

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ПЕЛИПЕЦКАЯ Е.Ю., ШУЛЬМАН В.А., ГОЛОВЕНКИН С.Е.

УДК 616.12-008.313-06:616.127-005.8

ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ПРОГНОЗ, ЛЕЧЕНИЕ)

Е.Ю. Пелипецкая, В.А. Шульман, С.Е. Головенкин

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н. проф. И.П. Артюхов;
кафедра внутренних болезней № 1, зав. – д.м.н., проф. С.Ю. Никулина.

Резюме. В обзоре представлены сведения о желудочковых аритмиях (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) у пациентов с инфарктом миокарда на основе анализа данных зарубежных и отечественных авторов.

Ключевые слова: желудочковые аритмии, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, инфаркт миокарда.

Пелипецкая Елена Юрьевна – аспирант каф. внутренних болезней №1 КрасГМУ; e-mail: elenapelipeckaya@yandex.ru.

Шульман Владимир Абрамович – д.м.н., проф. каф. внутренних болезней №1 КрасГМУ; e-mail: shulman36@mail.ru.

Головенкин Сергей Евгеньевич – к.м.н., доцент каф. внутренних болезней №1 КрасГМУ; e-mail: gse2008@mail.ru.

В настоящем обзоре рассмотрены два вида желудочковых аритмий, которые осложняют острый инфаркт миокарда (ОИМ): желудочковые тахикардии (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ). Оба этих вида аритмий встречаются при остром инфаркте миокарда относительно нечасто, но при этом существенно влияют на прогноз при данном заболевании. Этим определяется значимость данных аритмий и внимание к ним со стороны врачей и исследователей.

Историческая справка. Т. Lewis в 1909 году показал, что перевязка коронарной артерии у собаки может осложниться приступом желудочковой тахикардии [8]. В 1912 г. А. Hoffman впервые зарегистрировал ЭКГ у больного в момент перехода желудочковой тахикардии в фибрилляцию. Первая регистрация ЭКГ при желудочковой тахикардии была осуществлена у больного с ОИМ в 1921 (G. Robinson, G. Hermann) [8]. Существенным прорывом в лечении желудочковой аритмии был разработанный полвека назад метод электро-импульсной терапии (ЭИТ) ФЖ и ЖТ. До настоящего времени ЭИТ остается единственным эффективным методом лечения не только ФЖ, но и ЖТ при остром инфаркте миокарда. В связи с этим исключительно важным является разработка методов профилактики желудочковых аритмий при остром инфаркте миокарда. А это, в свою очередь, требует исследования факторов риска возникновения желудочковых аритмий при инфаркте миокарда, механизмов их возникновения.

Патогенетические аспекты возникновения желудочковых аритмий при инфаркте миокарда (экспериментальные данные). Среди наиболее вероятных механизмов возникновения желудочковых аритмий выделяют следующие: повышение эктопического автоматизма и триггерной активности [1,8,50], формирование петли «*re-entry*» в зонах миокарда с неомогенными свойствами рефрактерности и проводимости [1,4,8]. Имеются также данные о том, что стимуляция выработки циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и перегрузка клеток (Ca^{2+}) также могут способствовать возникновению поздних постдеполяризаций и развитию желудочковых аритмий [1].

В развитии желудочковых аритмий при остром инфаркте миокарда

центральную роль отводят механизму ри-энтри [4,20]. Ри-энтри (повторный вход волны возбуждения) характеризуется движением волны возбуждения в миокарде по замкнутой траектории с повторным многократным прохождением ее через одни и те же структуры [4]. Важнейшим условием формирования ри-энтри является наличие зон миокарда с неоднородными электрофизиологическими свойствами [4,29]. При остром инфаркте миокарда именно наличие высокой степени дисперсии проводимости и рефрактерности миокардиоцитов в зонах ишемии, неишемизированного миокарда и особенно в промежуточной зоне создает основу для образования ри-энтри [4,28,41]. В электрофизиологическом смысле миокард желудочков оказывается фрагментированным на многие зоны, островки ткани, находящихся в разных фазах возбуждения и восстановления [8].

