

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Пензенский государственный университет»

На правах рукописи

ГОЛУБЕВА Алена Владимировна

**ЭВОЛЮЦИЯ
ДЕФОРМАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МИОКАРДА
ПОСЛЕ ИНФАРКТА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST**

14.01.05 – Кардиология

**Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Олейников Валентин Эливич

Саратов-2021

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
ГЛАВА 1. Постинфарктное ремоделирование сердца как основа развития хронической сердечной недостаточности и возможности медикаментозной коррекции.....	11
1.1. Индуцированная инфарктом миокарда структурная перестройка сердца и ее связь с хронической сердечной недостаточностью	11
1.2. Визуализация сердца с применением эхокардиографии в постинфарктном периоде	16
1.3. Терапия статинами после перенесенного инфаркта миокарда	26
ГЛАВА 2. Материал и методы исследования	30
2.1. Дизайн исследования, характеристика больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.....	30
2.2. Методы исследования.....	36
2.3. Методы статистического анализа результатов исследования.....	41
Глава 3. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.....	43
3.2. Сравнительная характеристика эхокардиографических и деформационных параметров у больных с хронической сердечной недостаточностью с различной величиной фракции выброса левого желудочка	48
3.3. Динамика изучаемых параметров в группах с различной величиной фракции выброса левого желудочка за период 48 недель	54
3.4. Диагностическая значимость параметров деформации миокарда левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью с различной величиной фракции выброса.....	63
3.5. Течение постинфарктного периода у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка	68
Глава 4. Ранние предикторы формирования патологического постинфарктного ремоделирования левого желудочка у больных, перенесших инфаркт миокарда.....	75
4.1. Характеристика больных с патологическим ремоделированием и без признаков патологического ремоделирования.....	75
4.2. Особенности динамики показателей эхокардиографии	

и параметров деформации в зависимости от наличия и отсутствия патологического ремоделирования	80
Глава 5. Оценка клинико-лабораторных параметров и биомеханики левого желудочка в постинфарктном периоде на фоне терапии аторвастатином.....	89
5.1. Изучение липидснижающей терапии по результатам 48-недельного наблюдения	89
5.2. Особенности динамики показателей эхокардиографии и деформации в подгруппах с разными вариантами гиполипидемической эффективности	99
Заключение	106
Выводы	119
Практические рекомендации	121
Перспективы дальнейшей разработки темы	122
Список сокращений и условных обозначений.....	123
Библиографический список	126

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Разработка и использование современных рекомендаций по ведению и лечению больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) позволили значительно уменьшить частоту летальности [9, 46]. Однако в реальной клинической практике уже в первый год после ИМпST у 45,6 % пациентов развивается клинически выраженная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [179]. Основным морфологическим субстратом в формировании ХСН в постинфарктном периоде является развитие постинфарктного ремоделирования (ПР) левого желудочка (ЛЖ) вследствие уменьшения объема функционирующего миокарда. Понятие ПР включает весь диапазон компенсаторных изменений, затрагивающих размеры, геометрию и функцию сердца [4, 22]. В последние годы проведен ряд исследований, в которых обнаружена связь между увеличением объема ЛЖ, снижением фракции выброса (ФВ) и патологическим ПР с приростом сердечной смертности и кардиальных осложнений [19, 186]. Это обуславливает актуальность исследований, направленных на раннее выявление риска развития патологического ПР и прогнозирование ХСН для адекватной медикаментозной коррекции и персонализированных программ реабилитации.

Назначение препаратов, снижающих уровень липидов, в частности ГМГ-КоА-редуктазы, является основой этиопатогенетического лечения ИМпST. Помимо липидснижающего действия, статины обладают многогранными плеiotропными эффектами: антиишемическим, противовоспалительным, антиоксидантным, антипролиферативным и другими [2, 50, 156]. В отдельных работах эффективное лечение статинами связывают с торможением постинфарктной дилатации полости ЛЖ [23], а также замедлением прогрессирования ХСН [18, 157]. Оказывая влияние на сложные механизмы развития постинфарктного ремоделирования, статины, вероятно, могут непосредственно приводить к улучшению сократительной способности

миокарда [173]. Этот вопрос заслуживает тщательного изучения с помощью методики спекл-трекинг (STE) эхокардиографии (ЭхоКГ), позволяющей оценивать деформацию ЛЖ в трех направлениях, а также изучать ротационную биомеханику сердца [1, 36, 150].

Исследование биомеханических процессов посредством анализа деформаций позволит приблизиться как к ранней диагностике ХСН, так и к пониманию природы влияния липидснижающей терапии на характер течения постинфарктного периода.

Цель исследования: изучить диагностическую ценность параметров деформации и ротации левого желудочка для прогнозирования постинфарктного ремоделирования и развития хронической сердечной недостаточности, включая позитивное влияние высокодозовой терапии аторвастатином.

Задачи исследования:

1. Изучить процесс развития ХСН со сниженной, промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ у больных в постинфарктном периоде, используя анализ деформационных и ротационных характеристик миокарда.

2. Оценить возможность применения параметров деформации и ротации левого желудочка для раннего прогнозирования риска развития ХСН со сниженной, промежуточной, сохраненной ФВ после ИМпST и выбрать из их числа наиболее информативные.

3. Изучить эволюцию стандартных параметров ЭхоКГ и показателей деформации и ротации миокарда в зависимости от наличия/отсутствия патологического ПР ЛЖ за 48 недель наблюдения.

4. Выявить совокупность независимых переменных из числа параметров биомеханики ЛЖ, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью для раннего прогнозирования патологического постинфарктного ремоделирования.

5. Изучить влияние высокоэффективной гиполипидемической терапии на параметры ЭхоКГ, деформационные и ротационные характеристики

миокарда, клиническое состояние, качество жизни и прогноз у пациентов, перенесших ИМпСТ.

Научная новизна. Впервые на однородной группе больных с первичным ИМпСТ изучена 48-недельная эволюция деформационной и ротационной биомеханики ЛЖ, отражающая процесс развития ХСН.

Впервые показано, что при развитии в постинфарктный период сердечной недостаточности с промежуточной ФВ (СНпФВ), уже на 7–9-е сут ИМпСТ деформационные и ротационные свойства ЛЖ имели характерные отличия, что концептуально оправдывает выделение данной группы.

Впервые определена высокая диагностическая значимость некоторых параметров глобальной деформации и ротации ЛЖ как маркеров прогнозирования ХСН с низкой и промежуточной ФВ в ранний период ИМпСТ.

Разработана многофакторная логистическая модель прогнозирования риска развития патологического ПР на основе стандартных эхокардиографических характеристик и параметров ротационной и деформационной биомеханики ЛЖ.

Впервые показано явное позитивное влияние высокоэффективной терапии аторвастатином на индикаторы контрактильности миокарда у больных, перенесших ИМпСТ.

Установлено, что для улучшения прогноза и повышения качества жизни пациентов с патологическим ПР после ИМпСТ необходимо достижение целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП).

Теоретическая и практическая значимость. Динамический мониторинг деформационных и ротационных характеристик у больных, перенесших ИМпСТ, открывает новые возможности прогнозирования риска развития и наблюдения за процессом постинфарктного патологического ремоделирования.

Показано, что все параметры деформации и ротации в острый период ИМпСТ обладают прогностической способностью в отношении развития ХСН с низкой ФВ. Twist, GLS имеют высокую чувствительность и специфичность в выявлении риска развития ХСН с промежуточной ФВ. Параметры ротации

позволяют предсказывать развитие сердечной недостаточности с сохраненной ФВ (СНсФВ).

Установлено, что GLS на 7–9-е сут ИМпСТ высокоинформативна для прогнозирования повышения уровня мозгового натрийуретического пептида на 6-м месяце постинфарктного периода.

Выявлено, что высокоэффективная медикаментозная коррекция уровня ЛПНП влияет на стабилизацию деформационных и ротационных характеристик миокарда и, как следствие, препятствует прогрессированию ХСН после ИМпСТ.

Отмечено, что достижение целевых значений ХС ЛПНП у пациентов с патологическим постинфарктным ремоделированием ассоциировано со снижением шанса развития неблагоприятных кардиальных событий на 7,7 %.

Методология и методы исследования. Набор, ведение и обследования пациентов проходило на кафедре «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», на базе ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница имени Н. Н. Бурденко». Работа состояла в изучении развития ХСН с различной величиной ФВ ЛЖ у пациентов, перенесших ИМпСТ. Другая часть исследования состояла в оценке развития у этих пациентов в течение 48 недель патологического ПР по сравнению с больными, у которых неблагоприятное ремоделирование отсутствовало. В дальнейшем исследовали клиническую ценность высокоэффективной гиполипидемической терапии аторвастатином у лиц с развитием / отсутствием патологического ПР. Клинический статус определяли с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС), визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Качество жизни изучали по результатам Сизтловского и Миннесотского опросников (МО). Определяли лабораторные показатели, регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ), проводили тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), изучали параметры стандартной ЭхоКГ и показатели деформационных и ротационных свойств миокарда, полученных с помощью дополнительной методики STE. Шкалу Мориски – Грина использовали для исследования комплаентности пациентов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Применение методики спекл-трекинг эхокардиографии у больных с ИМпСТ для анализа деформационных и ротационных свойств ЛЖ позволяет расширить представления о характере изменений в миокарде, сопутствующих развитию ХСН с различными уровнями ФВ в постинфарктный период.

2. По результатам многофакторного регрессионного анализа установлены ранние предикторы постинфарктного патологического ремоделирования, позволяющие предсказывать высокий риск его развития в первые 3–6 месяцев после ИМпСТ.

3. Липидснижающее действие в сочетании с плеiotропными эффектами аторвастатина оказали позитивное влияние на течение постинфарктного периода по результатам оценки биомеханики ЛЖ и качества жизни больных.

Степень достоверности представленных данных. Диссертационное исследование проведено согласно правилам и принципам клинической практики. Для достоверности исследования набран клинический материал необходимой мощности (114 человек) и репрезентативной выборкой по основным антропометрическим и клиническим параметрам. Применены современные методы статистической обработки данных. Автор самостоятельно проводил набор пациентов; обследования, включая ультразвуковую технологию STE с последующей обработкой данных и статистическим анализом полученных результатов; изучал и сопоставлял результаты с данными современной научной литературы.

Апробация работы. Результаты и материалы диссертационной работы представлены и обсуждены на XIX Научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2018); XI–XII Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии» (Москва, 2018; 2019); межрегиональной научно – практической конференции «Кардиология: традиции и инновации» (Саратов, 2019); Российском национальном конгрессе кардиологов (Екатеринбург, 2019; Казань, 2020); на

PhD-курсе с международным участием «Концепция лидерства в здравоохранении» (Санкт-Петербург, 2020); 70-й межрегиональной научно-практической конференции Российского научного медицинского общества терапевтов (Пенза, 2021); на европейском конгрессе EuroECHOImaging (Милан, 2018); Acute Cardiovascular Care (Милан, 2018); EuroPrevent Congress (Любляна, 2018); Heart Failure (Вена, 2018; Афины, 2019).

Внедрение результатов исследования в практику. Основные результаты настоящей диссертационной работы внедрены в лечебную работу кардиологических отделений ГБУЗ «Клиническая больница № 6 имени Г. А. Захарьина», отделения кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница имени Н. Н. Бурденко» и используются в учебной деятельности кафедры «Терапия» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета. Настоящая исследовательская работа проведена согласно инициативному плану кафедры «Терапия» по теме: «Новые технологии системного использования двухмерного отслеживания пятен у больных острым инфарктом миокарда на основе математического моделирования» и гранта «Биомеханика сердца у здоровых и больных острым инфарктом миокарда, исследуемая методом 3D-спекл-эхокардиографии», полученного аспирантом, Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

Публикация результатов диссертационного исследования. Опубликовано 30 работ по теме представленного исследования, из них в научных изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, – 4 статьи (3 цитируемых в международных базах Scopus и Web of Science; 1 в Scopus). Одна статья опубликована в рецензируемом журнале из базы Scopus.

Структура и объем научного труда. Диссертация состоит из следующих частей: введение, обзор литературы, материалы и методы, 3 главы собственных данных, заключение, выводы, практические рекомендации, дальнейшие перспективы разработки темы и библиографический список (197 источников: 54 – отечественных, 143 – иностранных). Работа изложена на 154 страницах, иллюстрирована 33 рисунками и 21 таблицей.

ГЛАВА 1**ПОСТИНФАРКТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА КАК ОСНОВА
РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
И ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ****1.1. ИНДУЦИРОВАННАЯ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА СЕРДЦА И ЕЕ СВЯЗЬ
С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин смертности и инвалидизации в развитых странах и занимает доминирующую позицию среди всех сердечно-сосудистых заболеваний [65]. Наиболее тяжелой формой ИБС является острый инфаркт миокарда (ИМ) в связи с высокой госпитальной летальностью и стойкой утратой трудоспособности из-за развивающихся осложнений [26, 61]. Заболеваемость ИМ из года в год неуклонно растет, с 2010 по 2018 год она выросла на 3,7 % [20]. Известно, по данным статистики, что смертность от ИМ с 2002 по 2012 г. увеличилась на 7,3 % [16]. Вследствие этого были разработаны и предприняты важные организационные и лечебно-профилактические мероприятия на государственном уровне с целью совершенствования подходов к оказанию помощи больным ИМ. За счет выполнения четких алгоритмов по ведению ИМ и реализации «Сосудистой программы» были достигнуты значительные успехи по снижению летальности. С 2012 по 2018 г. смертность от ИМ снизилась и составила 56,9 на 100 тыс. населения [20].

Однако следует отметить, что система проведения своевременной реваскуляризации миокарда в Российской Федерации далека от совершенства. Так, согласно рекомендациям ECS [90] чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) необходимо выполнять в первые 120 мин, однако в реальных условиях так происходит не часто. Это связано с поздним обращением пациентов за

помощью [3], задержками транспортировки пациентов в интервенционный центр по причине географической удаленности и с состоянием дорог, погодными условиями, загруженностью автомагистралей в час пик, а также недостаточным числом ангиографических лабораторий в регионах [11]. В Пензенской области согласно ранее проведенным исследованиям среднее время «боль-стент» составляло 6,4 (95 % ДИ 2–16) ч [33], что существенно превышает опыт европейских стран [172, 190]. Догоспитальная системная тромболитическая терапия (ТЛТ) позволяет частично решить проблему задержки с выполнением ЧКВ, однако фармакоинвазивная тактика также имеет временные рамки [90]. Установлено, что время, затраченное на восстановление кровотока в окклюзированной инфаркт-связанной артерии, определяет площадь инфаркта миокарда и развитие постинфарктных осложнений [24, 59].

