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; иКДО ЛЖ – индекс конечного диастолического объема левого желудочка; иКСО ЛЖ – индекс конечного систолического объема левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка;
p_{1-3} – различия между 1-й и 3-й колонками; p_{2-4} – различия между 2-й и 4-й колонками.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2021;61(10). DOI: 10.18087/cardio.2021.10.n1626

Таблица 2. Лечение пациентов в группах наблюдения

Группа препаратов	Группа «Р (–)» (n=79)			Группа «Р (+)» (n=39)			p_{1-4}	p_{2-5}	p_{3-6}
	7–9-е сутки	через 12 нед	через 48 нед	7–9-е сутки	через 12 нед	через 48 нед			
	1	2	3	4	5	6			
β-АБ	62 (78,5)	66 (83,5)	65 (82,3)	29 (74,4)	33 (84,6)	33 (84,6)	0,617	0,882	0,751
Ингибиторы АПФ/БРА	66 (83,5)	58 (73,4)	61 (77,2)	31 (79,5)	28 (71,8)	25 (64,1)	0,588	0,853	0,132
АСК + клопидогрел/тикагрелор	79 (100)	79 (100)	79 (100)	39 (100)	38 (97,4)	38 (97,4)	1	0,153	0,153
Статины	79 (100)	79 (100)	79 (100)	39 (100)	39 (100)	39 (100)	1	1	1
Амиодарон	3 (3,8)	1 (1,3)	2 (2,5)	3 (7,7)	2 (5,1)	2 (5,1)	0,365	0,21	0,464

β-АБ – бета-адреноблокаторы; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент;
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; АСК – ацетилсалициловая кислота.
p_{1-4} – различия между 1-й и 4-й колонками; p_{2-5} – различия между 2-й и 5-й колонками; p_{3-6} – различия между 3-й и 6-й колонками.

ками патологического ремоделирования ЛЖ «Р (+)» вошли 39 (33%) пациентов. Исходно группы не различались по основным параметрам ЭхоКГ, однако при межгрупповом сравнении через 12 нед лечения большинство показателей в группе «Р (+)» ухудшились по сравнению с таковыми в группе «Р (–)» (табл. 1).

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, антропометрическим характеристикам, факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, локализации инфарктной зоны, а также срокам проведения ТЛТ и ЧКВ. Не выявлено различий между группами по наличию в анамнезе ИБС, АГ, СД 2-го типа, класса ОСН по классификации Killip при поступлении. Важно отметить, что лечение пациентов обеих групп проводилось в соответствии с рекомендациями [3, 10], при этом отсутствовали межгрупповые различия по получаемой терапии на протяжении 48 нед (табл. 2).

У пациентов обеих групп на протяжении 48 нед не наблюдалось достоверной динамики по характеру угрожающих жизни аритмий и нарушений проводимости. Однако у лиц с патологическим ремоделированием ЛЖ увеличивалось количество зарегистрированной парной ЖЭ с 5,1% исходно до 25,6% к окончанию активного лечения (p=0,013), чего не наблюдалось в группе «Р (–)». Кроме того, среди больных без патологического ремоделирования ЛЖ к 48-й неделе отсутствовали лица с признаками ишемии миокарда, хотя исходно их было 11,4% (p=0,003). В группе «Р (+)» на 7–9-е сутки ишемия миокарда регистрировалась в 2 раза чаще, составляя 23,1%, а к окончанию лечения число пациентов с ишемией сократилось до 10,3%, однако полученная динамика не являлась достоверной.

На протяжении 48 нед наблюдения частота регистрации ППЖ у больных обеих групп оставалась на одном уровне. Однако у пациентов группы «Р (–)» к окончанию наблюдения выявлена положительная динамика параметров в отличие от показателей в группе больных с патологическим ремоделированием ЛЖ. Так, HFLA в группе «Р (–)» снизился с 28,2 (95% ДИ 26,5–30) мс до 24,7 (95% ДИ 22,5–26,8) мс (p=0,004), а RMS увеличился по сравнению с исходным уровнем – с 43,6 (95% ДИ 38–49) мкВ до 187 (95% ДИ 52,9–321,1) мкВ (p=0,047).

Положительная динамика получена в группе «Р (–)» и для ТРС: уже через 24 нед число больных с патологической ТРС уменьшилось с 20 до 10% (p=0,02), а через 48 нед – до 5% (p=0,002), что отражает восстановление барорефлекторной чувствительности. В группе с патологическим ремоделированием ТРС не претерпела достоверной трансформации. Клинически значимой динамики параметров TO и TS в обеих группах за все время обследования не отмечено.

В обеих группах получено удлинение интервала QT по сравнению с исходным за сутки, день и ночь. У больных без патологического ремоделирования ЛЖ на всех визитах выявлено увеличение продолжительности QTa (p=0,008) за все временны́е интервалы и QTe (p=0,03) за сутки и в ночные часы. У пациентов с патологическим ремоделированием ЛЖ достоверно увеличилась продолжительность лишь QTa (p=0,004) за сутки, в дневные и ночные часы. Статистически значимое увеличение длительности параметра QTc в группе «Р (–)» наблюдалось уже через 24 нед (p=0,005) и оставалось высоким через 48 нед (p=0,007) за все временны́е промежутки, а в группе «Р (+)» данный показатель увеличился лишь через 48 нед (p=0,04) за сутки и часы сна (табл. 3, 4).

Удлинение фазы реполяризации сочеталось со стабилизацией ее длительности в разных участках миокарда, о чем свидетельствует регресс всех показателей дисперсии QT через 24 нед у больных группы «Р (–)»: снижение disp QTa (p=0,009), disp QTe (p=0,03), sdQTa (p=0,006) за сутки, день и ночь, sdQTe (p=0,009) за сутки и часы бодрствования (рис. 1).

В группе «Р (+)» наблюдался регресс к 48-й неделе лишь disp QTa (p=0,04) и sdQTa (p=0,008) за сутки и дневные часы (рис. 2).