Большую роль в аритмогенезе играет возникновение в миокарде очагов повышенного автоматизма. Под этим понимается формирование в миокарде очага, обладающего более высоким по сравнению с окружающими зонами уровнем автоматизма [4,29]. В случае если степень выраженности автоматизма такого фокуса превышает автоматизм основного водителя ритма (которым обычно является синусный узел), то этот фокус становится источником образования аритмий. Повышение автоматизма миокардиоцитов при остром инфаркте миокарда связывают с уменьшением негативности их мембранного потенциала покоя [4]. Наиболее вероятно, что фокусы патологически повышенного автоматизма в миокарде при остром инфаркте миокарда играют пусковую роль, способствуя индукции желудочковой аритмии, которые в дальнейшем поддерживаются на основе механизма ри-энтри. Допускается, что в части случаев патологически повышенный автоматизм играет самостоятельную роль в развитии желудочковых аритмий при остром инфаркте миокарда [4,51].

Триггерный или фокальный механизм развития желудочковых аритмий при остром инфаркте миокарда характеризуется образованием в структурах миокарда фокусов, имеющих повышенную амплитуду волн ранней и/или

поздней деполяризации, что обеспечивает потенциальную возможность для развития преждевременного возбуждения и аритмий [4].

К числу важнейших факторов, воздействующих на субстрат аритмий в миокарде при остром инфаркте миокарда и способствующих их развитию и персистированию, относят изменения нейрогуморальных систем, электролитный и кислотно-основной дисбаланс, а также коагуляционные нарушения [4,22].

Клиническая картина, клинические варианты желудочковых нарушений ритма при инфаркте миокарда. Различают раннюю стадию желудочковых аритмий, возникающих в течение первых 24-48 часов после возникновения ИМ, и позднюю стадию – после 78 часов. Кроме того, некоторые исследования описывают «хроническую» стадию, чтобы отразить возникновение аритмий в излеченной миокардиальной ткани, спустя 72 часа после ИМ [31].

Приступы ЖТ могут существенно нарушать гемодинамику, вплоть до аритмического шока и являться предикторами возникновения фибрилляции желудочков [15].

Фебриляция желудочков – наиболее тяжелая желудочковая аритмия, почти всегда имеет смертельный исход, если не применяется экстренное лечение, хотя описаны отдельные наблюдения самостоятельного восстановления ритма у больных инфарктом миокарда [12].

Выделяют «первичную» и «вторичную» фибрилляцию желудочков [8,10,11,12,14]. Первичная фибрилляция желудочков возникает на фоне относительного благополучия (при отсутствии кардиогенного шока и тяжелой сердечной недостаточности). Ее появление объясняется электрической нестабильностью в зоне ишемизированного или некротизированного миокарда, быстрым током ионов и повышением активности симпатической части вегетативной нервной системы [8,12,14].

По статистическим данным инфарктных отделений, в 80-х годах прошлого века первичная ФЖ возникала менее чем у 2 % больных в первые часы острого инфаркта миокарда. Она составляла 22 % от всех его осложнений. Частота

смерти от первичной ФЖ снизилась в 10 раз по сравнению с 60-ми годами, и равнялась 0,5 %. Хотя первичная ФЖ является фатальным ритмом, в мире имеется немало больных, успешно выведенных из этого состояния с помощью во время проведенной электрической дефибрилляции [8].

«Вторичная» ФЖ – механизм смерти больных, имеющих выраженные проявления сердечной недостаточности и кардиогенного шока. Этот терминальный ритм трудно прервать электрическим разрядом [8,14].