Самым частым осложнением постинфарктного периода до сих пор остается ХСН. Появление и прогрессирование ХСН напрямую влияет на качество жизни пациентов, приводит к нетрудоспособности и значительным социально-экономическим потерям [196]. Среди пациентов, перенесших ИМ, ХСН является мощным предиктором смертности [112, 148, 170]. Установлена сильная взаимосвязь между тяжестью ХСН и смертностью в данной когорте пациентов [62, 82]. Следует отметить, что по мере прогрессирования функционального класса ХСН возрастают прямые и непрямые затраты на лечение этих больных [124, 196].

Такие факторы, как рецидивирующая ишемия миокарда, размер инфаркта, ремоделирование ЛЖ, оглушение и гибернация миокарда влияют на появление систолической дисфункции ЛЖ с клинической или субклинической ХСН в постинфарктном периоде [77, 197]. Среди перечисленных факторов наиболее важным морфологическим субстратом является неблагоприятное (дезадаптационное) ремоделирование желудочков [99].

Постинфарктное ремоделирование ЛЖ – это сложная и взаимосвязанная последовательность событий, следующих после ИМ и представляющих собой компенсаторную реакцию сердечно-сосудистой системы, столкнувшейся

с потерей значительной части кардиомиоцитов. В процессе ПР происходит изменение функции, формы и размера ЛЖ. Исходно через механизм Франка Старлинга изменения носят адаптационный характер, направленный на поддержание оптимального ударного объема сердца и миокардиального стресса [52]. Длительная стабилизация структурных и геометрических параметров, а также функции ЛЖ у ряда пациентов способствует благоприятному сердечному прогнозу [6]. В то же время у некоторой части пациентов продолжается прогрессирующая дилатация ЛЖ, происходит срыв компенсаторных механизмов, и процесс ремоделирования приобретает дезадаптивный (патологический) характер с конечным падением насосной функции сердца. Главным следствием патологического ремоделирования является желудочковая дисфункция, которая сопровождается ХСН [106, 197].

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе ремоделирования, до конца не изучены. Иницирующим моментом является прогрессирующая потеря миоцитов за счет некроза, аутофагии и апоптоза [72]. Еще одним фактором, потенциально вовлеченным в изменение сердечной функции, является энергетический дисбаланс, возникающий в результате уменьшения окисления свободных жирных кислот и усиления окисления глюкозы. Избыточное образование активных форм кислорода и снижение антиоксидантной защиты приводит к окислительному стрессу [185]. Его последствия играют значительную патофизиологическую роль в ремоделировании: перекисное окисление липидов, окисление белков, повреждение ДНК, клеточная дисфункция, пролиферация фибробластов, активация металлопротеиназ, индукция апоптоза, изменения в кальций-транспортных белках, активация сигнальных путей гипертрофии [60, 139, 191, 197]. В настоящее время считается, что в ответ на повреждение миокарда активируются как адаптивные, так и иммунные воспалительные реакции. Медиаторы воспаления индуцируют реэкспрессию фетальных генов, клеточный рост, активацию металлопротеиназ, пролиферацию фибробластов и прогрессирующую потерю миоцитов в результате апоптоза [60, 87, 129]. Кроме

того, нейрогормональная активация, в частности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, усиливает синтез белков, участвующих в воспалении, гибели клеток и пролиферации фибробластов [168]. Таким образом, в процессе ремоделирования сердца сходятся несколько молекулярных путей.

Начальные изменения, происходящие на молекулярном и клеточном уровне, приводят к прогрессирующей потере контрактильной функции желудочков, сначала бессимптомной, затем развивающейся до признаков и симптомов ХСН. Продолжающийся каскад внутриклеточных процессов в дальнейшем инициирует и постепенно модулирует структурные изменения камеры сердца в виде формирования коллагенового рубца с последующим развитием гипертрофии и дилатации. В зависимости от локализации, размера, глубины поражения, степени оглушения миокарда, проходимости коронарных артерий и других местных факторов, данные процессы могут длиться от нескольких недель до нескольких месяцев [152, 181]. Дезадаптивное ремоделирование характеризуется грубой структурной перестройкой сердца с приобретением более сферичной формы ЛЖ, измененной архитектоникой миокарда. В конечном счете прогрессирующее ремоделирование приводит к симптоматической ХСН. По этой причине патологическое ПР ЛЖ приобретает отрицательное прогностическое значение [118].

Пациенты, у которых развивается неблагоприятное ПР ЛЖ, подвергаются повышенному риску внезапной смерти из-за жизнеугрожающей аритмии. Развитие эксцентрической гипертрофии при ПР ЛЖ провоцирует увеличение риска неблагоприятных кардиальных событий, таких как, повторный инфаркт, внезапная остановка сердца, инсульт, ХСН и смерть от кардиоваскулярных причин более чем в 3 раза. (ОР: 3,1; 95 % ДИ: 1,9–4,8) [188].

Научная группа под руководством Solomon S. D. выявила, что сочетанный прирост на 10 мл конечного систолического объема (КСО) с конечным диастолическим объемом (КДО) и снижение ФВ ЛЖ на 5 единиц (ОР 1,29; 95 % ДИ 1,14–1,49) ассоциируются примерно с 30 % увеличением риска смерти и госпитализации по поводу ХСН [174].

Безусловно, развитие ремоделирования ЛЖ, занимает основное место в развитии и прогрессировании ХСН. В связи с чем, значительный интерес представляет изучение и возможность прогнозирования данного патологического процесса, с целью выявления лиц с повышенным риском развития кардиальных осложнений и смерти от сердечно-сосудистых причин в отдаленном постинфарктном периоде.

ПР ЛЖ является важной терапевтической мишенью для предотвращения развития ХСН. Максимально быстрая реперфузия миокарда, использование бета-адреноблокаторов (БАБ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистов минералокортикоидных рецепторов, нового класса препаратов (АРНИ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) имеют целью предотвращение неблагоприятного ремоделирования ЛЖ после ИМ [44,191]. Несмотря на значительные успехи в лечении, доля пациентов с ХСН после перенесенного ИМ в России остается высокой. Несомненно, это связано с условиями организации экстренной помощи данной категории больных. В большинстве регионов Российской Федерации до сих пор доступность ЧКВ остается низкой, что сопряжено с отсроченной реваскуляризацией и, как следствие, увеличением зоны некроза [59]. Кроме того, до последнего времени отсутствовала система гарантированного обеспечения антиремоделирующими препаратами. Стоит отметить, что на данный момент стратегия антиремоделирующей терапии направлена только на пациентов с сердечной недостаточностью с низкой ФВ (СНнФВ) [48]. Пациентам с промежуточной и сохраненной ФВ, как правило, не уделяется должного внимания, хотя рассмотренные выше механизмы указывают на то, что в начале развития постинфарктного ремоделирования может формироваться субклиническая ХСН [60, 168, 191, 197].

Именно поэтому раннее выявление степени риска неблагоприятного ремоделирования и прогнозирование ХСН играют ведущую роль в определении тактики лечения, объема и характера реабилитационных мероприятий в постинфарктном периоде.

1.2. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СЕРДЦА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ

ПР ЛЖ может выходить за границы адаптации или же ограничиваться адаптационными изменениями, обеспечивающими поддержание эффективной гемодинамики. Необходимо отметить, что регистрация границы между этими состояниями часто затруднена, так же как и диагностика изменений стадии процесса у пациентов после перенесенного острого события [7]. Уже известно, что прогрессирующее ремоделирование всегда ведет к ХСН и к неблагоприятным клиническим последствиям. Однако часть пациентов с ХСН не всегда имеют признаки постинфарктного ремоделирования сердца [29].

Таким образом, прогнозирование патологического ремоделирования и поиск новых неинвазивных маркеров для своевременной диагностики лиц, имеющих высокий риск развития ХСН с разным уровнем ФВ, имеет первостепенное значение.

В последнее время мы стали свидетелями разработки большого количества методов визуализации сердца, которые используются для выявления систоло-диастолической дисфункции ЛЖ [118]. ЭхоКГ играет ключевую роль в выявлении механизмов развития ХСН и является эффективным, воспроизводимым, экономически доступным и рекомендуемым методом [88, 95]. Двухмерная ЭхоКГ дает основную информацию о структурных и гемодинамических изменениях после ИМ, а также о систолической и диастолической функции сердца. Сегодня существуют также более современные методы эхокардиографии: трехмерная и четырехмерная эхокардиография, тканевая доплерография, контрастная эхокардиография, стресс-эхокардиография, а также методы измерения деформаций миокардиальной стенки (методика speckle tracking), которые обеспечивают еще большую чувствительность и специфичность в субклинической диагностике развивающихся осложнений [140].

Важнейшим этапом выявления систолической дисфункции сердца является изучение сократимости миокардиальной стенки ЛЖ. Оценка систолической функции сердца может быть глобальной и региональной. Для глобальной оценки используются: гемодинамические измерения, систолический и диастолический объемы ЛЖ, ФВ ЛЖ, поток выходного тракта ЛЖ и сердечный индекс, скорость перемещения фиброзного кольца митрального клапана, индекс Tei (индекс производительности миокарда). Региональная оценка может быть: качественной (субъективной и зависящей от исследователя) – наиболее распространенной оценкой является расстройство движения сегментов ЛЖ, выраженное в терминах гипокинезии, акинезии и дискинезии; полуколичественной (суммарный индекс локальной сократимости – ИЛС) и количественной (тканевая доплерография, методы оценки деформации, скорости деформации, а также ротации миокарда – методика STE).

До настоящего времени ФВ ЛЖ остается параметром, обычно используемым в клинической практике с целью диагностики систолической дисфункции ЛЖ. Следует отметить, что большинство практикующих врачей отдают приоритетное значение уровню ФВ ЛЖ в определении тяжести проявлений ХСН. Это связано с большим количеством клинических исследований, четко определивших пороговые значения, в соответствии с которыми была разработана классификация ХСН по величине ФВ ЛЖ [30, 114]. Однако ФВ ЛЖ в действительности не является высоко точным показателем в оценке систолической способности миокарда ЛЖ, так как значения данного параметра зависят от различных факторов, таких как, частота сердечных сокращений, состояние клапанного аппарата, пред и постнагрузка, объем камер сердца. Необходимо отметить, что ФВ ЛЖ представляет собой интегральный параметр оценки систолической функции ЛЖ, и, соответственно, не отражает особенности региональной контрактильности в различных отделах ЛЖ. При этом сниженная ФВ ЛЖ остается важным прогностическим показателем неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с

ХСН [21, 182, 189]. Однако на ранних этапах, в остром периоде инфаркта миокарда, ФВ ЛЖ является плохим предиктором поздней дисфункции миокарда [171].

Несколько структурных характеристик ЛЖ, включающих конечный диастолический объем, конечный систолический объем, массу миокарда ЛЖ и их индексированные показатели, также оказались важными предикторами сердечно-сосудистых неблагоприятных событий и смерти [69, 146, 188]. Данные параметры являются более точными показателями ремоделирования. В настоящий момент им уделяется большее внимание в клинических испытаниях, чем в практической сфере. Были установлены эхокардиографические параметры патологического ремоделирования ЛЖ после ИМ: увеличение индекса КДО $> 20\%$ или индекса КСО $> 15\%$ при последующей оценке в сравнении с исходным уровнем [71, 171, 186]. Однако в настоящее время единого мнения о том, какое определение лучше, нет.

ИЛС – дополнительный метод при оценке контрактильности миокарда с помощью ЭхоКГ [30], используется для мониторинга региональной сократимости, является полуколичественным. Метод реализуется путем присвоения каждому сегменту номера от 1 до 4 в зависимости от индивидуальной оценки сократимости (нормальная подвижность – 1, гипокинезия – 2, акинезия – 3 и дискинезия – 4). Баллы суммируются и затем делятся на общее количество сегментов. При полностью сохраненной сократимости ИЛС равен 1. Недостатком метода является то, что он представляет собой субъективную меру, основанную на опыте исследователя.

В последние годы в клинические рекомендации активно внедряется параметр *global longitudinal strain* (GLS) ЛЖ, демонстрирующий колебания размера миокарда ЛЖ по длинной оси за время от конца диастолы до конца систолы. Колебания этого параметра лучше коррелируют с изменениями сократительной функции сердца, чем ФВ ЛЖ [30, 74, 135, 143, 184].

Наряду с систолической функцией ЛЖ диастолическая дисфункция (ДД) является важным аспектом постинфарктного ремоделирования ЛЖ. Частота диастолической дисфункции у пациентов с ИМ составляет около 25 % [193]. Считается, что ИМ влияет на обе физиологические фазы диастолы: активное расслабление и пассивное наполнение [134]. Именно диастолическая дисфункция играет основную роль в патофизиологии ХСН, независимо от сохранения или снижения систолической функции ЛЖ [30, 48, 118]. Ухудшение данного параметра предшествует развитию ХСН и ассоциировано с повышенным риском общей смертности [192].

В соответствии с национальными рекомендациями [30], оценку диастолической функции следует начинать с изучения значений связи скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу к величине сокращения в систолу предсердий (E/A) методикой доплер-ЭхоКГ. Если соотношение $E/A \leq 0,8$, а скорость $E \leq 50$ см/с – пациент имеет незначительную диастолическую дисфункцию (I степени, или замедленное расслабление). Если соотношение $E/A > 2$ – это тяжелая диастолическая дисфункция III степени (давление наполнения ЛЖ значительно повышено). В других случаях следует опираться на ниже описанные показатели: e' – ранняя диастолическая скорость колебаний фиброзного кольца митрального клапана на уровне межжелудочковой перегородки (МЖП) < 7 см/с, а латеральной стенки < 10 см/с, индексированный объем левого предсердия (иОЛП) > 34 мл/м²; $E/e' > 14$; трикуспидальная регургитация $> 2,8$ м/с. Наличие двух из перечисленных критериев предполагает II степень (псевдонормализация) или умеренную диастолическую дисфункцию. При выявлении не более 1 критерия пациента относят к ДД с замедленным расслаблением. Использование данных показателей по отдельности имеет низкую диагностическую ценность. Для более точного заключения о наличии или отсутствии ДД ЛЖ, необходимо совместное изучение значений в двухмерном и доплеровском режимах. В 2019 г. опубликованы рекомендации

европейского общества кардиологов (ECS) по установлению ДД у пациентов с СНсФВ [153]. Предлагается использовать балльную систему, где учитываются одновременно клинические, лабораторные и визуализационные данные (эхокардиография, магнитно-резонансная томография), что повышает достоверность постановки диагноза. Используемая ранее система критериев не учитывала сердечный ритм, а нормы для ключевых неинвазивных параметров часто основаны на ограниченных данных и могут находиться в недиагностическом промежуточном диапазоне. Следует отметить, что впервые в этом документе предложено использовать как малый критерий GLS <16 %. Так, в ряде исследований сниженная продольная деформация и ранняя ДД ЛЖ были идентифицированы у пациентов с СНсФВ [119]. GLS коррелировал с инвазивными измерениями жесткости ЛЖ и с уровнями мозгового натрийуретического пептида (BNP) [74, 119].