У пациентов без патологического ремоделирования ЛЖ через 48 нед лечения наблюдалось увеличение временны́х параметров ВРС за сутки относительно исходных значений: SDNN на 23% (p=0,00002), SDNNi

Таблица 3. Динамика интервала QT по данных ХМ ЭКГ в группе «Р (–)» (n=79)

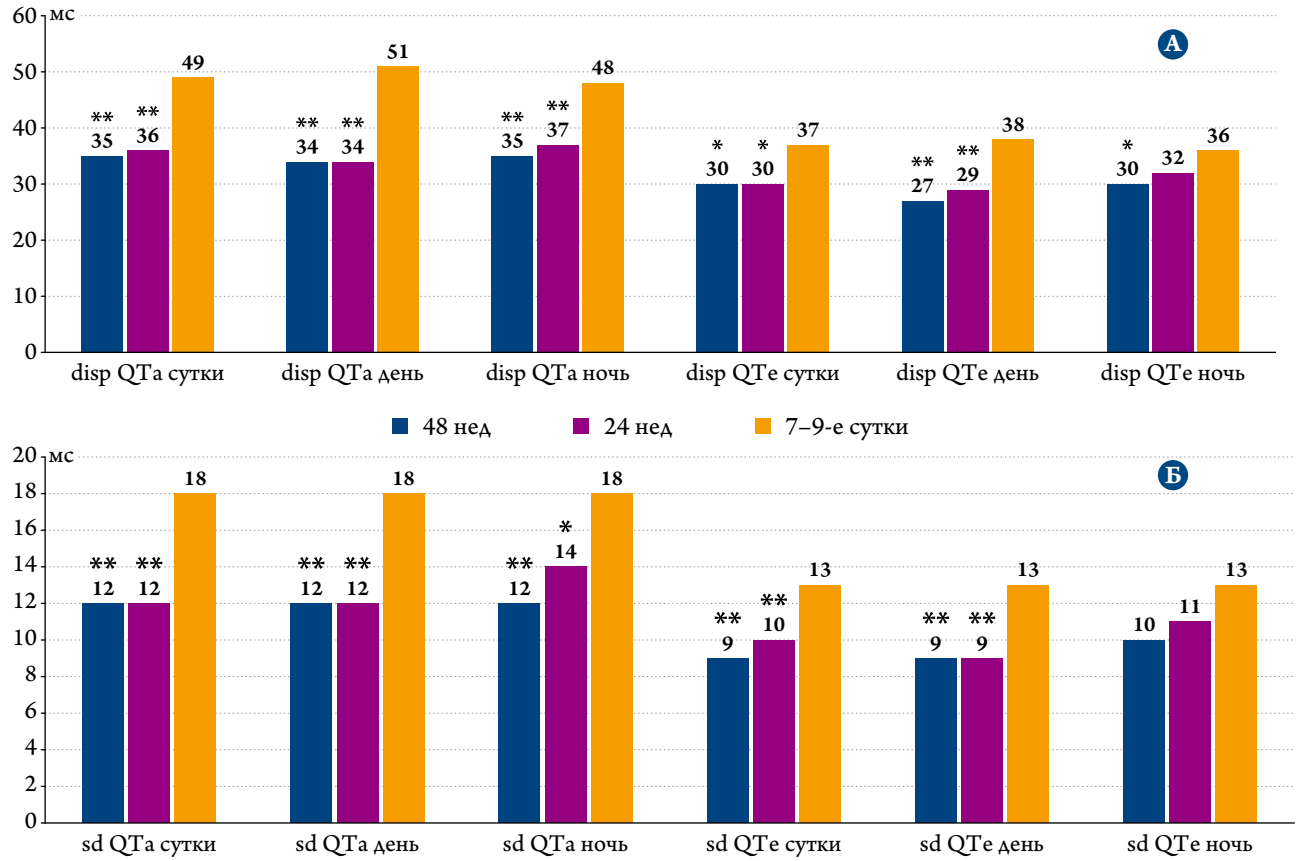
Параметр	Период	7–9-е сутки	через 24 нед	через 48 нед	p_{1-2}	p_{1-3}
		1	2	3		
QTa, мс	сутки	279 (269–290)	315 (309–322)	317 (309–325)	0,001	0,001
	день	273 (262–282)	304 (297–310)	304 (297–311)	0,001	0,001
	ночь	294 (283–305)	333 (325–342)	336 (329–344)	0,001	0,001
QTe, мс	сутки	370 (362–377)	379 (373–384)	376 (370–383)	0,004	0,01
	день	357 (350–364)	363 (357–369)	362 (356–368)	0,37	0,41
	ночь	392 (383–399)	400 (394–407)	399 (393–406)	0,003	0,003
QTc, мс	сутки	395 (387–403)	406 (401–412)	406 (400–412)	0,001	0,001
	день	395 (387–403)	403 (392–414)	407 (401–413)	0,24	0,03
	ночь	397 (390–405)	406 (400–411)	405 (398–411)	0,02	0,02

Данные представлены в виде среднего с указанием 95% доверительного интервала.
ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы; QTa – продолжительность интервала QT до пика зубца T; QTe – продолжительность интервала QT до окончания зубца T; QTc – корригированный интервал QT по формуле Базетта.
p_{1-2} – различия между 1-й и 2-й колонками; p_{1-3} – различия между 1-й и 3-й колонками.

на 10% (p=0,01), SDANN на 28% (p=0,00002), RMSSD на 23% (p=0,002), NN50 на 62% (p=0,00003), pNN50 на 65% (p=0,00007) за счет нивелирования симпатической составляющей вегетативной нервной системы, которая активно влияет на регуляцию ритма сердца во время острого кардиального осложнения. При этом у больных группы «Р (+)» через 48 нед подобную динамику за сутки продемонстрировали лишь два показателя: SDNN увеличился на 28% (p=0,0001), SDANN на 36% (p=0,0001).