Выделяется также группа реперфузионных аритмий (РА), которые возникают при восстановлении кровотока в инфарктозависимых артериях [1,13]. Реперфузионная аритмия рассматриваются как одно из проявлений реперфузионного повреждения миокарда, включающего также феномен оглушенного миокарда, ускоренного некроза обратимо поврежденных кардиомиоцитов, поражение средних и мелких интрамиокардиальных артерий с развитием их окклюзии [1,4]. Согласно данным D. Murdock с соавт. (1985), контрастное вещество может временно усиливать дисперсию реполяризации и стимулировать образование множественных петель re-entry [8].

Развитие реперфузионной аритмии отчетливо зависит от скорости реперфузии. При интракоронарном введении тромболитиков, когда скорость реперфузии высока, риск развития ЖА существенно выше, чем при их внутривенном использовании [1,4].

В настоящее время при использовании ангиопластики достигается увеличения коронарного кровотока до TIMI 3 у 80% пациентов и снижение госпитальной летальности до 5 %. Однако само восстановление коронарного кровотока в ишемизированном миокарде может вызвать повреждение на микрососудистом и микроцеллюлярном уровне. Такое парадоксальное реперфузионное повреждение миокарда может уменьшить положительный эффект восстановления кровотока и привести к увеличению зоны инфаркта, нарушению сократительной функции левого желудочка, электрической уязвимости, приводящей к возникновению различных вариантов желудочковых аритмий [9,21,32].

Предикторы возникновения желудочковых аритмий. Факторами, способствующими развитию ЖА, являются нарушения электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния организма (гипо-, гиперкалиемия, гиперкальциемия, алкалоз), катетеризация сердца, электрокардиостимуляция сердца, реперфузионная терапия [4,12,13,14,22].

В исследовании, проведенным R.H. Mehta. et al., были выявлены факторы, связанные с ранним возникновением желудочковых аритмий, включающие в себя: тромбоз, предшествующий чрескожной коронарной ангиопластике, при кровотоке ТИМІ 0; нижнюю локализацию инфаркта; подъем сегмента ST; высокий клиренс креатинина; класс Killip выше I; величину систолического АД; избыточную массу тела; ЧСС более 70 ударов в минуту. К факторам, связанным с поздним возникновением ЖА, были отнесены величина систолического АД; снижение ST менее 70 %, ЧСС более 70 ударов в минуту; кровотоки ТИМІ менее 3 класса после проведения чрескожной коронарной ангиопластики; ТИМІ класса 0 до проведения чрескожной коронарной ангиопластики кровотоки; применение бета-блокаторов менее 24 часов [34].

А. Avezum с соавт. в своем исследовании установили связь между развитием желудочковой аритмии и такими факторами, как подъем сегмента ST, класс Killip, возраст, начальный уровень сердечных маркеров, высокий креатинин сыворотки крови, повышенная частота сердечных сокращений [16].

J.R. Timmer et al. было проведено исследование, направленное на выявление связи между клинической характеристикой, ангиографическими данными и возникновением желудочковой аритмии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших первичную коронарную ангиопластику. По данным этого исследования, в котором желудочковая аритмия была зафиксирована у 151 пациента, авторы указали на ряд факторов, способствующих ее развитию. К ним относятся относительно молодой возраст (<70 лет), наличие перед ангиопластикой кровотока ТИМІ 0-1 и значительное повышение креатинфосфокиназы (КФК), указывающее на обширность поражения инфаркта миокарда [44].

Распространённость желудочковых аритмий при инфаркте миокарда. По данным многочисленных исследований, проведенных в эру, предшествующую появлению тромболитической терапии, частота возникновения желудочковой аритмии при остром инфаркте миокарда варьировала от 2% до 7,5% [18,21,24,25,30,46]. После появления тромболитической терапии частота возникновения желудочковых аритмий находится в пределах от 1,9 % до 4,1 % [30,47,49]. По данным К.Н. Newby с соавт. проводивших исследование GUSTO-I, включающее в себя 40895 пациентов с ОИМ, желудочковая аритмия была зафиксирована у 10,2 %, из них ЖТ – у 3,5% пациентов, ФЖ – у 4,1% пациентов [37].