В связи с совершенствованием цифровой обработки эхокардиографических двумерных изображений стал доступен метод количественной оценки глобальной и регионарной контрактильной функции ЛЖ. Используя алгоритмы обработки временной последовательности изображений в В-режиме (кадры) в пределах миокарда идентифицируются небольшие акустические маркеры (пятна), генерируемые взаимодействием ультразвука с тканью миокарда. Отслеживаемые от кадра к кадру в течение сердечного цикла расстояния между пятнами или их пространственно-временное смещение (региональные векторы скорости деформации) обеспечивают недоплеровскую информацию о локальном движении ткани миокарда. Частота изображений позволяет найти скорость смещения акустических маркеров. Таким образом, картина движения акустических пятен миокарда отражает движение ткани (рисунок 1.1).

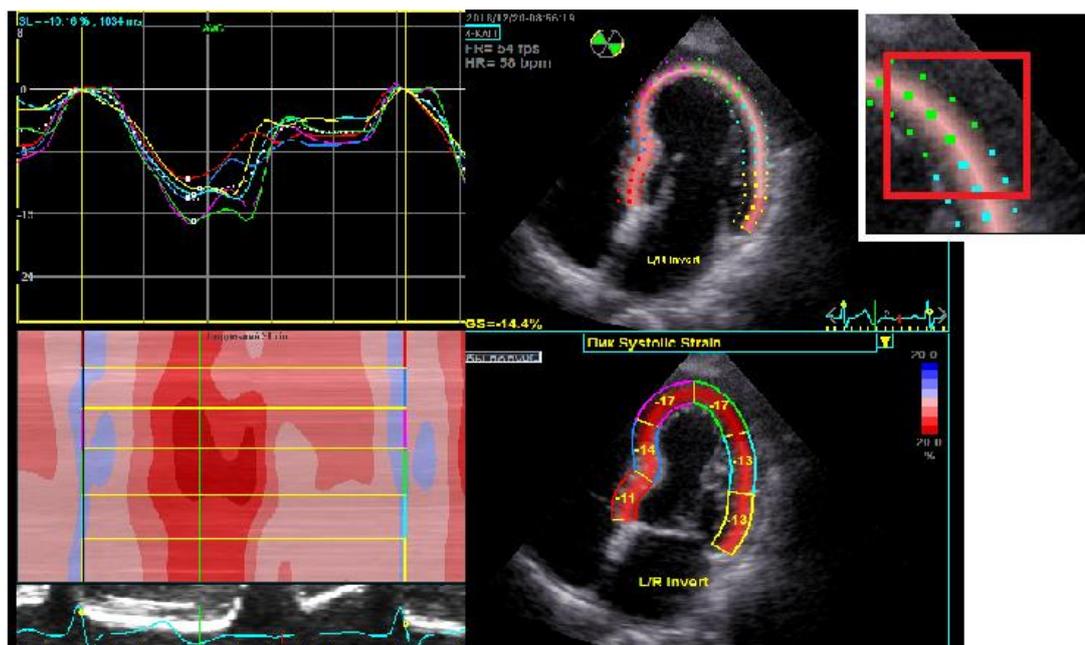


Рисунок 1.1 – Пример использования программного обеспечения 2DSTE: идентификация естественных акустических маркеров в миокарде (вверху справа)

При этом вращение и движение сердца в грудной клетке, дыхательная экскурсия не приводят к значительным изменениям картины пятен между двумя последовательными кадрами, где можно точно определить и отследить положение каждого пятна. В результате при анализе движения пятен получают информацию о скорости, деформационных характеристиках миокарда и параметрах вращения ЛЖ на локальном и региональном уровнях. Метод получил название *speckle tracking echocardiography* [1, 123]. Проведение данной методики по вычислению деформационных и ротационных характеристик в техническом плане значительно проще тканевой доплерографии, так как отсутствуют ограничения, связанные с углом сканирования. Последующие вычисления проводятся при записи трех сердечных циклов с последующей обработкой врачом-оператором полученных изображений в режиме *offline*.

Деформация миокарда (S) использует эталонную длину, которая изменяется по мере деформации миокардиального волокна. Даная величина безразмерна и чаще всего выражается в процентах. Для деформации определяется эталонная длина L_0 , по которой будет измеряться вся последующая функция деформации $L(t)$. Деформация положительная, если

L больше L_0 (объект удлинился), и отрицательная, если L меньше L_0 (укорочение). Если L равно L_0 , то деформация равна нулю. Таким образом, деформация определяется следующей формулой: $S (\%) = L(t) - L_0 / L_0$. Деформация сердца, как и любого трехмерного объекта, происходит в трех плоскостях. При проведении эхокардиографии значения параметров деформации, оцениваются в трех деформационных плоскостях: продольной (от верхушки до основания) – Longitudinal strain (LS) / продольная плоскость деформации, радиальной (по радиусу к центру) – Radial strain (RS) / радиальная плоскость деформации и циркулярной (вдоль по периметру окружности) – Circumferential strain (CS) / циркулярная плоскость деформации (рисунок 1.2) [143].

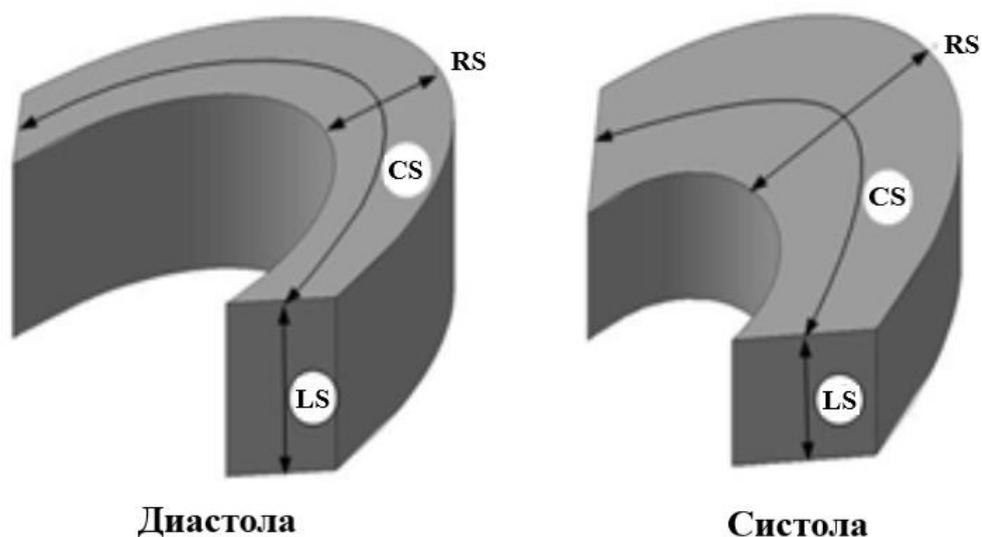


Рисунок 1.2 – Деформационные параметры левого желудочка

Деформации меняются с течением времени, таким образом, мы можем найти их скорость (SR). Так как величина деформации относительна, единица скорости будет представлена, как с-1. Однако, по данным многочисленных исследований [123, 135], скорость менее воспроизводима и чувствительна, чем деформация, поэтому на данный момент ее редко используют в научных целях.

Известно, что систолическая функция ЛЖ осуществляется не только за счет сокращения миокардиальных волокон. Биомеханика ЛЖ – сложный процесс, в котором важную роль еще играет вращательный механизм. Определяет данный механизм спиральное расположение миофибрилл [144]. Внешний слой миофибрилл эпикарда вращает основание по часовой стрелке, а вершину ЛЖ – против часовой стрелки, в то время как внутренний эндокардиальный слой вращает верхушку и основание в противоположных направлениях. Так как слой эпикардиальный окружности более крупный, вращение эпикарда доминирует над общим направлением. Twist (скручивание ЛЖ) - это абсолютная разница между вращением вершины (Rot apex) и вращением основания (Rot bas) ЛЖ (выражается в градусах). Данный параметр сохраняет потенциальную энергию и увеличивает эффективность сокращения миокарда. Данный биомеханизм играет важную роль в обеспечении систоло-диастолической связи ЛЖ [127].

Развитие ишемии способствует изменениям значений продольной деформации ЛЖ, в свою очередь, данные нарушения предшествуют возникновению патологической систолической функции миокарда и снижению ФВ ЛЖ. Циркулярная деформация, осуществляющаяся за счет разнонаправленной работы внутренних и наружных косых мышц миокарда, некоторое время компенсирует контрактильную функцию и остается без изменений [14, 133]. Однако уже на ранней стадии будет нарушена релаксация миокарда за счет повреждения субэндокардиальных волокон, что, вероятно, может повлиять на уменьшение скручивания и раскручивания ЛЖ. Основную роль в обеспечении адекватной диастолической функции ЛЖ занимает вращательный механизм миокарда [135].

Возрастающий интерес к данной методике, простота проведения и высокая воспроизводимость результатов привели к ее всестороннему изучению и применению в деформационных характеристиках сердечной мышцы при ишемической болезни сердца [74, 115, 143]. Однако в рутинной клинической практике методика используется нечасто в связи с отсутствием стандартизации,

единого алгоритма вычисления данных у разных производителей и общепринятых нормативов.

На данный момент установлено, что методика STE имеет достаточно высокую информативность и прогностическую ценность для изучения параметров систолической и диастолической функции у пациентов с перенесенным ИМ. У больных, перенесших ИМпST, снижение значений всех видов стрейна и показателей вращения и скручивания ассоциировано с увеличением площади инфаркта миокарда и коррелируют с ФВ ЛЖ и массой миокарда [75]. У пациентов с нетрансмуральным ИМ и сохраненной ФВ происходит снижение продольной и радиальной деформации при сохранении циркулярного стрейна и ротационных параметров на прежнем уровне [184].

Choi J. O. и соавт. [76] отметили, что снижение максимального GLS происходит не только при острой ишемии миокарда, но и при трехсосудистом поражении или окклюзии ствола левого венечного сосуда при отсутствии нарушений локальной сократимости. Научная группа под руководством Олейникова В. Э. установила отличия пациентов с неосложненной ИБС от здоровых субъектов по параметрам GLS и GCS на 7 и 13 % соответственно [10]. Эти обстоятельства позволяют выявить субклинические нарушения контрактильной функции миокарда.

По мнению отдельных авторов, GLS имеет большее прогностическое значение по сравнению с ФВ и ИЛС ЛЖ [178]. Так, Roes et al. в качестве дифференцирования трансмурального ИМ от нетрансмурального применяли пороговое значение продольной деформации – 4,5 % со специфичностью 81,6 % и чувствительностью 81,2 % [162]. В свою очередь, деформация менее – 15 % со специфичностью 95 % и чувствительностью 76 % и может применяться как показатель для определения ишемизированных сегментов [100]. У пациентов с острым ИМ без подъема сегмента ST независимым предиктором ремоделирования ЛЖ со специфичностью 87,8 % и чувствительностью 84,8 % является снижение показателя GLS менее –12% [81]. По данным Becker M. и соавт. [67], значения менее 16,5 % радиального стрейна и –11,1 %

для циркулярного стрейна дают возможность дифференцировать глубину поражения миокарда.

Методика показала свою ценность и при изучении биомеханики ЛЖ у пациентов с ХСН. Так, Mizuguchi Y. и соавт. выявили, что у субклинических пациентов с СНсФВ ранним предиктором нарушения систоло-диастолической функции является снижение GLS, при этом GCS компенсировала насосную способность миокарда, при этом, глобальная сократимость оставалась сохранной [133]. В проведенном ранее исследовании PARAMOUNT у пациентов с ХСН (ФВ более 45%) в сравнении со здоровыми лицами и больными артериальной гипертензией (АГ), и ДД, установлено снижение продольных и циркулярных деформационных характеристик [66]. По данным Боева С. С. и соавт., у пациентов с ХСН II–III функционального класса (ФК) установлено снижение показателей циркулярной деформации и ее скорости, а также продольной деформации со снижением ротации в базальных отделах ЛЖ [8]. По данным Олейникова В. Э. и соавт. снижение GLS на 1 % сопряжено с возрастанием риска прогрессирования ХСН на 10 %. Научная группа под руководством Altiok E. (Германия) установила, что 2D-спекл-эхокардиография позволяет прогнозировать восстановление глобальной функции и ремоделирование сердца после острого инфаркта миокарда с точностью, сравнимой с магнитно-резонансной томографией, особенно при использовании слой-специфической эндокардиальной деформации [57].

Таким образом, на данный момент нет универсального метода исследования, позволяющего достоверно определить степень дисфункции левого желудочка в постинфарктном периоде. Однако методика STE является наиболее подходящей для этой цели, поскольку отвечает следующим критериям:

- 1) является высоко воспроизводимой и «независимой от угла сканирования»;
- 2) обладает чувствительностью к дисфункции миокарда на ранних стадиях после ИМ;

- 3) предлагает оценку как региональной, так и глобальной сократительной способности ЛЖ;
- 4) обеспечивает оценку систолической и диастолической функции сердца;
- 5) имеет небольшие межисследовательские колебания;
- 6) обеспечивает возможность многократных повторений;
- 7) имеет относительно низкую стоимость.

Данный метод благодаря новым возможностям анализа сложного механизма реализации контрактильной функции ЛЖ продолжает активно изучаться и совершенствоваться при совместной организованной деятельности ведущих экспертов эхокардиографических организаций. Очевидно, в ближайшем будущем методика STE после унификации технологии между различными производителями займет важное место наряду со стандартной ЭхоКГ в вопросах персонализации клинико-диагностических решений у пациентов с ИМ.