К окончанию лечения в обеих группах наблюдалось увеличение общей мощности спектра: в группе «Р (–)» на 49% (p=0,0002), в группе «Р (+)» на 82% (p=0,0001) по сравне-

Рисунок 1. Динамика параметров дисперсии длительности интервала QT по данным ХМ ЭКГ в группе «Р (–)» (n=79)



А – динамика дисперсии интервала QT в группе «Р (–)»; **Б** – динамика стандартных отклонений дисперсии QT в группе «Р (–)».
* – p<0,01, ** – p<0,001 – достоверные различия между параметрами на 7–9-е сутки и следующими измерениями.
Здесь и на рис. 2: ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ; QTa disp – дисперсия продолжительности интервала QT до пика волны T; QTe disp – дисперсия продолжительности интервала QT до окончания волны T; sd QTa – стандартное отклонение дисперсии длительности интервала QT до пика волны T; sd QTe – стандартное отклонение дисперсии длительности интервала QT до окончания волны T.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2021;61(10). DOI: 10.18087/cardio.2021.10.n1626

Таблица 4. Динамика интервала QT по данных ХМ ЭКГ в группе «Р (+)» (n=39)

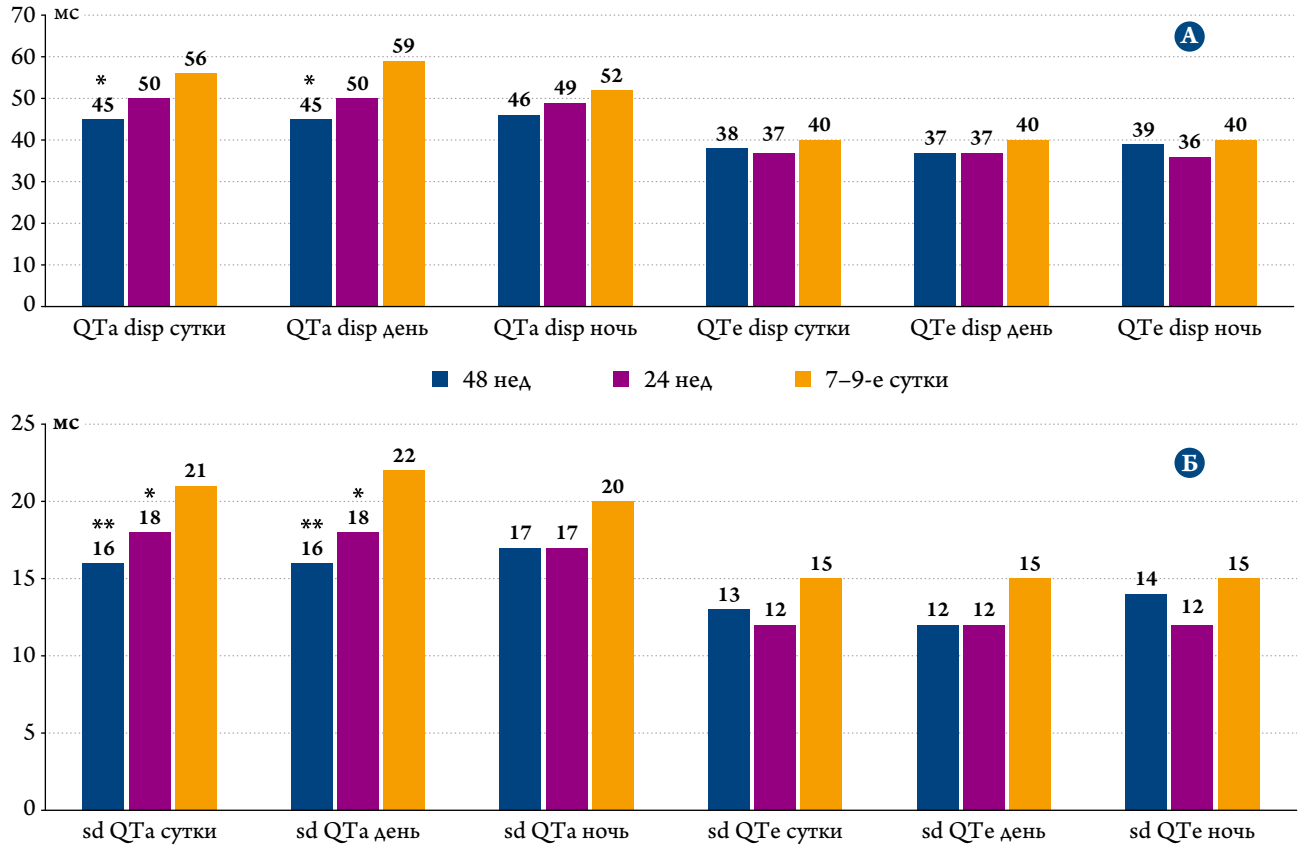
Параметр	Период	7–9-е сутки	Через 24 нед после ИМпST	Через 48 нед после ИМпST	p_{1-2}	p_{1-3}
		1	2	3		
QTa, мс	сутки	267 (253–282)	311 (301–322)	310 (300–321)	0,001	0,001
	день	260 (245–274)	300 (289–311)	300 (290–309)	0,001	0,001
	ночь	280 (263–297)	332 (319–346)	329 (316–343)	0,001	0,001
QTe, мс	сутки	376 (365–386)	379 (371–388)	377 (365–388)	0,51	0,65
	день	363 (351–374)	364 (354–374)	361 (349–373)	0,72	0,43
	ночь	394 (382–406)	405 (393–416)	399 (387–412)	0,27	0,33
QTc, мс	сутки	400 (390–409)	406 (396–415)	413 (402–423)	0,38	0,29
	день	402 (392–412)	407 (397–417)	413 (403–424)	0,43	0,21
	ночь	395 (385–405)	410 (398–423)	414 (401–427)	0,02	0,009

Данные представлены в виде среднего с указанием 95% доверительного интервала.
ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы; QTa – продолжительность интервала QT до пика зубца T; QTe – продолжительность интервала QT до окончания зубца T; QTc – корригированный интервал QT по формуле Базетта.
p_{1-2} – различия между 1-й и 2-й колонками; p_{1-3} – различия между 1-й и 3-й колонками.

нию с начальным уровнем. Кроме того, через 48 нед в обеих группах выявлено снижение индекса вегетативного баланса L/H за сутки на 20% (p=0,03), однако такая тенденция получена в группе «Р (–)» за счет увеличения импульсаций очень низкой частоты VLfP (p=0,02) на 17%, а в группе «Р (+)» за счет увеличения уровня ультранизкочастотного компонента UlfP на 97% (p=0,0001), который отвечает за преобладание симпатической активности.