Особого внимания заслуживают работы, выявляющие частоту возникновения желудочковых аритмий у пациентов с острым инфарктом миокарда, которым была проведена экстренная ангиопластика. К таким исследованиям относится работа R.H. Mehta с соавт., по данным которой желудочковые аритмии возникали в 5,7 % случаев [33], и работа J. P. Riccini с соавт., по данным которой желудочковые аритмии возникали в 5,2 % случаев [39].

Одна из последних работ по данному вопросу принадлежит A. Avezum с соавт., по данным которых, желудочковые аритмии встречаются в 6,9% случаев ИМ, при этом на долю желудочковых аритмий приходится 1,8% случаев, а доля ФЖ составляет 5,1%. По данным этого же исследования, частота желудочковых аритмий последовательно снизилась с течением времени (8,0% в 1999 году, 7,0% в 2002 году, 5,8% в 2005 г). Это было связано в первую очередь со снижением ФЖ (6,4% в 1999 году, 4,4% в 2005 году), в то время как показатели ЖТ оставались относительно неизменными (1,6% и 1,5%, соответственно) [16].

Показатели заболеваемости со временем снижается, в первую очередь это связано с сокращением возникновения ФЖ. Авторы связывают данное явление с увеличением использования лекарственных средств, в первую очередь β -адреноблокаторов (БАБ). Кроме того, они определили несколько факторов, связанных с уменьшением вероятности развития желудочковых аритмий во время госпитализации, наиболее мощным из которых является проведение

ангиопластики.

Прогноз. До настоящего времени нет единой оценки влияния желудочковых аритмий на исходы ИМ. В исследовании, проведенном Tofler et al., была проанализирована смертность 849 пациентов с подтвержденным диагнозом острый инфаркт миокарда. Смертность в группе пациентов, у которых желудочковая аритмия возникла сразу при госпитализации составила 27 %, а в группе пациентов без возникновения желудочковой аритмии смертность была значительно ниже и составила 7 %. Госпитальная летальность пациентов с желудочковой аритмией, происходящей в отсутствие гипотонии или остановки сердца, была подобна той, которая наблюдалась у пациентов без желудочковой аритмии (8 % против 7 %), тогда как уровень летальности для пациентов с поздней ЖА был значительно больше, по сравнению с пациентами без таковой (51 % против 7 %). Влияние сроков возникновения желудочковой аритмии на уровень летальности у больных ИМ подтверждается и в других исследованиях [31,45].

Однако, Volpi A. с соавт., в своём исследовании, включающим 16842 пациентов из базы данных GISSI-3, установили, что поздно возникшие желудочковые аритмии (спустя более 48 часов после госпитализации) связаны с увеличенной долгосрочной летальностью [48].

В исследовании GUSTO-III было проведено сравнение 30-дневной и годовой летальности у больных с ФЖ, ЖТ и без наличия таковых. 30-дневная летальность составила 31 % у пациентов с ФЖ, 24% у пациентов с ЖТ и 6 % у пациентов без желудочковой аритмии. Соответственно, годовая летальность составила 34 %, 29% и 9 %. 30-дневная и годовая летальность у больных с желудочковой аритмией была выше для пациентов с поздним началом аритмии (более 48 часов после поступления), по сравнению с больными с ранними аритмиями (менее или 48 часов после поступления). В итоге сделан вывод, что желудочковые аритмии связаны с более высокой 30-дневной и годовой летальностью у больных ОИМ, особенно если эти аритмии возникали спустя 48 часов после поступления в стационар [15].

Лечение и профилактика. Желудочковые аритмии относятся к жизнеугрожающим состояниям и требуют немедленного энергичного лечения.