1.3. ТЕРАПИЯ СТАТИНАМИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

На сегодня понимание и активное изучение механизмов патогенеза атеросклероза и его ведущая роль в развитии острого коронарного синдрома (ОКС) привели к разработке и динамичному развитию методов, позволяющих корректировать нарушения липидного спектра крови.

Доказано, что клиническая эффективность гиполипидемической терапии определяется достигнутым уровнем ХС ЛПНП [93]. Исследования с менделевской рандомизацией, а также ряд эпидемиологических исследований подтверждают зависимость между риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и абсолютным изменением ХС ЛПНП, при этом, чем дольше сохраняется низкий его уровень у пациентов, тем меньше риск развития сердечно-сосудистой смерти [78, 94, 108]. Таким образом, снижение ХС ЛПНП сопровождается достоверным уменьшением таких тяжелых осложнений

атеросклероза, как нефатальный и фатальный ИМ, мозговой инсульт, периферический атеросклероз. Выявлено достоверное снижение не только сердечно-сосудистой смерти, но и общей смертности, независимо от пола, возраста и исходного уровня ХС [80, 108]. Результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований (РКИ) доказали снижение смертности на фоне терапии статинами у больных с различными формами ИБС [163].

Изучению безопасности и эффективности терапии статинами у лиц с ОКС в разные сроки после его возникновения посвящено РКИ MIRACL. В исследование включено 3086 больных с ОКС (нестабильная стенокардия или нетрансмуральный ИМ), рандомизированных к приему плацебо или аторвастатина в дозе 80 мг/сут в течение 16 недель. Средние значения ХС ЛПНП у пациентов, принимавших аторвастатин, уменьшился на 40 %. При этом, отмечалось снижение частоты развития нефатальных ИМ, смерти, внезапной остановки сердца, документированных повторных ишемических событий с необходимостью повторной госпитализации в сравнении с группой плацебо: 14,8 и 17,4 % соответственно ($p = 0,048$) [175]. Еще ряд других исследований (TNT, IDEAL, SEARCH) продемонстрировал оправданное ранее назначение высоких доз аторвастатина, которое приводило к снижению относительного риска нефатального ИМ [122, 158].

Было убедительно показано, что терапия статинами снижает риск развития ИМ в группах первичной и вторичной профилактики [63]. Уменьшая первые и повторные травмирующие события в миокарде, статинотерапия, вероятно, должна была снижать и риск развития ХСН. Возможно также, что терапия статинами может влиять на развитие ХСН и посредством других механизмов.

Необходимо отметить, что результаты многочисленных исследований свидетельствуют о концепции плеотропизма статинотерапии. Данный эффект не имеет прямой связи с гиполипидемической активностью и заключается в противовоспалительной, антипролиферативной и антиагрегантной активности, способности к улучшению свойств эндотелия сосудов, регуляции деятельности

автономной нервной системы, увеличению систолической функции миокарда ЛЖ [61, 74, 116]. Имеющиеся доказательства подтверждают существование статиновой плейотропии в сердечно-сосудистой системе [43, 83].

Хотя большая часть знаний была приобретена через исследования сосудистой ткани и клеток, существуют данные, демонстрирующие, что статины также оказывают прямое влияние на миокард. Экспериментальным путем у животных установлено, что статины препятствуют формированию неблагоприятного ремоделирования миокарда (редукция ремоделирования, гипертрофии и фиброза) и в результате улучшают сердечную функцию [104, 149, 156]. Независимо от инициирующего раздражителя (аортальное бандажирование, ИМ или различные трансгенные модели), преимущества приема статинов были очевидны. Эти исследования проводились у нормохолестеринемических животных без индукции атеросклероза. Следовательно, задокументированные эффекты не зависели от коррекции гиперлипидемии. Скорее механизм действия статинов реализуется за счет ингибирования малых GTPases, которые являются важными модуляторами функции миокарда [156].

Прием аторвастатина в исследованиях с участием пациентов также демонстрирует улучшение систолической функции. Научная группа под руководством М. Л. Кенжаева выявила, что на фоне приема аторвастатина в дозе 80 мг/сут у пациентов после перенесенного ИМ предотвращается прогрессирование постинфарктной дилатации полости ЛЖ [23]. В исследовании CORONA, в котором розувастатин сравнивался с плацебо у пациентов с установленной ХСН (5011 участников, из которых 1291 был госпитализирован по поводу ХСН; ОР 0,91; 95 % ДИ 0,82–1,02), установили, что терапия статинами значительно снижала как риск повторных госпитализаций с ХСН, так и общее число госпитализаций [164]. По результатам исследования PROVE IT – TIMI 22, прием аторвастатина в дозе 80 мг/сут значительно снизил частоту госпитализаций больных ХСН (1,6 % против 3,1 %; ОР 0,55; 95 % ДИ 0,35–0,85; $p = 0,008$), независимо от повторного

инфаркта миокарда или ХСН в анамнезе [169]. Интересные данные продемонстрировал метаанализ 23 крупных РКИ [157]. Выявлено, что первая нефатальная госпитализация с ХСН была снижена на 10 % у больных, принимавших статины (ОР 0,90; 95 % ДИ 0,84–0,97), в 17 испытаниях. Риск пациента, страдающего первым комбинированным исходом ХСН (смерть или госпитализация без летального исхода), был снижен на 8 % при терапии статинами в 14 исследованиях (ОР 0,92; 95 % ДИ 0,85–0,99). Результаты исследования SCD–HeFT (включен 2521 пациент с ФВ менее 35 %) продемонстрировали, что длительный прием статинов позволяет снизить смертность, независимо от этиологии ХСН (ОР 0,70 [95 % ДИ 0.58-0.83) [6]. Данные исследования обязательно включали проведение эхокардиографии для оценки функции ЛЖ. И по некоторым данным выявлено снижение гемодинамических индексов, улучшение ФВ ЛЖ [23, 157, 173].

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, оказывая плеiotропные действия, вероятно, могут непосредственно приводить к улучшению контрактильности миокарда в постинфарктном периоде. Несмотря на отдельные работы, изучающие влияние статинотерапии на торможение постинфарктной дилатации и улучшение прогноза ХСН, в настоящее время не проведено ни одного клинического исследования, ориентированного на углубленное изучение биомеханики ЛЖ с помощью методики STE. Кроме того, вопрос о том, обусловлено ли улучшение систолической функции у пациентов, перенесших ИМпСТ, только плеiotропными эффектами или связано с уровнем липидов в крови недостаточно изучен. Также не исследован эффект достижения целевого уровня атерогенных липидов на течение постинфарктного периода у пациентов с развитием и отсутствием патологического ремоделирования.

Таким образом, изучение особенностей деформационных и ротационных свойств ЛЖ на фоне успешной терапии аторвастатином у пациентов, перенесших ИМпСТ, явилось одной из задач настоящего исследования. Это позволит приблизиться к пониманию природы его воздействия на механизмы постинфарктного ремоделирования ЛЖ и развитие ХСН.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ, ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

На кафедре «Терапия» медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет» на базе ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко» проводили проспективное, открытое, сравнительное, одноцентровое, контролируемое клиническое исследование. Данная работа была проведена в рамках клинического испытания «КОНТРАСТ» с идентификационным номером NCT02590653 (clinicaltrials.gov). Локальный этический комитет ПГУ одобрил образцы исходной документации и протокол исследования.

Всего скрининг прошли 1456 пациентов за период с сентября 2014 г. по декабрь 2019 г., все пациенты поступали в отделение интенсивной терапии больницы им. Н. Н. Бурденко с ИМпST, который был подтвержден на основании ангинозного синдрома, подъема сегмента ST по данным ЭКГ, увеличения значений маркеров некроза миокарда, в частности тропонина I, по результатам коронароангиографии (КАГ) – наличие гемодинамически значимого стеноза венечных артерий [40, 90].

Критериями включения были:

- умственная и физическая способность больных к участию в исследовании;
- 2–4-е сут ИМпST;
- возраст от 35 до 65 лет;

– подтвержденный гемодинамически значимый стеноз (более 50 %) одной коронарной артерии (инфаркт-связанная артерия);

Критериями исключения были:

– гемодинамические атеросклеротические изменения ствола левой коронарной артерии более 30 % или двух и более других венечных артерий;

– повторный ОИМ и рецидивирующее течение ОИМ;

– хроническая сердечная недостаточность в анамнезе;

– неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ);

– онкологические заболевания;

– нарушение сердечного ритма и проводимости;

– сахарный диабет (СД) 1 типа или 2 типа, инсулинпотребный;

– врожденные и приобретенные пороки сердца;

– хроническая болезнь почек выше 3А стадии (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);

– активные заболевания печени и повышение трансаминаз по данным биохимического исследования крови выше 3 верхних границ порогового уровня или печено-клеточная недостаточность совместно с увеличением показателей билирубина более чем в 1,5 раза

– индивидуальная непереносимость препаратов ГМГ-КоА-редуктазы;

– другие тяжелые сопутствующие заболевания.

Пациенты, подходящие по критериям включения и исключения, информировались о целях и задачах настоящего исследования, методах обследования и о графике визитов в центр. Лица, принявшие условия участия в исследовании, подписывали «Добровольное письменное информированное согласие».

Из числа скринированных больных в настоящее исследование было включено 135. Активное лечение с отсечкой в 24 недели прошли 114 пациентов. К моменту окончания активного лечения – 48 недель, участие в исследовании закончили 113 пациентов (79,7 %). Так как один пациент прошел

3 визита, но на 42-й неделе умер (острая сердечная недостаточность по данным аутопсии), результаты наблюдения включены в итоговый анализ.

Причины выбывания из исследования: один пациент умер от разрыва миокарда на 16-е сутки от перенесенного острого события, четыре человека в связи со сменой места жительства не смогли посещать клинический центр, тем не менее с ними поддерживалась телефонная связь; шесть пациентов в ходе исследования отказались от участия, 10 человек (8 %) были исключены из-за низкого качества эхокардиографического изображения.

Средний возраст пациентов, составил 52 (44; 58) года, из них 100 (88,6 %) человек мужского пола. Все лица, включенные в исследование, имели повышенную массу тела – в среднем значения индекса массы тела (ИМТ) были 27,2 (24,6; 29,2) кг/м². ИБС в анамнезе страдал 21 (18,4 %) пациент; 58 (50,9 %) человек указывали на наличие АГ. Заболевания сердечно-сосудистой системы у близких родственников имели 48 пациентов (42,1 %), табакозависимость – 73 (64,0 %); 5 (5,6 %) пациентов страдали СД 2 типа, причем СД был впервые выявлен и диагностирован у двоих во время госпитализации по поводу ИМпСТ.

Согласно стандартам оказания высокоспециализированной медицинской помощи [91] всем больным с ИМпСТ проводилась реваскуляризация. Первичному ЧКВ подверглись 44 (38,6 %) пациента. ТЛТ с последующим выполнением ЧКВ проведена 70 (61,4 %) обследуемым. У 44 (62,8 %) пациентов использовалась пулолаза, у 24 (34,3 %) – актилизе, у 2 (2,9 %) – метализе. Средняя продолжительность от начала ангиозного приступа до проведения ТЛТ составила 2 (1,3; 4,3) часа, до ЧКВ – 6,3 (3,5; 9,9) ч.

На момент госпитализации у большинства больных не диагностировано клиники острой сердечной недостаточности (I класс по Killip) – 103 (90,4 %), 2 класс по Killip выявлен у 6 (5,3 %), 3 класс у 2 (1,7 %) и 4 класс у 3 (2,6 %) человек.

При оценке ЭКГ признаки переднего инфаркта миокарда установлены у 66 больных (57,9 %) и у 48 (42,1 %) обнаружен инфаркт задней стенки ЛЖ.

Для выявления атеросклероза венечных артерий всем обследуемым проводили КАГ с использованием ангиографа General ElectricInnova 2100IQ. По результатам установлено, что в 61 (53,5 %) случаев имелся значимый стеноз передней нисходящей артерии, а у 40 (35,1 %) лиц был диагностирован стеноз правой коронарной. В свою очередь, у 7 (6,1 %) пациентов отмечалось поражение огибающей артерии. Изменения остальных ветвей коронарных сосудов (диагональная, интермедиальная, ветвь тупого края) диагностированы у 6 (5,3 %) обследуемых. Стентирование инфаркт- связанной артерии проводили в 100% случаев.

Согласно Российским и европейским рекомендациям по ведению больных с ИМпСТ [40, 55] пациенты за время пребывания на стационарном лечении принимали двойную дезагрегантную терапию (таблица 2.1): клопидогрел 75 мг/сут или тикагрелор 180 мг/сут в комбинации с ацетилсалициловой кислотой 100 мг/сут. Блокаторы рецепторов ангиотензина II и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента назначены 85,7 % пациентов, бета-блокаторы – 78,5 % пациентов. Антикоагулянтную и липидснижающую терапию получали все пациенты. Нитраты, блокаторы кальциевых каналов, диуретики и антиаритмические препараты (кордарон) больные принимали по показаниям.

Пациенты с 24 по 96 ч ИМпСТ получали аторвастатин в дозировке 40–80 мг [90, 92], что позволило изучить влияние его гиполипидемического и плейотропного эффектов на контрактильную функцию миокарда ЛЖ. В рамках исследования использовали Аторвастатин–ТЕВА® (Тева, Израиль). Период наблюдения и терапии пациентов составил 48 недель.

По подсчетам количества выданных и принятых (per os) таблеток аторвастатина оценивали комплаенс пациентов к лечению.

Данные каждого пациента, принимающего участие в настоящем исследовании, были внесены в индивидуальную регистрационную карту, такие

как данные осмотра и результаты обследования на визитах. Дизайн настоящей работы представлен на рисунке 2.1.