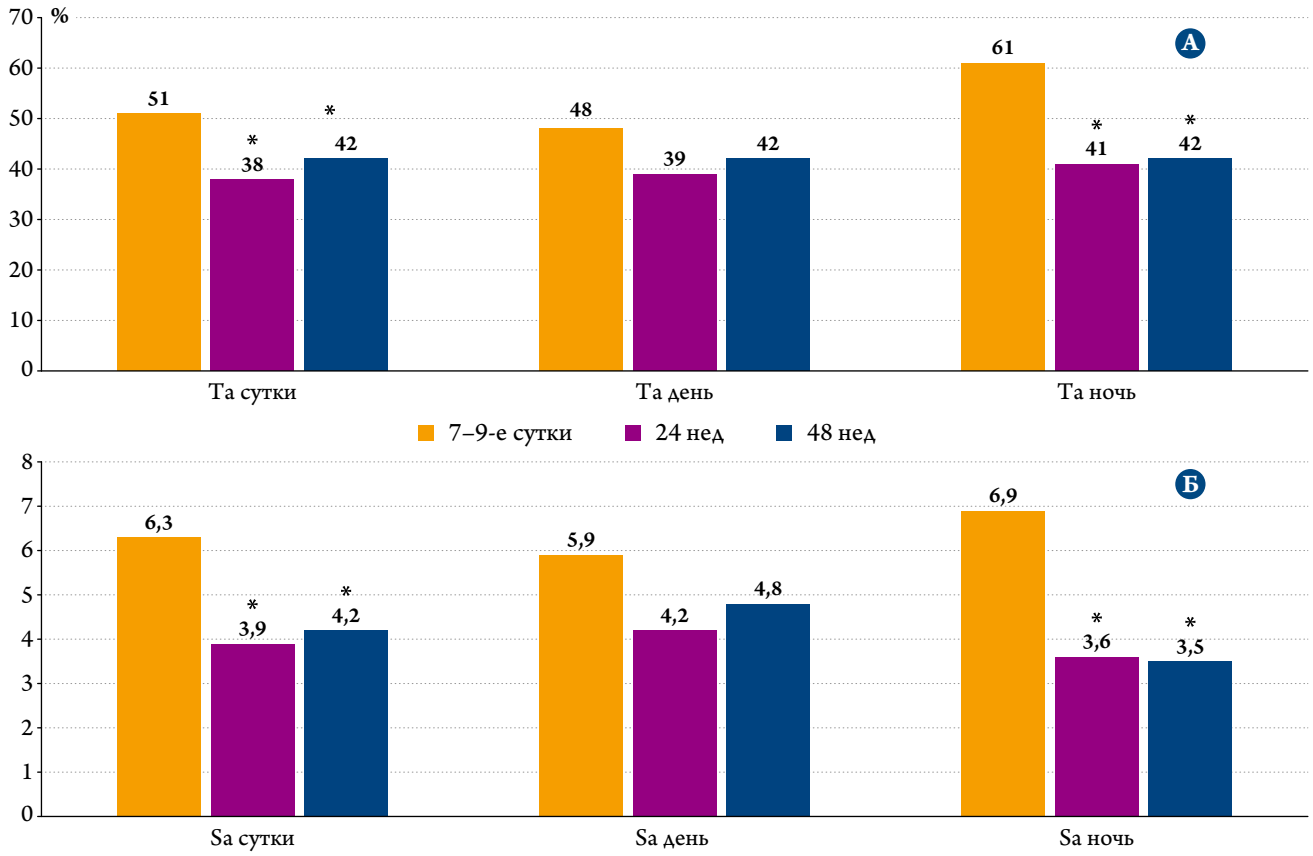
При анализе ХНС выявлена положительная динамика параметров Ta и Sa за сутки и ночные часы у больных ИМпST без ремоделирования ЛЖ. Так, к 48-й неделе наблюдения доля времени, в течение которо-

Рисунок 2. Динамика параметров дисперсии длительности интервала QT по данным ХМ ЭКГ в группе «Р (+)» (n=39)



А – динамика дисперсии интервала QT в группе «Р (+)»; **Б** – динамика стандартных отклонений дисперсии QT в группе «Р (+)». * – p<0,01, ** – p<0,001 – достоверные различия между параметрами на 7–9-е сутки и следующими измерениями. ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ; QTa disp – дисперсия продолжительности интервала QT до пика волны T; QTe disp – дисперсия продолжительности интервала QT до окончания волны T; sd QTa – стандартное отклонение дисперсии длительности интервала QT до пика волны T; sd QTe – стандартное отклонение дисперсии длительности интервала QT до окончания волны T.

Рисунок 3. Динамика параметров хронотропной нагрузки сердца по данным ХМ ЭКГ в группе «Р (–)» (n=79)



А – динамика параметра Та в группе «Р (–)»; **Б** – динамика параметра Sa в группе «Р (–)».
* – p<0,001 – достоверные различия между параметрами на 7–9-е сутки и следующими измерениями.
Та – процент времени превышения частоты сердечных сокращений порогового уровня от общего времени мониторинга электрокардиограммы; Sa – параметр площади фигуры, ограниченной трендом частоты ритма за время мониторирования и прямой порогового уровня частоты сердечных сокращений; ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ.

го ЧСС превышала пороговые значения, снизилась за сутки на 18% (p=0,006), за ночные часы на 31% (p=0,0001). Показатель Sa также снизился за сутки на 33% (p=0,006), за ночные часы на 50% (p=0,0002) относительно исходных значений, полученных на 7–9-е сутки ИМпST (рис. 3).

При патологическом ремоделировании ЛЖ наблюдалось снижение к 24-й неделе только параметра Sa за сутки на 40% (p=0,047) и ночь на 49% (p=0,03), однако к 48-й неделе данный показатель вновь увеличился до исходных значений (рис. 4).