При частоте желудочковых сокращений < 150 в 1 минуту и отсутствии выраженных гемодинамических нарушений желудочковая тахикардия может быть купирована лидокаином: внутривенно болюсом 1,0-1,5 мг на 1 кг массы тела пациента с последующим капельным введением 0,5-0,75 мг на 1 кг массы тела каждые 5-10 минут. Суммарная доза 3 мг/кг [14].

При частоте желудочкового ритма > 150 в 1 минуту и выраженных гемодинамических нарушениях, аритмическом шоке времени на проведение медикаментозной терапии не остается. В этих случаях безальтернативным методом лечения является ЭИТ [14].

После купирования желудочковой тахикардии для профилактики рецидивов проводится коррекция электролитного обмена, в том числе введение сернокислой магнезии, и назначают антиаритмическую терапию, прежде всего кордарон [6,14].

Единственным методом лечения ФЖ является ЭИТ. Для профилактики повторных случаев ФЖ проводят инфузию электролитов (калий, магний), в последующем таблетированные антиаритмические препараты, прежде всего кордарон [3,14].

Как известно, от профилактического назначения лидокаина при инфаркте миокарда пришлось отказаться после того, как были получены данные о том, что такое вмешательство может не только не улучшить, но даже ухудшить выживаемость при инфаркте миокарда [6,14,38,43]. Лидокаин ухудшает миокардиальную проводимость и уменьшает автоматизм кардиомиоцитов. В тех случаях, когда повышенный автоматизм кардиомиоцитов не является электрофизиологической основой развития желудочковой тахикардии, он не может оказать профилактического действия. Лидокаин может вызывать гипотензию, судороги.

Для профилактики фатальных желудочковых аритмий эффективны β -адреноблокаторы (БАБ). Наиболее отчетливо протективные свойства

выявляются у БАБ с высокой липофильностью, к которым относится в частности метопролол. Предполагается, что липофильные БАБ проникают в мозг и тем самым поддерживают высокий парасимпатический тонус во время стресса. Комбинация прямого антиишемического эффекта, обусловленного бета 1-блокадой, и сохранение вагального тонуса может объяснить защитное антифибрилляторное действие метопролола [7,23,27,34,40,41].

Первое крупное исследование, в котором оценивали эффективность β -адреноблокаторов при лечении инфаркта миокарда, организовали в конце 70-х годов прошлого века. При назначении метопролола внутривенно в первые часы острого ИМ с последующим пероральным приемом наблюдалось уменьшение зоны повреждения и снижение частоты желудочковых аритмий [42], а также снижение летальности после ИМ на 36% [26,28].

В исследовании MIAMI (Metoprolol In Acute Myocardial Infarction), результаты которого опубликованы в 1985 году, оценивалось влияние терапии метопрололом на раннюю смертность больных с подозрением на ОИМ или с верифицированным ОИМ давностью не более 24 часов. В исследовании участвовали 5778 больных. Диагноз инфаркта миокарда подтвердился у 4127 пациентов. Больные слепым методом были рандомизированы в группы плацебо и метопролола (внутривенно дробно 15 мг, затем перорально 200 мг в сутки). К 15-м суткам смертность в обеих группах была сопоставима: 4,9% в группе плацебо, 4,3% – в группе метопролола. Но отмечалась достоверная разница в частоте жизнеугрожающих желудочковых аритмий (24 эпизода у леченых метопрололом и 54 – в группе плацебо) [7,35].

В 1986 году D. P. Murray опубликовал результаты исследования эффектов метопролола, назначаемого на ранних стадиях ОИМ. Все пациенты подверглись 24-часовому холтеровскому мониторингованию, которое проводилось на 1, 5 и 15 сутки исследования. Метопролол уменьшал уровень ФЖ и ЖТ, требующей ЭИТ(6 % против 0 %) [36].