Таблица 2.1 – Фармакологическое лечение пациентов на момент стационарного этапа (n = 114)

Препарат	Число пациентов, n (%)
Аторвастатин	114 (100 %)
Гепарин	114 (100 %)
Ацетилсалициловая кислота	114 (100 %)
Клопидогрел	26 (22,8 %)
Тикагрелор	88 (77,2 %)
БАБ	100 (87,7 %)
иАПФ/БРА	82 (71,9 %)
Блокаторы кальциевых каналов	9 (7,9 %)
Диуретики	18 (15,8 %)
Нитраты пролонгированного действия	12 (10,5 %)
Кордарон	11 (9,6 %)

Клиническое исследование было разделено на два этапа. На первом этапе у всех лиц был подтвержден или же опровергнут диагноз ХСН на 24 недели постинфарктного периода. Диагностику тяжести состояния пациентов проводили с использованием российской шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) в интерпретации В. Ю. Мареева от 2000 г., а так же по классификации NYHA и данным теста с 6-минутной ходьбой оценивали функциональный класс ХСН. После проведения ЭхоКГ больных, включенных в исследование, распределили на три группы в зависимости от величины ФВ ЛЖ: <40 % (n = 14), 40–49 % (n = 42) и >49 % (n = 35). В первой половине второго этапа все обследуемые лица с целью описания процесса ремоделирования ЛЖ в постинфарктном периоде были поделены на группы: с патологическим

постинфарктным ремоделированием ($n = 45$) и группа без патологического ремоделирования ($n = 69$). Временные рамки ремоделирования ЛЖ определяли следующим образом: раннее ремоделирование – развивается в течение 3 месяцев после ИМ; среднесрочное ремоделирование – до 6 месяцев; позднее ремоделирование – до 12 месяцев наблюдения. Во второй части в группах с патологическим/без патологического ремоделирования были выделены подгруппы в зависимости от достижения/недостижения целевого уровня (ЦУ) ХС ЛПНП.

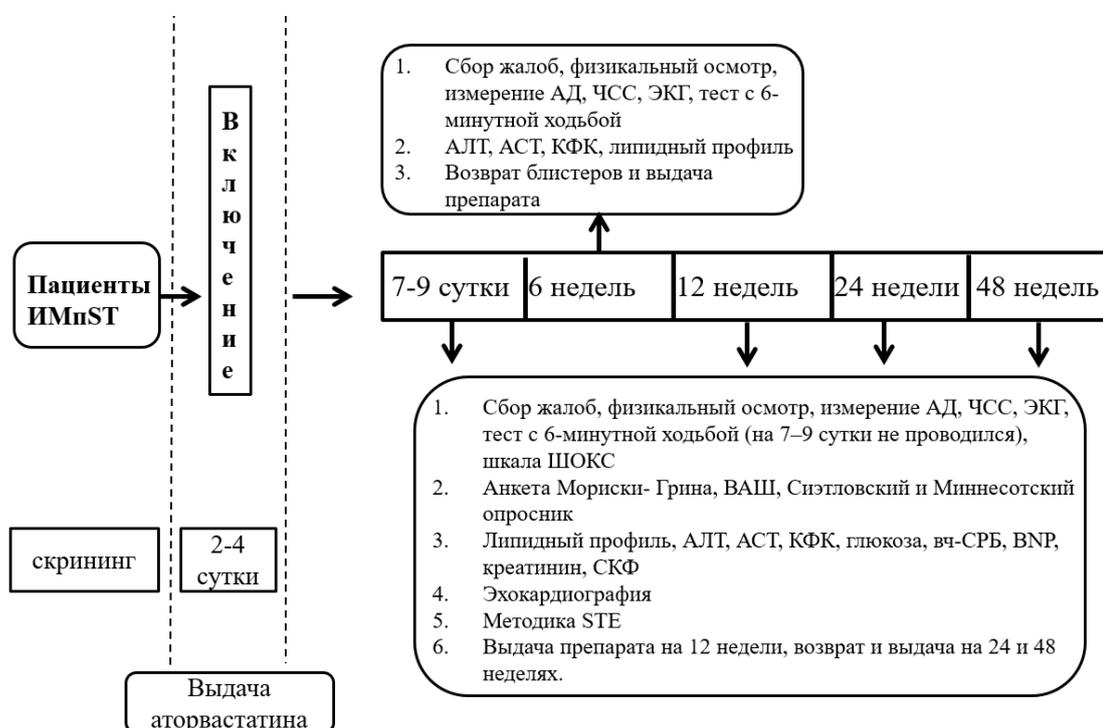


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

Примечание. АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; АЛТ – аланинаминотрансфераза; КФК – креатинфосфокиназа; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; BNP – мозговой натрийуретический пептид; АСТ – аспаратаминотрансфераза.

2.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.2.1. Методы общеклинических и биохимических исследований

Набор методов клинических исследований включал в себя: сбор жалоб, анамнеза, изучение медицинской документации (протоколы исследований), антропометрические измерения (масса тела, рост, ИМТ), физикальный осмотр, анкетирование, проведение теста шестиминутной ходьбы.

Рост пациентов измерялся однократно на ростометре с точностью до 1 см. На каждом визите натошак фиксировали массу тела пациентов, без уличной обуви и верхней одежды с точностью до 0,1 кг. После чего рассчитывался индекс массы тела больных по отношению массы тела (кг) к росту (m^2). Пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/ m^2 в исследование не включали.

Аускультативным методом за 60 с в покое в положении пациента сидя проводилось измерение частоты сердечных сокращений. Среднее офисное артериальное давление регистрировали с помощью сфигмоманометра HealthCare [42].

Признаки клинического состояния ХСН в постинфарктном периоде оценивали с помощью шкалы ШОКС [5] на 7–9-е сут, 24-й и 48-й неделях. Сумма баллов за каждый признак соответствовала тяжести ХСН: I ФК – менее 3 баллов; II ФК – от 4 до 6 баллов; III ФК – от 7 до 9 баллов; IV ФК – более 9 баллов.

С помощью Сиэтловского опросника [175] на 7–9-е сутки, 12-й, 24-й и 48-й неделях изучали качество жизни по следующим шкалам: стабильность стенокардии (Angina Stability (AS)), количество ангиозных приступов (Angina Frequency (AF)), удовлетворенность лечением (Treatment Satisfaction (TS)), переносимость физических нагрузок (Physical Limitation (PL)); отношение пациентов к болезни (Disease Perception (DP)). Более высокие проценты свидетельствовали об улучшении качества жизни лиц с перенесенным ИМпСТ.

Общее самочувствие пациентов отслеживали по данным Визуально-аналоговой шкалы.

На 7–9-е сут, 12-й, 24-й и 48 неделях анализировали прогрессирование клинических симптомов ХСН и их влияние на течение постинфарктного периода по результатам Миннесотского опросника.

По стандартной методике с помощью теста ТШХ каждые 12 недель оценивали переносимость физических нагрузок в специально размеченном коридоре (длина 40 метров) [103]. В соответствии с пройденной дистанцией (метры) определяли функциональный статус ХСН: I ФК (от 426 до 550 м), II ФК (от 301 до 425 м), III ФК (от 151 до 300 м), IV ФК (менее 150 м).

По данным шкалы Мориски – Грина на 7–9-е сут, спустя 24 и 48 недель изучали соблюдение применения пациентами лекарственных препаратов. 4 балла отражали хорошую приверженность пациентов, 3 балла – недостаточно приверженные к лечению обследуемые лица и 2 балла и менее считались не приверженными к терапии.

При каждом посещении лаборатории регистрировали нежелательные явления и достижение конечных точек: прогрессирование ХСН, смерть, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, нарушение ритма, проведение кардиохирургических вмешательств.

Биохимические исследования выполнены на анализаторе Olympus AU400 (Olympus. Corporation, Япония) на 7–9-е сут, 12, 24 и 48-й неделях наблюдения. Методом иммуноферментного анализа проводили количественное определение BNP.

Липидный спектр (общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеиды высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС ЛПНП, триглицериды (ТГ)) определяли на момент включения пациентов в исследование, затем через 6, 12, 24 и 48 недель.

Наличие или отсутствие побочных эффектов у лиц, принимавших аторвастатин, изучали по результатам уровня креатинфосфокиназы (КФК), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ). У больных

СД 2 типа фиксировали гликированный гемоглобин. Определяли уровень креатинина, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) согласно формуле СКД–ЕРІ с целью изучения нефропротективного эффекта аторвастатина.

2.2.2. Инструментальная диагностика структурно-функциональных свойств сердца

Комплексное трансторакальное ультразвуковое исследование сердца выполняли на ультразвуковой системе MyLab90 (Esaote, Италия) мультимодальным датчиком 2,5–3,5 МГц. Проводимое исследование сердца, синхронизировалось с ЭКГ для регистрации фаз сердечного цикла.

Исследование проводили в В- и М-режимах с фиксацией изображений в дигитальном формате с последующим покадровым анализом в онлайн режиме структурно-функциональных параметров сердца пациентов с дополнительным использованием непрерывного и импульсно-волнового доплеровских режимов.

При обследовании пациентов в положении лёжа на левом боку применяли парастернальный доступ по длинной и короткой позициях, а из верхушечного доступа в четырех, пяти и двухкамерной позиции.

Фиксацию конечно-диастолического размера (КДР, см) и конечно-систолического размера (КСР, см) ЛЖ проводили с использованием длинной оси парастернальной позиции. Расчет КДР ЛЖ происходил в момент записи зубца R на синхронно регистрируемой ЭКГ и представлял собой длину от левой эндокардиальной межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) до задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ, мм), а в момент записи нисходящего колена зубца T на ЭКГ определяли аналогичным образом КСР ЛЖ.

Диастолический объем (КДО, мл) ЛЖ и конечно-систолический объем (КСО, мл) ЛЖ измеряли в апикальной четырехкамерной позиции. Определение площади поверхности тела человека (BSA) позволило объемные показатели ЛЖ

индексировать. Индекс КДО (иКДО, мл/м²) и индекс КСО (иКСО, мл/м²) рассчитывали, как КДО/BSA и КСО/BSA соответственно. По длинной оси этой же позиции в В-режиме измеряли объем левого предсердия (ОЛП, мл), его индексированный показатель (иОЛП, мл/м²) находили как отношение ОЛП к BSA. По данным двумерной ЭхоКГ рассчитывали структурные показатели: индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²), толщина МЖП (мм), толщина ЗСЛЖ (мм). Относительную толщину стенки (ОТС) ЛЖ рассчитывали по формуле: (МЖП + ЗСЛЖ) / КДР ЛЖ [39].

В соответствии с заложенной в прибор программой рассчитывали полуавтоматическим способом, основанным на биплановом методе дисков (модифицированный метод Симпсона), величину ФВ ЛЖ (%). Из апикальной 4-камерной позиции с использованием доплеровского исследования трансмитрального кровотока (ТМК) анализировали диастолическую функцию ЛЖ. При этом оценивали следующие показатели: время изоволюметрического миокардиального расслабления (IVRT, мс), время замедления волны E раннего диастолического движения (DTE, мс), максимальные скорости кровотока раннего (пик E) и позднего (пик A) диастолического наполнения ЛЖ и их соотношение (E/A). С помощью тканевой доплерографии определяли среднее значение скорости (e') перегородки и боковой стенки, а также соотношение E/e' (см/с), которое является одним из показателей, отражающих повышение давления наполнения ЛЖ [85].

Для оценки количественной сократительной способности миокарда ЛЖ использовали ультразвуковую методику спекл-трекинг ЭхоКГ [135]. Эта двумерная методика проводилась на аппарате MyLab 90 (Esaote, Италия) с помощью специального программного обеспечения X-Strain™. Анализ параметров проводился в режиме offline. Осуществлялась запись пяти эхокардиографических позиций при частоте 60–80 кадров в секунду.

Изображения ЛЖ были получены на апикальном (верхушка ЛЖ), медиальном (видны папиллярные мышцы ЛЖ) и базальном (основание ЛЖ,

видны створки митрального клапана) уровнях с использованием короткой парастернальной позиции. Из апикального доступа были получены изображения четырех-, пяти- и двухкамерной позиций. В каждой позиции во время задержки пациентом дыхания записывали три сердечных цикла, затем измерения усреднялись. Анализ параметров проводился полуавтоматическим путем. Программное обеспечение определяло границу эндокарда при расстановке ключевых точек, а эпикардальную поверхность система трассировала автоматически, определяя зону интереса. Также имеется возможность корректировать границы эпикарда и эндокарда в зависимости от получаемого качества отслеживания колебаний миокарда на кинопетле. При получении графика кривых происходила визуальная оценка качества отслеживания. Кинопетли, имеющие плохое качество отслеживания, из массива данных исключили.

В результате анализа получали пиковые значения для каждого сегмента ЛЖ, затем они усреднялись для регистрации глобальных параметров: глобальная продольная деформация / GLS (%), глобальная циркулярная деформация / GCS (%), глобальная радиальная деформация / GRS (%) и параметры ротационной механики (базальная ротация / Rot bas, апикальная ротация / Rot apex, скручивание ЛЖ / Twist, выраженные в градусах) [1, 123].

GLS отражает изменение волокон миокарда, направленное от основания ЛЖ к его верхушке, вдоль продольной оси. Данный вид деформации осуществляется за счет сокращения внутренних продольных волокон, в результате чего ЛЖ в систолу укорачивается за счет уменьшения расстояния между спеклами. Таким образом, значения продольной деформации миокарда ЛЖ имеют отрицательную величину.

За счет сокращения волокон миокарда по круговому периметру осуществляется GCS. Значения GCS тоже имеют отрицательную величину, поскольку во время систолы происходит уменьшение расстояния между отслеживаемыми акустическими пятнами.

GRS представляет собой сокращение средних циркулярных волокон. За счет их работы осуществляется сужение и расширение полости ЛЖ к центру. В систолу происходит сужение полости и расстояние между спеклами увеличивается, поэтому значения этого параметра положительные.

Для удобства все параметры деформации представлены в виде скалярных величин.

Во время систолы ЛЖ происходит апикальная ротация/поворот ЛЖ (Rot apex) против часовой стрелки, если изображение визуализировать от верхушки. Принято рассматривать Rot apex как положительную величину. Rot base имеет отрицательное значение, так как поворот основания ЛЖ осуществляется по часовой стрелке. Взаимный поворот верхушки и базального отдела ЛЖ обуславливает скручивание ЛЖ/Twist и рассчитывается как разница вращения между уровнями ЛЖ.

2.3. МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лицензионная версия программы Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США) использовалась для анализа полученных результатов. С помощью теста Колмогорова – Смирнова выполнялась оценка распределения количественных признаков. При правильном распределении признака вычисляли среднее (M) и стандартное отклонения (SD), результаты представлены как $M \pm SD$. При таком распределении сравнение количественных переменных двух зависимых и независимых совокупностей проводили с помощью критерия Стьюдента.