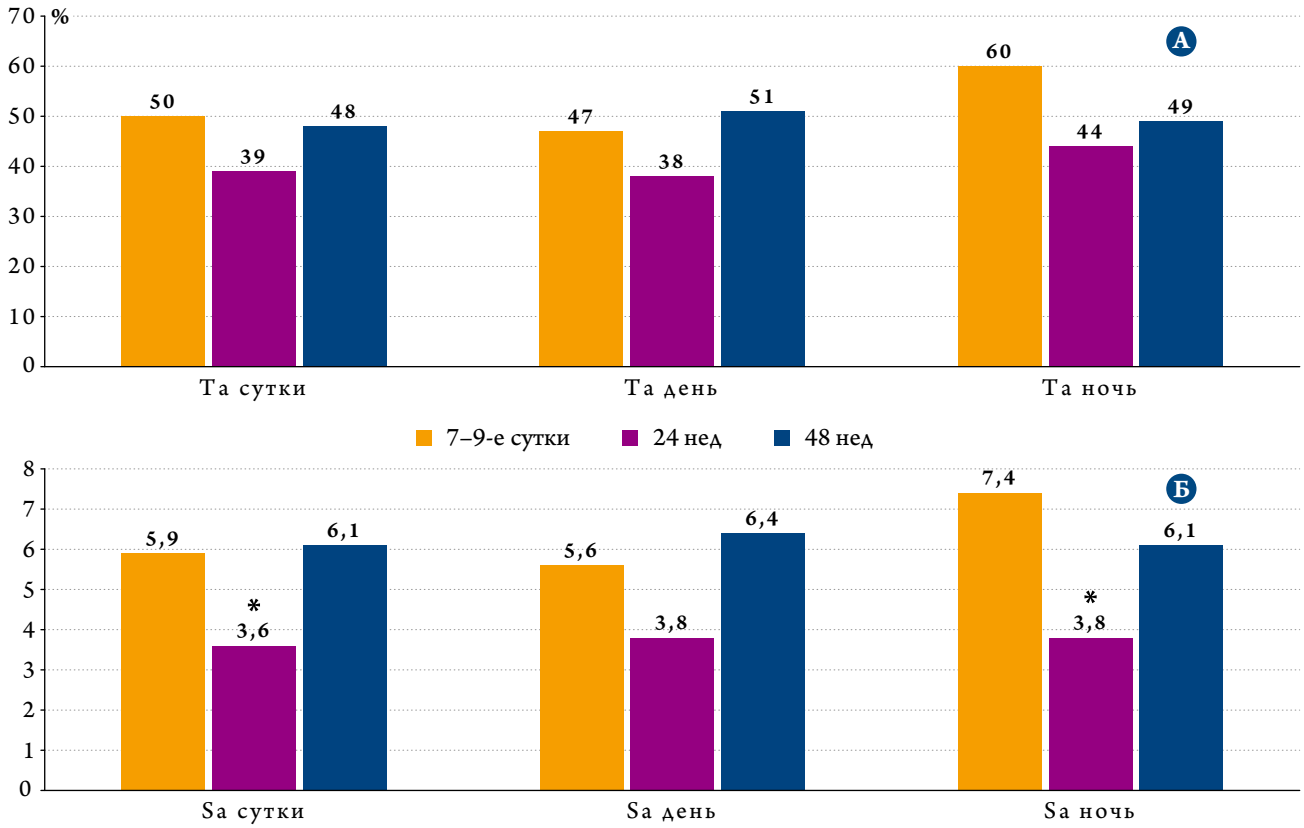
При межгрупповом анализе исходно число пациентов с нарушениями ритма и проводимости, признаками ишемии миокарда и по параметрам электрической нестабильности не различались. Однако у пациентов с патологическим ремоделированием ЛЖ к 48-й неделе чаще регистрировались парные ЖЭ и ишемия миокарда (p=0,004). В то же время у больных группы «Р (–)» к 24-й и 48-й неделям наблюдался более выраженный регресс параметров дисперсии и стандартного отклонения дисперсии интервала QT (p=0,02) за все временны́е интервалы. Кроме того, через 48 нед лечения наблюдалась более выраженная трансформация временны́х и частотных компонентов ВРС в ночные часы, что отражает восстановление вегетативного баланса за счет парасимпатических импульсаций у пациентов данной когорты.

По данным опросника SAQ, в обеих группах, начиная с 24-й недели наблюдения, улучшилось отношение к болезни (p=0,0007), но более высокое КЖ отметили пациенты только в группе без патологического ремоделирования сердца (p=0,03). В группе «Р (+)» к 48-й неделе больные отмечали более выраженные ограничения физической нагрузки (p=0,047), чего не было в группе «Р (–)». По данным опросника MLHFQ, КЖ пациентов улучшилось в группе «Р (–)» к 96-й неделе (p=0,045), а в группе «Р (+)» – только к 144-й неделе наблюдения (p=0,02).

Межгрупповой сравнительный анализ достижения конечных точек в группах «Р (–)» и «Р (+)», представленный в табл. 5, показал, что чаще они возникали у пациентов с патологическим ремоделированием миокарда, преимущественно за счет угрожающих жизни нарушений ритма, кардиохирургических вмешательств и госпитализаций по поводу ОСН и декомпенсации ХСН: 82,1% против 27,8% (ОШ 11,8; 95% ДИ 4,6–30,8; p=0,00001).

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2021;61(10). DOI: 10.18087/cardio.2021.10.n1626

Рисунок 4. Динамика параметров хронотропной нагрузки сердца по данным ХМ ЭКГ в группе «Р (+)» (n=39)



А – динамика параметра Та в группе «Р (+)»; **Б** – динамика параметра Sa в группе «Р (+)».
* – p<0,01 – достоверные различия между параметрами на 7–9-е сутки и следующими измерениями. Та – процент времени превышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) порогового уровня от общего времени мониторинга ЭКГ; Sa – параметр площади фигуры, ограниченной трендом частоты ритма за время мониторирования и прямой порогового уровня ЧСС; ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ.

Обсуждение

Патологическое ремоделирование миокарда после ИМпST сопровождается выраженным изменением геометрии ЛЖ, что явно влияет на дестабилизацию электрофизиологических процессов и автономной регуляции синусового ритма. Для изучения особенностей этих изменений, а также оценки неблагоприятного отдаленного прогноза при постинфарктном ремоделировании ЛЖ в рамках нашего исследования были выделены 2 группы больных: группа без ремоделирования ЛЖ «Р (–)» –79 (67%) пациентов и группа с патологическим ремоделированием ЛЖ «Р (+)» – 39 (33%). В настоящем исследовании в качестве критерия постинфарктного ремоделирования ЛЖ использовали увеличение иКДО >20% и/или иКСО >15% [8].

Одним из маркеров электрофизиологической нестабильности служат фиксация постдеполяризационной активности миокарда и увеличение дисперсии QT. По данным литературы, роль ППЖ в постинфарктном периоде остается спорной. Так, в ряде исследований (CARISMA, REFINE) регистрация поздних постдеполяризаций не продемонстрировала прогностической ценности [11], однако, по данным других авторов, ППЖ являются предикторами повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий вплоть до летальных исходов [12]. В настоящей работе не выявлено различий по числу пациентов с фрагментированной активностью миокарда в зависимости от наличия постинфарктного ремоделирования ЛЖ. Однако получена положительная динамика показателей HfLA и RMS у пациентов группы «Р (–)» (p=0,04 и p=0,047 соответственно), что указывает на стабилизацию электрофизиологических процессов в миокарде.