В 2005 году опубликованы результаты крупного китайского клинического исследования COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction

Trial), в котором участвовали более 45 тыс. человек с острым коронарным синдромом. У больных, получавших метопролол, риск повторного инфаркта миокарда и ФЖ был существенно ниже, применение метопролола по сравнению с плацебо приводило к статистически значимому снижению на 17% риска развития ФЖ (у 581, или 2,5%, и 698, или 3,0%, больных соответственно). Таким образом, применение метопролола сначала в виде внутривенных инфузий с последующим переходом на прием препарата примерно в течение 2 недель от начала ИМ приводило к снижению частоты развития ФЖ до 5 на 1000 леченых больных. Становится очевидным, что наиболее успешная профилактика желудочковых аритмий достигнута с помощью липофильных бета-блокаторов, прежде всего метопролола [7,19].

Также, имеются данные, что имплантация кардиовертера-дефибриллятора позволяет уменьшить смертность больных с высоким риском возникновения устойчивой ЖТ и ФЖ [2,5,17].

До настоящего времени остаются актуальными и требуют дальнейшего изучения такие вопросы как влияние различных видов реваскуляризации миокарда на возникновение желудочковых аритмий и их прогноз, отдаленные исходы больных ИМ с различными видами желудочковых аритмий.

VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN MYOCARDIAL INFARCTION (PREVALENCE, PROGNOSIS, TREATMENT)

E.Yu. Pelipeckaya, V.A. Shulman, S.E. Golovenkin

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. The survey presents information about ventricular arrhythmias (ventricular tachycardia, ventricular fibrillation) in patients with myocardial infarction based on analysis of foreign and domestic authors.

Key words: ventricular fibrillation, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, myocardial infarction.

Литература

1. Бобров В.А., Симорот В.Н. Реперфузионные аритмии: механизмы развития, пути коррекции // Тер. архив. – 1993. – Т. 65, № 9. – С. 56-62.
2. Бокерия Л.А., Ревешвили А.Ш., Неминуций Н.М. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы: профилактика внезапной сердечной смерти // Кардиология. –2009. – Т.49, №2. – С. 84-89.
3. Гиляров М.Ю. Амиодарон как средство неотложного лечения нарушений ритма сердца // Рус. медиц. журн. – 2009. – №8. – С.540-541.
4. Дядык А. И., Багрий А.Э., Приколота О.А. и др. Патогенез желудочковых нарушений ритма при остром инфаркте миокарда // Укр. кардіол. журн. –2002. – Т.29, №3. – С.92-97.
5. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора не устраняет необходимости в антиаритмических препаратах во вторичной профилактике угрожающих жизни желудочковых аритмий: результаты исследований OPTIC // Кардиология. – 2006. – № 3. – С. 74-75.
6. Крыжановский В.А. Диагностика и лечение инфаркта миокарда. – Киев: Феникс, 2001. – С.451.
7. Кулешова Э.В. Что обеспечивает клиническую эффективность метопролола? // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии – 2010. –№ 6. – С. 370-375.
8. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца: руководство для врачей. – СПб: Гиппократ, 1992 – С. 544.
9. Резник А.Г. Морфологические предпосылки возникновения фибрилляции желудочков сердца при внезапной коронарной смерти // Кардиология. –2009. – Т.49, №5. – С. 22-25.
10. Ройтберг Г.Е., Струтынский А. В. Сердечно-сосудистая система: руководство для врачей. – М: Бином, 2007. – С. 862.
11. Сыркин, А.Л. Инфаркт миокарда. – М.: МИА,2003. – С.465.