Для количественных и качественных порядковых признаков с неправильным распределением результаты представлены как Me (25 %; 75 %), при этом вычисляли медиану (Me) и интерквартильный размах (25-й процентиль; 75-й процентиль). При данном распределении количественных переменных для несвязанных выборок использовали критерий Манна – Уитни, а для связанных – критерий Вилкоксона. Тест Ньюмена – Кейлса

(однофакторный дисперсионный анализ) применяли для исследования динамики переменных трех и более групп с определением 95 % доверительного интервала (ДИ).

Тест χ^2 Пирсона использовали при сравнении качественных переменных, представленных в процентном отношении. Корреляционную взаимосвязь оценивали тестом Спирмэна при непараметрическом распределении и тестом Пирсона в противоположном случае.

Анализ с построением ROC-кривых использовали для определения диагностических пороговых уравнений с использованием ROC (receiver operating characteristic). Для изучения влияния независимых переменных на наступление патологического постинфарктного ремоделирования, учитывая временные рамки, использовали множественную логистическую регрессию Кокса. Вероятность наступления конечных событий оценивали методом Каплана – Мейера с указанием соотношения рисков (ОР) и соотношения шансов (ОШ).

Для изучения влияния независимых переменных на наступление патологического постинфарктного ремоделирования, учитывая временные рамки, использовали множественную логистическую регрессию Кокса [54].

Уровень статистически значимого различия считали при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3

**ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА
С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST****3.1. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С РАЗЛИЧНОЙ ВЕЛИЧИНОЙ
ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Среди включенных 114 пациентов через 6 месяцев после перенесенного ИМпСТ ХСН подтвердилась у 91 (79,8 %) больного при наличии у них двух и более критериев [30]: клинические симптомы ХСН (одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам, отеки нижних конечностей, утомляемость); по результатам ЭКГ, ЭхоКГ наличие объективных признаков нарушения функции сердца в покое. Диагноз ХСН у лиц с сохраненной ФВ верифицировали по структурным изменениям сердца (дилатация левого предсердия / гипертрофия ЛЖ) и/или диастолической дисфункции. Часть пациентов в постинфарктном периоде с сохраненной ФВ не имели признаков диастолической сердечной недостаточности – группа «БСН» (n = 23). Данная группа пациентов рассматривается в подразделе 3.5.

После проведения ЭхоКГ и анализа полученных результатов через 6 месяцев после перенесенного ИМпСТ, включенные лица были разделены на три группы в зависимости от величины ФВ ЛЖ. В первую группу вошли больные, страдающие ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ) ($\geq 50\%$). Вторую составили пациенты с ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ (СНпФВ) (40-49%) и третья группа включала лиц со сниженной ФВ ЛЖ (СНнФВ) ($< 40\%$). Сравнительная оценка клинико-антропометрических параметров у пациентов с разным течением ХСН представлена в таблице 3.1

Таблица 3.1 – Исходная клинико-демографическая характеристика групп в зависимости от величины ФВ на 24-й неделе наблюдения

Показатель	Группа I (n = 35)	Группа II (n = 42)	Группа III (n = 14)	<i>p</i>
Женщины, <i>n</i> (%)	6 (17,1)	5 (11,9)	2 (14,3)	с/н
Мужчины, <i>n</i> (%)	29 (82,9)	37 (88,1)	12 (85,7)	с/н
Возраст, лет	50,9 ± 9,3	50,8 ± 8,6	52,6 ± 9,2	с/н
ИМТ, кг/м ²	27,1 (24,6; 29,1)	27,7 ± 3,6	28,5 ± 5,2	с/н
Курение, <i>n</i> (%)	23 (65,7)	27 (64,3)	5 (35,7)	с/н
Сердечная недостаточность по Killip 2 класс и выше, <i>n</i> (%)	4 (11,4)	5 (11,9)	1 (7,1)	с/н
Отягощенная наследственность, <i>n</i> (%)	14 (40)	18 (42,9)	6 (42,9)	с/н
ИБС в анамнезе, <i>n</i> (%)	7 (20)	8 (19,0)	3 (21,4)	с/н
СД 2 типа, <i>n</i> (%)	1 (2,9)	2 (4,8)	1 (7,1)	с/н
АГ в анамнезе, <i>n</i> (%)	18 (51,4)	20 (47,6)	9 (64,3)	с/н
Время «боль-ТЛТ», ч	2,3 (1,3; 4,3)	2 (1,5; 4,5)	2,3 ± 1,8	с/н
Время «боль-ЧКВ», ч	6,4 (4,2; 12,7)	6,0 (3,3; 9,1)	6,0 (3,3; 11,6)	с/н
<i>Лекарственная терапия</i>				
БАБ	33 (94,3)	35 (83,3)	13 (92,9)	с/н
иАПФ/БРА	25 (71,4)	29 (69)	9 (64,3)	с/н
Блокаторы кальциевых каналов	2 (5,7)	3 (7,1)	1 (7,1)	с/н
Диуретики	5 (14,3)	8 (19,0)	2 (14,3)	с/н
Кордарон	1 (2,9)	6 (14,3)	4 (28,6)	<i>p</i> -ш 0,003

Примечание. Здесь и в последующих таблицах: правильное распределение представлено в виде $M \pm SD$, при непараметрическом распределении значения представлены Me (25 %; 75 %); с/н – статистически незначимо.

Группы не различались по перечисленным показателям за исключением антиаритмической терапии, которую назначали для профилактики неустойчивых пробежек желудочковой тахикардии.

В зависимости от локализации ИМпСТ по результатам 12-канальной ЭКГ [66] в группах были выделены пациенты с передним и задним инфарктом миокарда (рисунок 3.1). С увеличением ФВ в группах ХСН было зафиксировано достоверно меньше пациентов с передним инфарктом ($p < 0,05$).



Рисунок 3.1 – Локализация острого инфаркта миокарда

Примечание. *, #, & – $p < 0,05$ – различия между I и II, I и III, II и III группами соответственно.

У пациентов с сохраненной и промежуточной ФВ клиника ХСН проявлялась в основном лёгким течением (таблица 3.2). При этом, большинство из них имели I ФК (NYHA) с минимальными баллами по ШОКС. Лица со сниженной ФВ ЛЖ страдали более тяжелым течением заболевания, хотя имели умеренные клинические проявления ХСН. У большей части диагностировали II ФК (NYHA), треть из них имели от 4 до 9 баллов по ШОКС. По полученным клиническим данным проявлений ХСН, эта когорта значительно отличалась от групп сравнения.

Наиболее высокий уровень BNP зарегистрирован в III группе, что свидетельствует о повышенной перегрузке желудочков [29]. Качественный анализ выявил, что у всех пациентов III группы значения BNP превышали

пороговый уровень [30], тогда как в других группах выявили пациентов, которые имели нормальные уровни пептида: в I группе – 12 (34,3 %) человек; во II группе – 16 (38,1 %).

Таблица 3.2 – Клиническая характеристика групп в зависимости от величины ФВ

Показатель	Группа I (n = 35)	Группа II (n = 42)	Группа III (n = 14)	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Оценка ХСН по NYHA, n (%)						
I ФК	27 (71,1)	34 (80,9)	4 (28,6)	с/н	0,006	с/н
II ФК	11 (28,9)	7 (16,7)	9 (64,3)	с/н	0,023	0,008
III ФК	0	1 (2,4)	1 (7,1)	с/н	с/н	с/н
ШОКС						
Средние по группе баллы	1 (1; 2)	1 (1; 3)	2 (2; 3)	с/н	0,003	0,008
1–3 балла, n (%)	33 (94,3)	39 (92,8)	9 (71,4)	с/н	0,028	0,031
4–6 баллов, n (%)	2 (5,7)	3 (7,2)	4 (21,4)	с/н	с/н	с/н
7–9 баллов, n (%)	0	0	1 (7,2)	с/н	с/н	с/н
Дистанция в ТШХ, м	518,2 ± 101,6	521,5 ± 88,7	445 (370; 520)	с/н	0,025	0,011
BNP, пг/мл	40,35 (27; 53,5)	54,7 (23,8; 96,5)	262,7 (73,9; 357,2)	с/н	0,001	0,003

В настоящее время идет дискуссия о введении критерия повышения уровня BNP/ NT про-BNP в российские рекомендации для установления диагноза СН с сохраненной ФВ, так как некоторые исследования продемонстрировали высокую информативность данного показателя в выявлении систолической и диастолической дисфункции [145]. Однако

существует и ряд других исследований, которые отмечали низкий уровень BNP у пациентов с доказанной путем катетеризации сердца СНсФВ с наличием признаков и симптомов ХСН [58, 159].

Результаты ВАШ и МО показали, что субъективная оценка состояния здоровья у обследуемых ухудшалась прямо пропорционально снижению ФВ (рисунок 3.2).

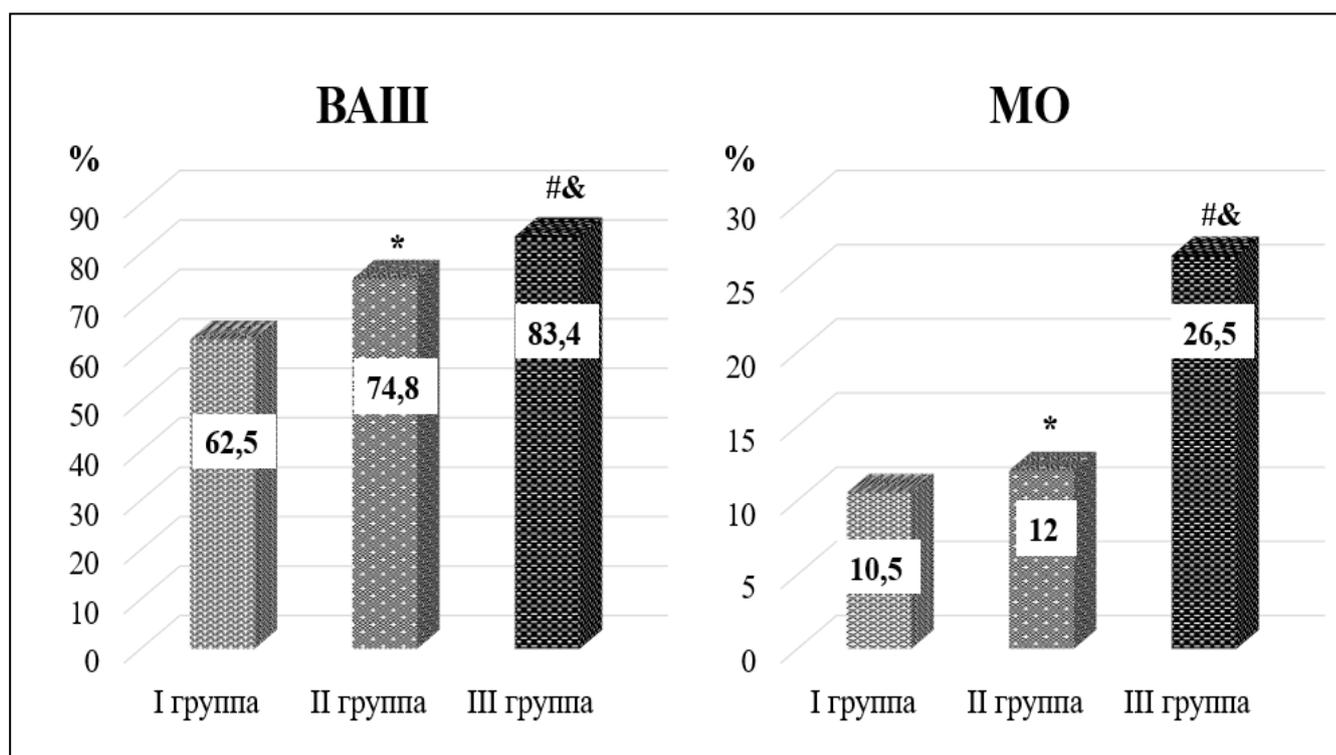


Рисунок 3.2 – Результаты субъективной оценки состояния здоровья

Примечание. ВАШ – визуально-аналоговая шкала; МО – Миннесотский опросник; *, #, & – $p < 0,05$ – различия между I и II, I и III, II и III группами соответственно.

Анализ результатов Сизтловского опросника показал, что в III группе пациенты отмечали увеличение частоты приступов стенокардии по сравнению с I и II группами (p I–III, II–III $< 0,05$). Толерантность к физической нагрузке ухудшалась с уменьшением ФВ (p I–III, II–III $< 0,05$). Пациенты с СНсФВ и СНпФВ относились более позитивно к своему заболеванию по сравнению с пациентами с низкой ФВ ЛЖ (p I–III, II–III $< 0,05$) (рисунок 3.3).

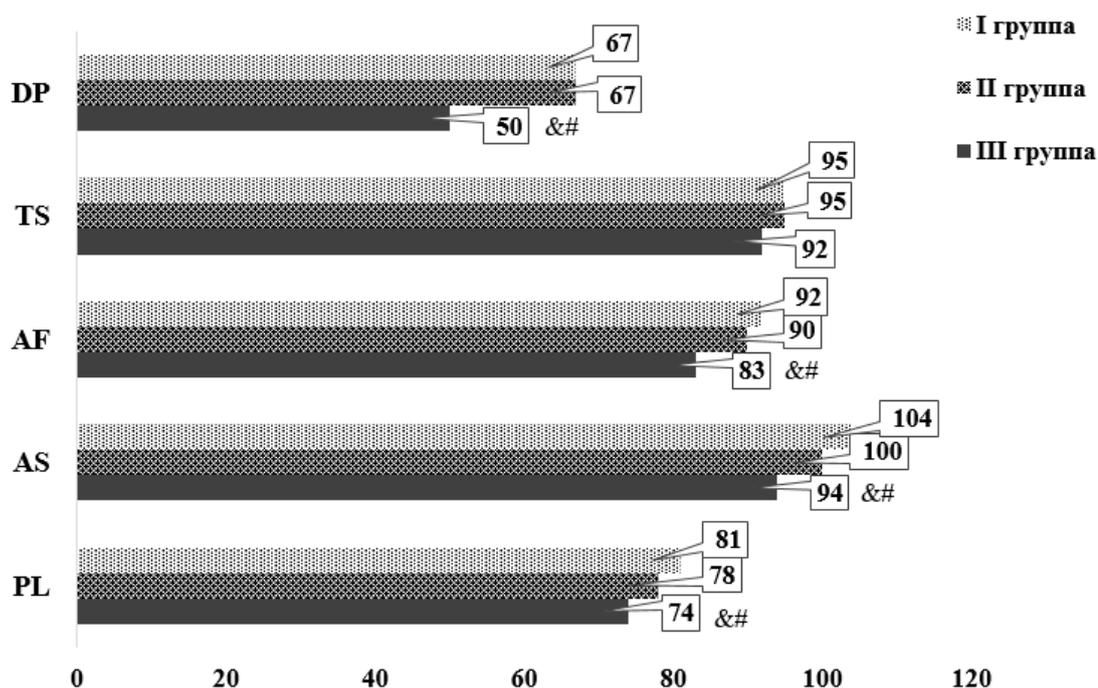


Рисунок 3.3 – Результаты оценки Сизтловского опросника в группах

Примечание. DP – отношение к болезни, TS – удовлетворенность лечением, AF – частота ангинозных приступов, AS – шкала стабильности стенокардии, PL – ограничение физических нагрузок; *, #, & – $p < 0,05$ – различия между I и II, I и III, II и III группами соответственно.