Известно, что дисперсия интервала QT отражает гетерогенность процесса реполяризации в миокарде, а ее рост расценивается как увеличение риска развития угрожающих жизни аритмий и внезапной сердечной смерти у постинфарктных больных [5, 13]. Отсутствие патологического ремоделирования миокарда у пациентов, перенесших ИМпST, сопровождалось стабилизацией длительности фазы реполяризации в разных участках миокарда, о чем свидетельствует снижение disp QTa и disp QTe (p=0,009 и p=0,03 соответственно), также стандартного отклонения дисперсии sdQTa (p=0,006)

Таблица 5. Достижение конечных точек в группах наблюдения

Конечная точка	Группа «Р (–)» n=79	Группа «Р (+) n=39	p
Угрожающие жизни нарушения ритма сердца	8 (10,1%)	12 (30,7%)	0,005
Нестабильная стенокардия	6 (7,6%)	6 (15,4%)	0,188
Повторный инфаркт миокарда	–	1 (2,6%)	0,718
ЧКВ по поводу рестеноза коронарной артерии	3 (3,8%)	2 (5,1%)	0,736
ЧКВ по поводу нового стеноза коронарной артерии	2 (2,5%)	1 (2,6%)	0,992
Госпитализации по поводу ОСН и декомпенсации ХСН	1 (1,3%)	4 (10,3%)	0,023
Кардиохирургическое вмешательство (АКШ, МКШ, пластика клапанов, аневризмы ЛЖ)	2 (2,5%)	6 (15,4%)	0,009
Всего	**22 (27,8%)**	**32 (82,1%)**	**0,00001**

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ОСН – острая сердечная недостаточность; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АКШ – аортокоронарное шунтирование; МКШ – маммарокоронарное шунтирование; ЛЖ – левый желудочек.

за все временны́е интервалы, а sdQTe (p=0,09) за сутки и дневные часы.

Как видно из представленных результатов, в настоящей работе получены уникальные данные, свидетельствующие о взаимосвязи морфологической и электрофизиологической деструкции миокарда при патологическом ремоделировании после первичного ИМпST.

Гиперсимпатикотония является облигатным спутником грубых морфологических изменений структуры миокарда: вегетативная дисфункция влияет на развитие постинфарктного ремоделирования, а структурные нарушения миокарда провоцируют дисбаланс симпатовагальных рефлексов. С одной стороны, сдвиг вегетативного баланса в сторону преобладания симпатических импульсаций может непосредственно стать пусковым механизмом в развитии сердечно-сосудистой катастрофы, чем и является ИМ [14]. С другой стороны, структурное изменение геометрии пораженного миокарда способно привести к росту афферентной стимуляции симпатической части вегетативной нервной системы, что может стать причиной рефлекторного снижения тонуса парасимпатической составляющей [15]. Кроме того, ремоделирование ЛЖ после ИМ зависит от уровня ЧСС и состояния автономной нервной системы [16]: симпатикотония способствует увеличению ЧСС, которая служит фактором, ускоряющим прогрессирование патологического ремоделирования сердца [7], а структурная перестройка миокарда провоцирует снижение ВРС, проявляющееся изменением как временны́х, так и спектральных показателей [16, 17]. Тахикардия приводит к росту потребности миокарда в кислороде и ведет к прогрессирующему истощению энергетических запасов. Возникающая перегрузка митахондрий Ca^{2+} способствует замедлению рефосфорилирования аденозиндифосфата, снижению уровня креатинфосфата и аденозинтрифосфата, в результате чего падает сократительная способность миокарда. Активация фосфолипаз и протеаз в условиях дефицита энергетических запасов ведет к гибели кардиомиоцитов, в последующем – к фиброзу и электрофизиологической деструкции миокарда [18]. Сопутствующая активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы способствует электролитным нарушениям и гипертрофии миокарда, а повышение активности альдостеронзависимой коллагеназы приводит к фиброзу, усугублению прогрессирования ремоделирования сердца [18, 19]. Таким образом, формируется так называемый порочный круг.

Во многих исследованиях показано, что в 1-е сутки от начала ИМ наблюдается снижение временны́х и спектральных показателей ВРС [20]. По нашим данным, у пациентов без постинфарктного ремоделирования ЛЖ отмечалась благоприятная тенденция в восстановлении симпатовагального баланса в течение 48 нед наблюдения по временны́м показателям: SDNN (p=0,00002), SDNNi (p=0,01), SDANN (p=0,00002), RMSSD (p=0,002), NN50 (p=0,00003), pNN50 (p=0,00007). У больных с постинфарктным ремоделированием ЛЖ к 24-й неделе зарегистрирован рост некоторых временны́х показателей: SDNN и SDANN (p=0,0001), однако к окончанию активного лечения выявлена неблагоприятная динамика данных параметров – они вновь снижались. Что касается показателей частотного спектра, в обеих группах к окончанию лечения зарегистрированы рост общей мощности спектра и регресс индекса вегетативного баланса, однако при патологическом постинфарктном ремоделировании L/H снижался за счет импульсаций ультранизкочастотного спектра, которые отвечают за симпатическое звено вегетативной нервной системы.

В настоящей работе установлено, что барорефлекторная чувствительность после перенесенного ИМпST восстанавливалась только у больных без постинфарктного ремоделирования миокарда – число пациентов с патологической ТРС уменьшилось с 20 до 5% к окончанию активного лечения (p=0,002), а в группе «Р (+)» оставалось на том же уровне в течение 48 нед наблюдения.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2021;61(10). DOI: 10.18087/cardio.2021.10.n1626

ATTR

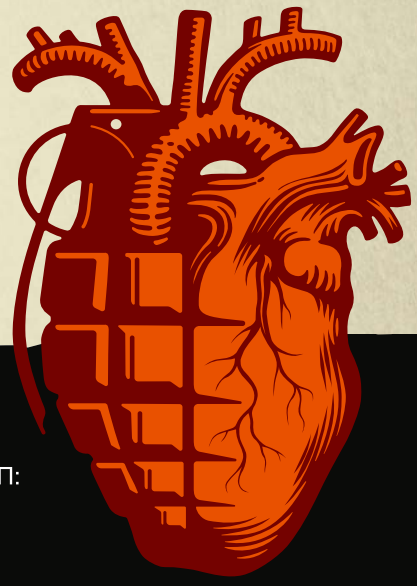
ЗАПОДОЗРИТЬ И ВЫЯВИТЬ

НАЙТИ КЛЮЧ К ВЕРНОМУ ДИАГНОЗУ

ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, КОТОРОЕ ЧАСТО ОСТАЕТСЯ НЕЗАМЕЧЕННЫМ:

ТРАНСТИРЕТИНОВАЯ АМИЛОИДНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ (ATTR-КМП)

ATTR-КМП – жизнеугрожающее, часто не диагностируемое редкое заболевание с недооцененной значимостью, которое развивается преимущественно у пожилых пациентов в результате интракардиального внеклеточного отложения аномально свернутого белка, образующего амилоидные фибриллы[1–7].