12. Чазов Е.И. Руководство по кардиологии: В 4 т. Т. 3. – М.: Медицина, 1982. – С. 624.
13. Чарная М.А., Морозов Ю.А. Современный взгляд на тромболитическую терапию при остром инфаркте миокарда (обзор литературы) // *Kardiolog serdecnososud hir* –2008. –№5. – С. 23-27.
14. Шульман В.А. Современные принципы терапии инфаркта миокарда. – Красноярск: изд-во КрасГМА, 2007. – С. 60.
15. Al-Khatib S.M., Stebbins A.L., Califf R. M. et al. Sustained ventricular arrhythmias and mortality among patients with acute myocardial infarction: results from the GUSTO-III trial // *Am. Heart J.* – 2003. –Vol. 145, № 3. – P. 515-521.
16. Avezum A., Piegas L. S., Goldberg R. J. et al. Magnitude and Prognosis Associated With Ventricular Arrhythmias in Patients Hospitalized With Acute Coronary Syndromes (from the GRACE Registry) // *Am. J. Cardiol.* –2008. – Vol.102. – P. 1577-1582.
17. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol.352, №3. – P. 225-237.
18. Behar S., Goldbourt U., Reicher-Reiss H., Kaplinsky E. Prognosis of acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. Principal Investigators of the SPRINT Study // *Am. J. Cardiol.* –1990. – Vol.66, № 17. – P.1208-1211.
19. Chen Z.M., Pan H.C., Chen Y. P. et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2005. – Vol.366. – P. 1622-1632.
20. Ciaccio E.J. Localization of the slow conduction zone during reentrant ventricular tachycardia // *Circulation.* – 2000. – Vol.102, № 4. – P. 464-469.
21. Gibson M. C., Pride Yu. B., Buross J. L. et al. Association of Impaired Thrombolysis In Myocardial Infarction Myocardial Perfusion Grade With Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation Following Fibrinolytic Therapy for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction // *JACC.* – 2008. –Vol.51, № 5. – P. 546-

551.

22. Clements-Jewery H., Hearse D., Curtis M. Phase 2 Ventricular Arrhythmias in Acute Myocardial Infarction: A Neglected Target for Therapeutic Antiarrhythmic Drug Development and for Safety Pharmacology Evaluation // *Br. J. Pharm.* – 2005. – Vol.145. – P. 551-564.

23. Halkin A., Grines C.L., Cox D.A. et al. Impact of intravenous beta-blockade before primary angioplasty on survival in patients undergoing mechanical reperfusion therapy for acute myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. –Vol.43, №10. – P. 1780-1787.

24. Hatzinikolaou-Kotsakou E., Tziakas D., Hotidis A. et al. Could sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of a prime acute myocardial infarction affect patient outcome? // *J. Electrocardiol.* – 2007. –Vol.40, №1. – P. 72-77.

25. Henkel D.M., Witt B.J., Gersh B.J et al. Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study // *Am. Heart J.* – 2006. –Vol.151, № 4. – P. 806-812.

26. Herlitz J., Waagstein F., Lindqvist J. et al. Effect of metoprolol on the prognosis for patients with suspected acute myocardial infarction and indirect signs of congestive heart failure (subgroup analysis of the Geteborg Metoprolol Trial) // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol.80. – P.40-44.

27. Hjalmarson A. Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period // *Am. J. Cardiol.* – 1997.– Vol.80. – P.35J-39J.

28. Hjalmarson A., Elmfeldt D., Herlitz J. et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction: A double-blind randomized trial // *Lancet.* – 1981. – Vol.2. – P. 823-827.

29. Horvath G., Racker D.K., Goldberger J.J. et al. Electrophysiological and anatomic heterogeneity in evolving canine myocardial infarction // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* –2000. –Vol.23. – P. 1068-1079.