Необходимо отметить, что у пациентов, с перенесенным обширным ИМ передней локализации, отмечалось ухудшение течения постинфарктного периода и прогрессирование тяжести ХСН.

3.2. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ И ДЕФОРМАЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С РАЗЛИЧНОЙ ВЕЛИЧИНОЙ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

На 24-й неделе обследования провели попарное сравнение показателей эхокардиографии и параметров деформации. По данным сравнительного анализа эхокардиографических показателей у пациентов с ХСН с различной

величиной ФВ ЛЖ представлены в таблице 3.3. У больных III группы отмечалось увеличение размеров и объемов ЛЖ по сравнению с больными II и III групп ($p < 0,05$). При СНнФВ отмечали увеличение ИММЛЖ, при этом ОТС уменьшилась, что свидетельствует о развитии гипертрофии по эксцентрическому типу у большинства пациентов.

Таблица 3.3 – Эхокардиографические параметры в зависимости от величины ФВ на 24-й неделе наблюдения ($n = 91$)

Показатель	I группа ($n = 35$)	II группа ($n = 42$)	III группа ($n = 14$)	p 1-2	p 1-3	p 2-3
ФВ, %	54 (53; 59)	$45,4 \pm 2,6$	$33,1 \pm 4,6$	<0,01	<0,01	<0,01
КДР, мм	$50,7 \pm 4,8$	$54,9 \pm 4,4$	$61,8 \pm 7,7$	<0,01	<0,01	<0,01
КСР, мм	31 (28, 36)	$36,8 \pm 5,8$	$43,8 \pm 10,8$	<0,01	<0,01	<0,05
МЖП, мм	11 (9,7; 12)	10 (9,1; 11,3)	$10,6 \pm 1,5$	с/н	с/н	с/н
ЗСЛЖ, мм	$9,2 \pm 1,4$	$9,4 \pm 1,4$	10,3 (9,5; 11)	с/н	с/н	с/н
иКДО, мл/м ²	52,3 (45,4; 62,5)	$71,7 \pm 15,9$	93,2 (64,7; 104)	<0,01	<0,01	<0,05
иКСО, мл/м ²	22,8 (17,4; 28,4)	$39,2 \pm 9,5$	59,1 (41,8; 75)	<0,01	<0,01	<0,01
ОТС	0,39 (0,36; 0,44)	0,36 (0,33; 0,4)	$0,34 \pm 0,05$	<0,01	<0,01	с/н
ИММЛЖ, г/м ²	$96,8 \pm 20,8$	$103,4 \pm 20,6$	$133,6 \pm 34,6$	с/н	<0,01	<0,01

Примечание. Здесь и далее: МЖП – межжелудочковая перегородка; ФВ – фракция выброса; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; иКСО – индекс конечного систолического размера; ОТС – относительная толщина стенки; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; иКДО – индекс конечного систолического размера.

При изучении трансмитрального кровотока в сравниваемых группах (таблица 3.4) установлено, что в группе с СНсФВ отношение E/A оказалось ниже, а среднее значение IVRT выше, чем у больных со сниженной ФВ ЛЖ ($p < 0,05$). В соответствии с нормативными показателями тканевой

диастолической функции [141] выявили снижение скорости e' во всех группах. Отношение E/e' было выше порогового значения в группе со сниженной ФВ, а в группах с СНсФВ и СНпФВ рассматривали как промежуточное между нормой и патологией ($8 < E/e' < 14$) [31]; иОЛП превышал норму в III группе.

Таблица 3.4 – Параметры диастолической функции ЛЖ у больных с ХСН в зависимости от величины ФВ на 24-й неделе наблюдения

Показатель	I группа (n = 35)	II группа (n = 42)	III группа (n = 14)	p 1-2	p 1-3	p 2-3
E/A, усл. ед.	0,9 (0,7; 1,3)	1,1 (0,8; 1,5)	1,6 ± 0,8	с/н	<0,05	с/н
DTE, мс	197,1 ± 34,9	184,4 ± 35,5	192,5 (153; 300)	с/н	с/н	с/н
IVRT, мс	103,1 ± 26,9	80,9 ± 20,1	84,3 ± 28,9	<0,01	<0,01	с/н
e' , см/с	0,07 ± 0,01	0,08 (0,06; 0,11)	0,07 (0,06; 0,08)	<0,05	с/н	<0,01
E/e'	9,1 (5,8; 11,7)	8,2 ± 2,9	14,1 (13,4; 14,7)	с/н	<0,01	<0,01
иОЛП мл/м ²	25,4 ± 7,7	23,5 ± 7,9	37,8 (34; 41,2)	с/н	<0,01	<0,01

Примечание. E/A – соотношение максимальной скорости кровотока раннего (пик E) к позднему (пик A) диастолическому наполнению ЛЖ; DTE – время замедления раннего диастолического потока; IVRT – время изоволюмической релаксации; иОЛП – индекс объема левого предсердия; e' – усредненное значение ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца ЛЖ.

При детальном изучении диастолической функции в группах установили различные типы ее нарушения (рисунок 3.4). У пациентов I группы у 51,4 % (18 человек) диагностировали изменения по типу замедленной релаксации (I тип), в 48,6 % случаев (17 пациентов) – по псевдонормальному типу (II тип). В промежуточной группе установлено 42,9 % (18 больных) с нарушением диастолической функции ЛЖ по I типу, 38,1 % (16 человек) – по II типу и 7,1 % (3 пациента) – по рестриктивному типу (III тип), у 11,9 % (5 человек) ДД не зафиксирована. В группе со сниженной ФВ ЛЖ нарушение по I типу ДД

регистрировалось у 28,6 % (4 пациента), по II типу – у 35,7 % (5 больных) и у 35,7 % (5 обследуемых) по III типу.

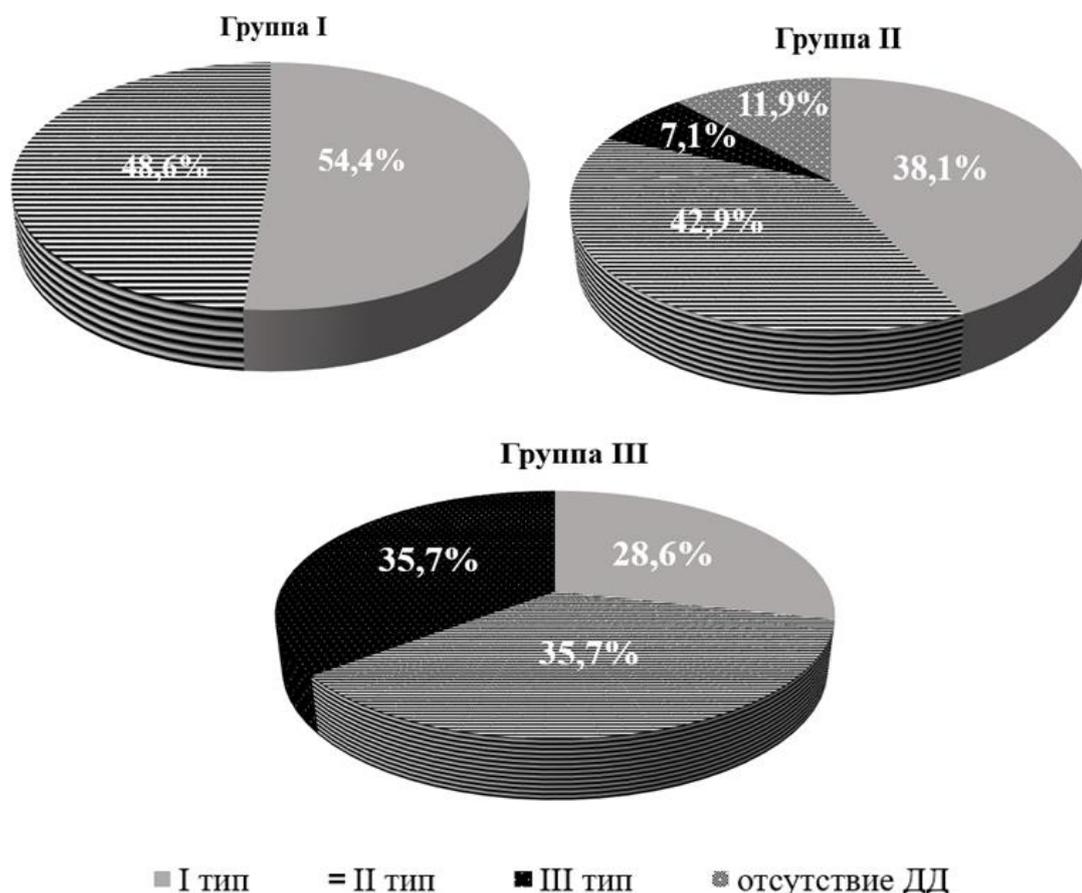


Рисунок 3.4 – Распределение разных видов нарушений диастолической функции левого желудочка у пациентов с ХСН с различной величиной фракции выброса

Примечание. I тип – нарушение по типу замедленной релаксации, II тип – нарушение по псевдонормальному типу, III тип – нарушение по рестриктивному типу.

В группе со сниженной ФВ ЛЖ достоверно чаще встречалась ДД по III типу ($p < 0,01$) по сравнению с другими группами.

Сравнительный анализ деформационных характеристик представлен на рисунке 3.5. Наиболее высокие уровни деформации зарегистрированы у пациентов ХСН с сохраненной ФВ, однако при сравнении всех групп со здоровыми лицами все параметры деформации оказались значительно ниже ($p < 0,01$ во всех случаях). Деформационные свойства миокарда здоровых лиц

были ранее изучены на кафедре «Терапия» Пензенского государственного университета [32, 142].

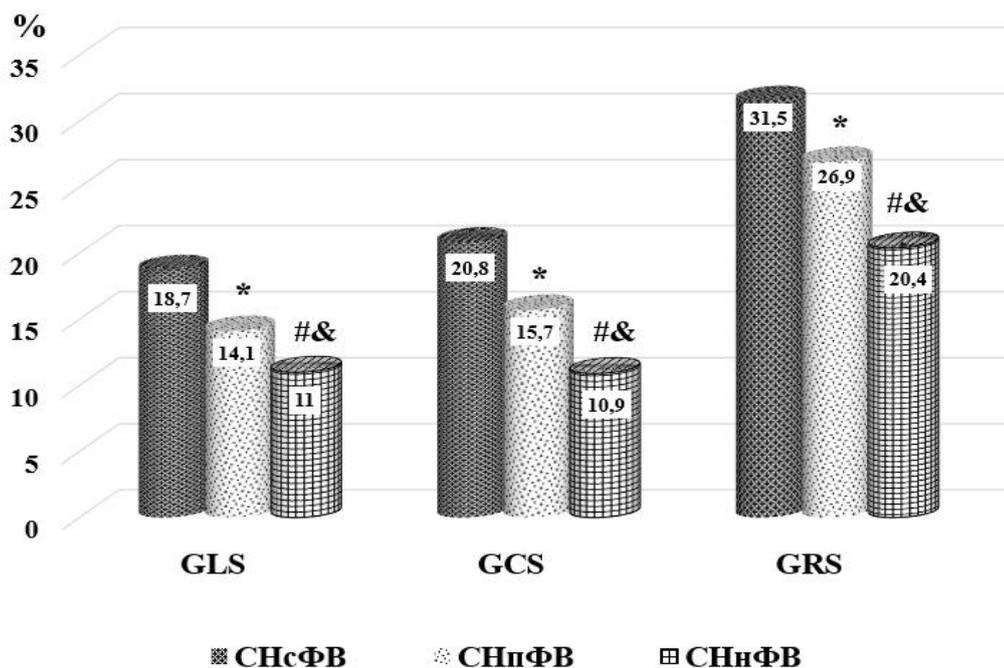


Рисунок 3.5 – Деформационные характеристики миокарда у больных ХСН с различной величиной фракции выброса

Примечание. GRS – глобальная радиальная деформация; GCS – глобальная циркулярная деформация; GLS – глобальная продольная деформация; *, #, & – $p < 0,01$ – различия между I и II, I и III, II и III группами соответственно.

Параметры апикальной и базальной ротации и скручивание ЛЖ снижались прямо пропорционально прогрессированию ХСН (рисунок 3.6), однако апикальная ротация не отличалась между пациентами с сохраненной и промежуточной ФВ ЛЖ.

Таким образом, более низкая ФВ ЛЖ у пациентов с установленной ХСН на 24-й неделе после перенесенного ИМпСТ сопровождается более серьезными повреждениями миокарда, которые выражаются в нарушении как систолической, так и диастолической функции, при этом все параметры деформации и ротации значительно снижены. Полученные результаты

согласуются с данными научной группы Jianwen W. и соавт., отметившими снижение всех параметров деформации, а также скручивания ЛЖ в данной группе пациентов [111].