ЗАПОДОЗРИТЬ ATTR-КМП

Знание основных признаков развития амилоидоза сердца и ATTR-КМП позволит вовремя выявить заболевание.Будьте на страже здоровья пациентов!

Подтверждение диагноза ATTR-КМП

Диагностические подходы, позволяющие подтвердить диагноз ATTR-КМП:

- визуализация сердца с помощью ядерной сцинтиграфии с ^{99m}Tc-пирофосфата (^{99m}Tc-PYP) (ядерная сцинтиграфия) — неинвазивный и широко доступный диагностический инструмент с высокой чувствительностью и специфичностью в отношении ATTR-КМП, если она сочетается с анализами для исключения AL-амилоидоза[8–10];
- эндомиокардиальная биопсия с последующими дополнительными исследованиями для определения типа амилоида[8].

После подтверждения ATTR-КМП рекомендовано генетическое секвенирование и консультирование[2].

ОТСКАНИРУЙТЕ QR-КОД, ЧТОБЫ УЗНАТЬ БОЛЬШЕ ИНФОРМАЦИИ О ТОМ, КАК ЗАПОДОЗРИТЬ И ВЫЯВИТЬ ATTR-КМП:

Список литературы

1. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines. *Amyloid.* 2016;23(4):209-213. 2. Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2017;135(14):1357-1377. 3. Connors LH, Sam F, Skinner M, et al. Heart failure due to age-related cardiac amyloid disease associated with wild-type transthyretin: a prospective, observational cohort study. *Circulation.* 2016;133(3):282-290. 4. Pinney H, Whelan CJ, Petrie A, et al. Senile systemic amyloidosis: clinical features at presentation and outcome. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2):e000098. 5. Mohammed SF, Mirzoyev SA, Edwards WD, et al. Left ventricular amyloid deposition in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2014;2(2):113-122. 6. Maurer MS, Hanna M, Grogan M, et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: *THAOS* (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(2):161-172. 7. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2015;36(38):2585-2594. 8. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. Circulation. 2016;133(24):2404-2412. 9. Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, Desisle S, Latif F, Maurer MS. ^{99m}Tc-Pyrophosphate scintigraphy for differentiating lightchain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(2):195-201. 10. American Society of Nuclear Cardiology (ASNC). *ASNC practice points: ^{99m}Technetium-pyrophosphate imaging for transthyretin cardiac amyloidosis.* Available at: https://www.asnc.org/files/19110%20ASNC%20Amyloid%20Practice%20Points%20WEB(2).pdf. © 2019 American Society of Nuclear Cardiology.

Служба Медицинской Информации: Medinfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer на интернет-сайте: www.pfizermedinfo.ru
ООО «Пфайзер Инновации»: Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С).
Тел.: +7 495 287-50-00. Факс: +7 495 287-53-00

Номер одобрения: PP-VDM-RUS-0016, 24.09.2021

Pfizer

При оценке ХНС с помощью авторской оригинальной методики [6] установлено, что постинфарктное ремоделирование препятствует снижению частотной нагрузки на миокард несмотря на пульсурежающую терапию. Это связано с повышенной активностью симпатико-адреналовой системы. Таким образом, патологическое ремоделирование после ИМпST препятствует нормализации автономной регуляции синусового ритма за счет гиперсимпатикотонии, которая проявляется повышенной ХНС, снижением спектральных и временны́х параметров ВРС и нарушенной ТРС.

Несомненно, стойкое нарушение нормальной морфологии миокарда при патологическом ремоделировании способствует развитию череды неблагоприятных событий в постинфарктном периоде, а также существенно снижает уровень жизни больных. В связи с этим раннее выявление признаков постинфарктного ремоделирования миокарда по оценке прироста объемных индексов представляет несомненную практическую ценность. По данным опросников SAQ и MLHFQ, больные без патологического ремоделирования ЛЖ отмечали более высокое КЖ (p=0,03 и p=0,04 соответственно), и у них реже фиксировались неблагоприятные исходы: угрожающие жизни нарушения ритма сердца, повторные кардиальные осложнения, декомпенсация ХСН, госпитализации по поводу повторных ЧКВ, кардиохирургические вмешательства: 27,8% против 82,1% (ОШ 11,8; 95% ДИ 4,6–30,8; p=0,00001).

Полученные в рамках настоящего исследования результаты подтверждают актуальность ранней диагностики постинфарктного ремоделирования миокарда, так как стойкие структурные изменения сердечной мышцы после индексного события препятствуют восстановлению автономной регуляции синусового ритма и нарушают гармонизацию электрофизиологических процессов в миокарде, что влияет на частоту развития повторных кардиальных осложнений у больных ИМпST.

Заключение

Патологическое ремоделирование, развившееся в течение 12 нед постинфарктного периода, способствует выраженным изменениям электрических свойств миокарда, а также нарушению вегетативной регуляции ритма сердца, приводя к развитию электрической нестабильности, что служит субстратом для неблагоприятных кардиальных исходов. Раннее выявление признаков патологического ремоделирования по индексам конечного диастолического и конечного систолического объемов левого желудочка позволяет прогнозировать вероятность развития угрожающих жизни аритмий, качество жизни и повторные сердечно-сосудистые осложнения у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой помощи:

1) РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90024, № 19-315-90031. The reported study was funded by RFBR, project number 19-315-90024, 19-315-90031.
2) Гранта президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов и докторов наук. Название проекта: «Взаимосвязь важнейших механизмов аритмогенеза с контрактильностью миокарда и основными маркерами развития и прогрессирования сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST» (МК-553.2020.7).