30. Laidlaw D. W., Homoud M. K., Weinstock J. et al. Prognosis and Treatment of Ventricular Arrhythmias Following Myocardial Infarction // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2007. –Vol.3, №1. – P. 23-33.
31. Khairy P., Thibault B., Talajic M. et al. Prognostic significance of ventricular arrhythmias post-myocardial infarction // *Can. J. Cardiol.* – 2003. –Vol.19, №12. – P. 1393-1404.
32. Majidi M., Kosinski A. S., Al-Khatib S. M. et al. Reperfusion ventricular arrhythmia ‘bursts’ predict larger infarct size despite TIMI 3 flow restoration with primary angioplasty for anterior ST-elevation myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol.30. – P. 757-764.
33. Mehta R. H., Aijing Z. S., Lopes R.D. et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention // *JAMA.* – 2009. – Vol.301, № 17. – P. 1779-1789.
34. Mehta R. H., Harjai K.J., Grines L. et al. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Investigators Sustained Ventricular Tachycardia or Fibrillation in the Cardiac Catheterization Laboratory Among Patients Receiving Primary Percutaneous Coronary Intervention // *JACC.* – 2004. – Vol.43, №10. – P. 1765-1772.
35. The MIAMI Trial Research Group: Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI): A randomized placebo-controlled international trial. *Eur. Heart. J.* – 1985 –Vol.6, № 3. – P.199-226.
36. Murray D.P., Murray R.G., Littler W.A. The effects of metoprolol given early in acute myocardial infarction on ventricular arrhythmias // *Eur. Heart. J.* – 1986. – Vol.7, № 3. – P. 217-222.
37. Newby K.H., Thompson T., Stebbins A. et al. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators // *Circulation.* –1998. –Vol.98, № 23. – P. 2567-2573.

38. Pharand C., Kluger J., O'Rangers E. et al. Lidocaine prophylaxis for fatal ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction // *Clin. Pharm. and Therap.* – 1995. – Vol.57. – P. 471-478.
39. Piccini J.P., Berger J.S., Brown D.L. Early sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction // *Am. J. Med.* – 2008. – Vol.121, № 9. – P.797-804.
40. Piccini J.P., Hranitzky P.M., Kilaru R. et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 2008. –Vol.102, №11. – P. 1427-1432.
41. Piccini J. P., Schulte P J., Pieper K. S. et al. Antiarrhythmic Drug Therapy for Sustained Ventricular Arrhythmias Complicating Acute Myocardial Infarction // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol.39, №1. – P. 78-83.
42. Ryden L., Ariniego R., Arnman K. et al. A double-blind trial of metoprolol in acute myocardial infarction. Effects on ventricular tachyarrhythmias // *N. Eng. J. Med.* –1983. –Vol. 30. – P. 614-618.
43. Sadowski Z.P., Alexander J.H., Skrabucha B. et al. Multicenter Randomized Trial and a Systematic Overview of Lidocaine in Acute Myocardial Infarction // *Am. Heart. J.* – 1999. – Vol.137. – P. 792-798.
44. Timmer J.R., Breet N., Svilaas T. et al. Predictors of ventricular tachyarrhythmia in high-risk myocardial infarction patients treated with primary coronary intervention // *Neth. Heart. J.* – 2010. –Vol.18, №3. – P.122-128.
45. Tofler G.H., Stone P.H., Muller J. E. et al. Prognosis after cardiac arrest due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with acute myocardial infarction (the MILIS Study). Multicenter investigation of the limitation of infarct size // *Am. J. Cardiol.* – 1987. –Vol.60. – P.755-761.
47. Volpi A., Cavalli A., Santoro L. et al. Incidence and prognosis of early primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction-results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2) database // *Am. J. Cardiol.* – 1998. –Vol.82. – P.265-271.

48. Volpi A., Cavalli A., Turato R. et al. Incidence and short-term prognosis of late sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-3) Data Base // Am. Heart. J. – 2001. –Vol.142, № 1. – P. 87-92.

49. Volpi A., Maggioni A., Franzosi M.G. et al. In-hospital prognosis of patients with acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation // N. Engl. J. Med. –1987. –Vol. 317, №5. – P. 257-261.

50. Yoshida Y., Hirai M., Yamada T. et al. Antiarrhythmic efficacy of dipyridamole in treatment of reperfusion arrhythmias // Circulation. – 2000. – Vol. 101, № 6. – P. 624.

51. Zipes D.P., Wellens H.J.J. What have we learned about cardiac arrhythmias? // Circulation. –2000. – Vol. 102. – P. IV52-IV57.