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 25.03.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., Ardashev A.V., Abdullaev A.A. et al. National guidelines for determining the risk and prevention of sudden cardiac death (2nd edition). -M.: Medpraktika-M;2018. - 247 p. [Russian: Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Ардашев А.В., Абдуллаев А.А. и др. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание). – М.: Медпрактика-М; 2018. - 247с]. ISBN 978-5-98803-397-4
2. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, Aziz P, Balsam P, Baranchuk A et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. Heart Rhythm. 2017;14(7):e55–96. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.03.038
3. Bubnova M.G., Barbarash O.L., Doletsky A.A., Krasnitsky V.B., Lebedeva E.V., Lyamina N.P. et al. Acute ST elevation myocardial infarction: aftercare and secondary prevention. National Russian guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2015;20(1):6–52. [Russian: Бубнова М.Г., Барбараш О.Л., Долецкий А.А., Красницкий В.Б., Лебедева Е.В., Лямина Н.П. и др. Национальные Российские рекомендации по острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российский кардиологический журнал. 2015;20(1):6-52]. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-1-6-52
4. Makarov L.M. Holter Monitoring. 4th ed. -M.: Medpraktika-M;2017. - 504 p. [Russian: Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 4-е изд. - М.: Медпрактика-М; 2017. - 504с]. ISBN 978-5-98803-362-2
5. Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyanova O.O., Pervova E.V., Ryabykina G.V., Sobolev A.V. et al. National russian guidelines on application of the methods of Holter monitoring in clinical practice. Russian Journal of Cardiology. 2014;19(2):6–71. [Russian: Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова О.О., Первова Е.В., Рябыкина Г.В., Соболев А.В. и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014;19(2):6–71]. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-2-6-71
6. Kulyucin A.V., Olejnikov V.E., Popov A.Yu. Method for assessing the chronotropic load of the heart. Patent. RU 2449723 C1. Appli-

cation 2011100386/14 from 2011.01.11. Av. at: https://yandex.ru/patents/doc/RU2449723C1_20120510. [Russian: Кулюцин А.В., Олейников В. Э., Попов А. Ю. Способ оценки хронотропной нагрузки сердца. Патент. RU 2449723 C1. Заявка 2011100386/14 от 2011.01.11. Доступно на: https://yandex.ru/patents/doc/RU2449723C1_20120510]

7. Vasyuk Yu.A., Nesvetov V.V., Yushuk E.N., Scherbak M.M. Clinical Capabilities and Limitations in the Use of Modern Technologies in Echocardiography. Kardiologiia. 2019;59(7):68–75. [Russian: Васюк Ю.А., Несветов В.В., Ющук Е.Н., Щербак М.М. Клинические возможности и ограничения в применении современных технологий в эхокардиографии. Кардиология. 2019;59(7):68–75]. DOI: 10.18087/cardio.2019.7.2651
8. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, Cerisano G, Buonamici P, Santoro GM et al. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty: Patterns of Left Ventricular Dilation and Long-Term Prognostic Implications. Circulation. 2002;106(18):2351–7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000036014.90197.FA
9. Lang TA, Secic M. How to report statistics in medicine: annotated guidelines for authors, editors, and reviewers. -M.: Practical medicine;2011. - 480 p. [Russian: Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. - М.: Практическая медицина; 2011. – 480с]. ISBN 978-5-98811-173-3
10. 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). European Heart Journal. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
11. Huikuri HV, Exner DV, Kavanagh KM, Aggarwal SG, Mitchell LB, Messier MD et al. Attenuated recovery of heart rate turbulence early after myocardial infarction identifies patients at high risk for fatal or near-fatal arrhythmic events. Heart Rhythm. 2010;7(2):229–35. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.11.004
12. Bogatyreva M. M.-B. Late ventricular potentials and their significance for clinical practice. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2018;6(20):4–14. [Russian: Богатырева М.М-Б. Поздние потенциалы желудочков: значимость в клинической практике. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2018;6(20):4-14]
13. Bokeria O.L., Sanakoev M.K. Long Q–T syndrome. Annals of Arrhythmology. 2015;12(2):114–27. [Russian: Бокерия О.Л., Санакаев М.К. Синдром удлиненного QT-интервала. Анналы аритмологии. 2015;12(2):114-27]. DOI: 10.15275/annaritmol.2015.2.7
14. Ryabykina G.V., Sobolev A.V. Holter and bifunctional monitoring of ECG and blood pressure. -M.: Medpraktika – M;2016. – 352 p. [Russian: Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. М.: Медпрактика – М; 2016. - 352с]. ISBN 978-5-98803-353-0
15. Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UKH, Irmer C, Kurz T, Tölg R et al. Heart rate variability in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. The American Journal of Cardiology. 2000;85(7):815–20. DOI: 10.1016/S0002-9149(99)00873-5
16. Zamakhina O.V., Bunova S.S., Usacheva E.V., Nelidova A.V., Sherstyuk S.A., Zhenatov A.B. Remodeling of the left ventricle of the heart depending on the autonomic status in patients with myocardial infarction. Modern problems of science and education. 2016;3:118. [Russian: Замахина О.В., Бунова С.С., Усачева Е.В., Нелидова А.В., Шерстюк С.А., Женатов А.Б. Ремоделирование левого желудочка сердца в зависимости от вегетативного статуса у больных, перенесших инфаркт миокарда. Современные проблемы науки и образования. 2016;3:118]
17. Akhmedova E.B., Mardanov B.U., Mamedov M.N. Disorders of the autonomic nervous system in the cardiology practice: focus on the analysis of heart rate variability. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(4):426–30. [Russian: Ахмедова Э.Б., Марданов Б.У., Мамедов М.Н. Определение нарушений вегетативной нервной системы в кардиологической практике: фокус на анализ вариабельности сердечного ритма. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(4):426-30]. DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-4-426-430
18. Obrezan A.G., Kulikov N.V. Neurohumoral imbalance in chronic heart failure: classical and modern positions. Russian Journal of Cardiology. 2017;22(9):83–92. [Russian: Обрезан А.Г., Куликов Н.В. Нейрогуморальный дисбаланс при хронической сердечной недостаточности: классические и современные позиции. Российский кардиологический журнал. 2017;22(9):83-92]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-9-83-92
19. te Riet L, van Esch JHM, Roks AJM, van den Meiracker AH, Danser AHJ. Hypertension: Renin–Angiotensin–Aldosterone System Alterations. Circulation Research. 2015;116(6):960–75. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303587
20. Lahiri MK, Kannankeril PJ, Goldberger JJ. Assessment of Autonomic Function in Cardiovascular Disease. Journal of the American College of Cardiology. 2008;51(18):1725–33. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.01.038