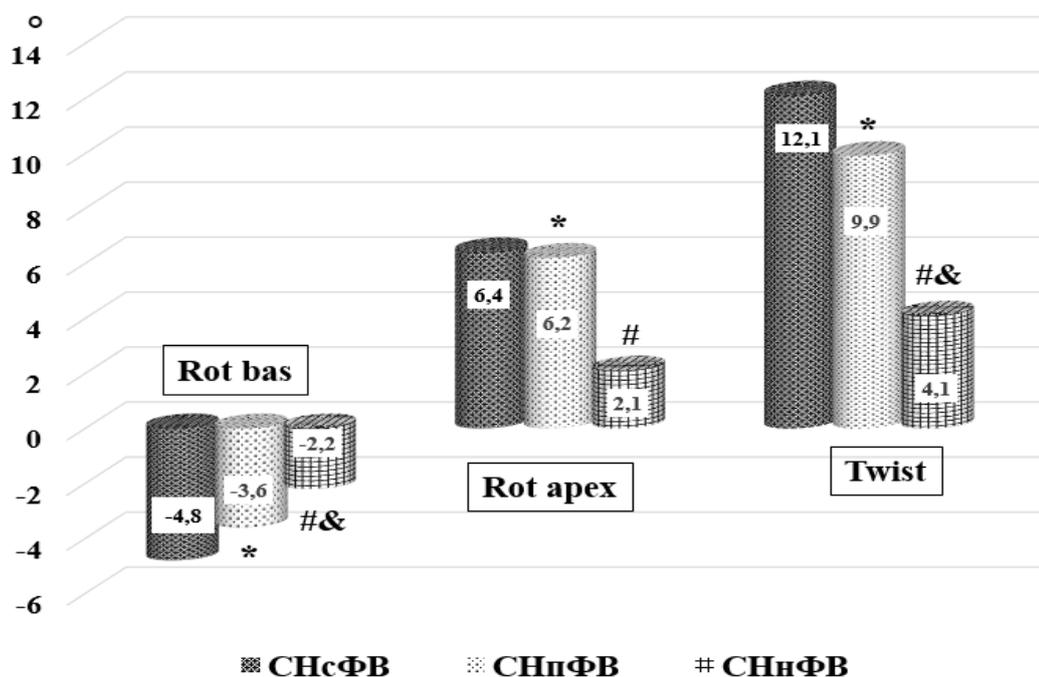


Рисунок 3.6 – Сравнительный анализ ротационных характеристик миокарда ЛЖ у больных с ХСН с различной величиной фракции выброса

Примечание. Rot bas – ротация на базальном уровне; Rot apex – ротация на апикальном уровне; Twist – скручивание левого желудочка; *, #, & – $p < 0,01$ – различия между I и II, I и III, II и III группами соответственно.

В настоящее время особое внимание уделяется пациентам с промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ. В ходе данной работы было установлено, что II группа занимает промежуточное положение не только по стандартным показателям эхокардиографии, но и по всем параметрам деформации и ротации. Это доказывает, что методика STE имеет высокую диагностическую значимость наравне с определением ФВ. Важно отметить, что группа с сохраненной ФВ, как и другие группы ХСН, имели более низкие значения параметров деформации по сравнению со здоровыми лицами [32, 142]. Это, вероятно, связано с субклинической дисфункцией ЛЖ, при

сохранении нормальных значений ФВ. Уменьшение продольной и циркулярной деформации по сравнению со здоровыми лицами наблюдали в ряде других исследований, однако радиальная деформация была неизменной [177, 187]. Ротационные характеристики у пациентов с ХСН были ниже, чем в группе «БСН» ($p < 0,01$). Раннее развитие фиброза миокарда и нарушение коронарной перфузии способствуют изменениям сократительной функции спиральных волокон, отвечающих за ротацию [133, 135].

3.3. ДИНАМИКА ИЗУЧАЕМЫХ ПАРАМЕТРОВ В ГРУППАХ С РАЗЛИЧНОЙ ВЕЛИЧИНОЙ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ЗА ПЕРИОД 48 НЕДЕЛЬ

В трех группах больных с ХСН с различной величиной ФВ ЛЖ была изучена динамика эхокардиографических и деформационных параметров миокарда. В группе со сниженной ФВ ЛЖ выявили статистически значимое ухудшение структурных (КДР, КСР) и гемодинамических показателей (иКДО, иКСО, ФВ) к 24-й неделе ($p < 0,001$), сохраняющееся к 48-й неделе ($p < 0,001$) (таблица 3.5), при этом 2 (14,3 %) пациента с 24-й к 48-й неделе приобрели промежуточную ФВ. Толщина ЗСЛЖ уменьшилась на 13,6 % к 48-й неделе ($p < 0,001$). Динамики ИММЛЖ в III группе не зарегистрировано, однако средние значения на всех визитах превышали верхнюю границу нормы. ОТС в группе уменьшилась на 8 % к 24-й неделе ($p < 0,05$) и на 16,2 % ($p < 0,01$) к 48-й неделе. Представленная динамика свидетельствует о том, что в группе СНнФВ с течением времени увеличивается количество пациентов с эксцентрической гипертрофией. Анализ средних значений параметров диастолической функции не зафиксировал достоверной динамики между визитами, однако исходно в группе было 2 (14,3 %) человека без диастолической дисфункции, которые через 6 месяцев приобрели I тип ДД; 3 (21,4 %) человека, имевшие I тип исходно, через 24 недели приобрели II тип ДД. Важно заметить, что отличий между 24-й и 48-й неделями по

эхокардиографическим параметрам не выявили, что свидетельствует о замедлении прогрессирования изменения геометрии ЛЖ после 24-й недели.

Таблица 3.5 – Динамика основных эхокардиографических параметров в группе со сниженной ФВ ЛЖ (n = 14)

Показатель	7-9-е сут	24 недели	p ₁	48 недель	p ₂	p ₃
КДР, мм	56,3 (52,9; 59,7)	60,9 (56,5; 65,2)	0,01	62,8 (58,5; 67,2)	0,001	с/н
КСР, мм	39,4 (32,5; 44,4)	42,5 (36,5; 48,6)	0,04	44,7 (40,3; 49,0)	0,02	с/н
МЖП, мм	11,0 (9,9; 12,2)	10,7 (9,7; 11,6)	0,05	9,9 (8,9; 11,0)	0,03	с/н
ЗСЛЖ, мм	9,6 (8,6; 10,6)	9,3 (9,0; 10,6)	0,04	8,3 (7,7; 8,8)	0,005	с/н
иКДО, мл/м ²	73,2 (56,5; 89,9)	93,9 (71,5; 116,4)	0,007	88,0 (73,4; 102,7)	0,02	с/н
иКСО, мл/м ²	46,3 (33,1; 59,6)	64,3 (46,4; 82,3)	0,003	60,7 (49,1; 72,3)	0,006	с/н
ИММЛЖ, г/м ²	121,9 (105,3; 138,6)	129,9 (110,0; 149,6)	с/н	123,5 (110,9; 136,0)	с/н	с/н
ОТС	0,37 (0,33; 0,39)	0,34 (0,31; 0,37)	0,04	0,31 (0,26; 0,34)	0,02	с/н
ФВ, %	38,1 (33,9; 42,5)	33,1 (30,5; 35,8)	0,005	32,1 (28,8; 35,5)	0,003	с/н
Е/А	1,2 (0,7; 1,6)	1,4 (0,9; 1,9)	с/н	1,4 (0,58; 2,2)	с/н	с/н
IVRT, мс	109,0 (52,8; 165,2)	88,4 (60,6; 116,2)	с/н	79,9 (54,1; 105,6)	с/н	с/н
DTE, мс	179,9 (100,5; 259; 3)	233,4 (160,2; 306,6)	с/н	231,3 (145,3; 317,2)	с/н	с/н

Примечание. Значения представлены с указанием 95 % ДИ. p₁, p₂, p₃ – различия между 1 и 2, 1 и 3, 2 и 3 визитами.

В группе пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ (таблица 3.6) отмечалось увеличение КДР (p < 0,05), иКДО (p < 0,001), иКСО (p < 0,01) к 24-й неделе с сохранением отрицательной динамики к 48-й неделе, при этом значение ФВ по группе не изменилось. Необходимо подчеркнуть, что 4 (9,5 %) человека в данной группе к 48-й неделе наблюдения приобрели ФВ более 50 %, а у 3 (7,1 %) ФВ снизилась до менее чем 40 %. У пациентов II группы

установлено значимое снижение ОТС на 7,7 % к 24-й и 48-й неделе ($p < 0,01$) (таблица 3.5). Среди параметров диастолической функции к 24-й неделе снизилось IVRT с сохранением отрицательной динамики к 48-й неделе. Очевидно, это связано с переходом 5 (11,9 %) лиц в псевдонормальный тип и 1 (2,4 %) пациента в рестриктивный тип ДД. Динамики между 24-й и 48-й неделями, как и в группе ХСН со сниженной ФВ, не зарегистрировано, следовательно, процесс прогрессирования систолической и диастолической дисфункции замедляется.

Таблица 3.6 – Динамика основных эхокардиографических параметров в группе с промежуточной ФВ ЛЖ ($n = 42$)

Показатель	7–9-е сут	24 недель	p_1	48 недель	p_2	p_3
КДР, мм	53,0 (51,6; 54,5)	54,9 (53,6; 56,3)	0,02	55,6 (53,9; 57,3)	0,005	с/н
КСР, мм	35,3 (33,2; 37,4)	36,8 (35,0; 38,6)	с/н	37,9 (36,0; 39,9)	с/н	с/н
МЖП, мм	10,8 (10,2; 11,4)	10,0 (9,4; 10,6)	с/н	10,2 (9,6; 10,7)	с/н	с/н
ЗСЛЖ, мм	9,9 (9,4; 10,4)	9,4 (8,9; 9,9)	с/н	9,5 (9,1; 10,2)	с/н	с/н
иКДО, мл/м ²	60,1 (56,0; 64,2)	71,7 (66,7; 76,6)	0,001	73,5 (67,7; 79,4)	0,001	с/н
иКСО, мл/м ²	34,9 (31,2; 41,2)	39,2 (36,3; 42,2)	0,003	39,9 (36,2; 43,5)	0,009	с/н
ИММЛЖ, г/м ²	107,8 (100,6; 115,1)	103,4 (97,3; 110,5)	с/н	108,9 (100,1; 117,8)	с/н	с/н
ОТС	0,39 (0,37; 0,41)	0,36 (0,34; 0,37)	0,008	0,36 (0,34; 0,38)	0,01	с/н
ФВ, %	46,4 (44,6; 48,2)	45,4 (44,6; 46,2)	с/н	45,3 (43,8; 46,8)	с/н	с/н
Е/А	1,1 (0,9; 1,3)	1,1 (1,0; 1,4)	с/н	1,0 (0,9; 1,2)	с/н	с/н
IVRT, мс	110,6 (98,6; 122,5)	83,9 (75,0; 92,9)	0,002	84,3 (74,1; 94,5)	0,001	с/н
DTE, мс	166,3 (145,4; 187,2)	188,2 (176,1; 200,4)	с/н	179,4 (161,3; 197,5)	с/н	с/н

Примечание. Значения представлены с указанием 95 % ДИ. p_1 , p_2 , p_3 – различия между 1 и 2, 1 и 3, 2 и 3 визитами.

В группе с сохраненной ФВ ЛЖ (таблица 3.7) выявлена положительная динамика гемодинамических параметров: уменьшение иКСО на 12,7 %

к 24-й неделе ($p < 0,05$) и увеличение ФВ на 6,3 % к 24-й неделе ($p < 0,05$) и на 5,3 % к 48-й неделе ($p < 0,05$). При этом только 3 (8,6 %) пациента к 48-й неделе приобрели промежуточную ФВ ЛЖ. Средние значения параметров ТМК не изменились с течением времени, однако 5 человек с исходно нормальной диастолической функцией через 24 недели приобрели I тип ДД.

Таблица 3.7 – Динамика основных эхокардиографических параметров в группе с сохраненной ФВ ЛЖ ($n = 35$)

Показатель	7–9-е сут	24 недели	p_1	48 недель	p_2	p_3
КДР, мм	50,5 (48,6; 52,4)	51,1 (49,4; 52,7)	с/н	52,2 (50,6; 53,7)	с/н	с/н
КСР, мм	34,4 (30,3; 38,4)	33,1 (31,0; 35,2)	с/н	33,7 (31,4; 36,0)	с/н	с/н
МЖП, мм	10,9 (10,4; 11,5)	10,5 (9,7; 11,2)	с/н	10,4 (9,8; 11,0)	с/н	с/н
ЗСЛЖ, мм	10,0 (9,4; 10,5)	9,2 (8,7; 9,7)	0,04	9,3 (8,7; 9,8)	0,03	с/н
иКДО, мл/м ²	54,9 (50,4; 59,4)	55,4 (50,6; 60,2)	с/н	58,4 (52,4; 64,4)	с/н	с/н
иКСО, мл/м ²	26,7 (24,3; 29,0)	23,3 (20,9; 25,7)	0,02	24,8 (21,7; 27,9)	с/н	с/н
ИММЛЖ, г/м ²	100,9 (92,4; 109,5)	96,4 (89,1; 103,7)	с/н	96,7 (89,3 104,0)	с/н	с/н
ОТС	0,41 (0,38;0,44)	0,39 (0,37;0,42)	с/н	0,37 (0,36; 0,39)	с/н	с/н
ФВ, %	53,2 (51,1; 55,2)	56,8 (54,8; 58,8)	0,01	56,1 (53,4; 58,9)	0,02	с/н
Е/А	1,0 (0,9; 1,2)	1,0 (0,9; 1,1)	с/н	1,0 (0,9; 1,1)	с/н	с/н
IVRT, мс	124,7 (63,4; 185,9)	102,7 (90,5; 114,9)	с/н	92,4 (82,8; 102,0)	с/н	с/н
DTE, мс	198,2 (175,4; 221,1)	196,3 (180,6; 212,0)	с/н	192,3 (169,4; 215,2)	с/н	с/н

Примечание. Значения представлены с указанием 95 % ДИ. p_1 , p_2 , p_3 – различия между 1 и 2, 1 и 3, 2 и 3 визитами.

Межгрупповой анализ параметров эхокардиографии в группах сравнения зафиксировал статистически значимые отличия по некоторым показателям уже на 7-е сут после перенесенного ИМпСТ. Следует отметить, что только больные ХСН со сниженной ФВ отличались от пациентов I и II групп по таким показателям, как КДР, КСР, иКДО, иКСО, ИММЛЖ ($p < 0,05$), при этом различий между I и II не зафиксировано.

Особого внимания заслуживает анализ динамики деформационных (рисунок 3.7) и ротационных (рисунок 3.8) характеристик миокарда.

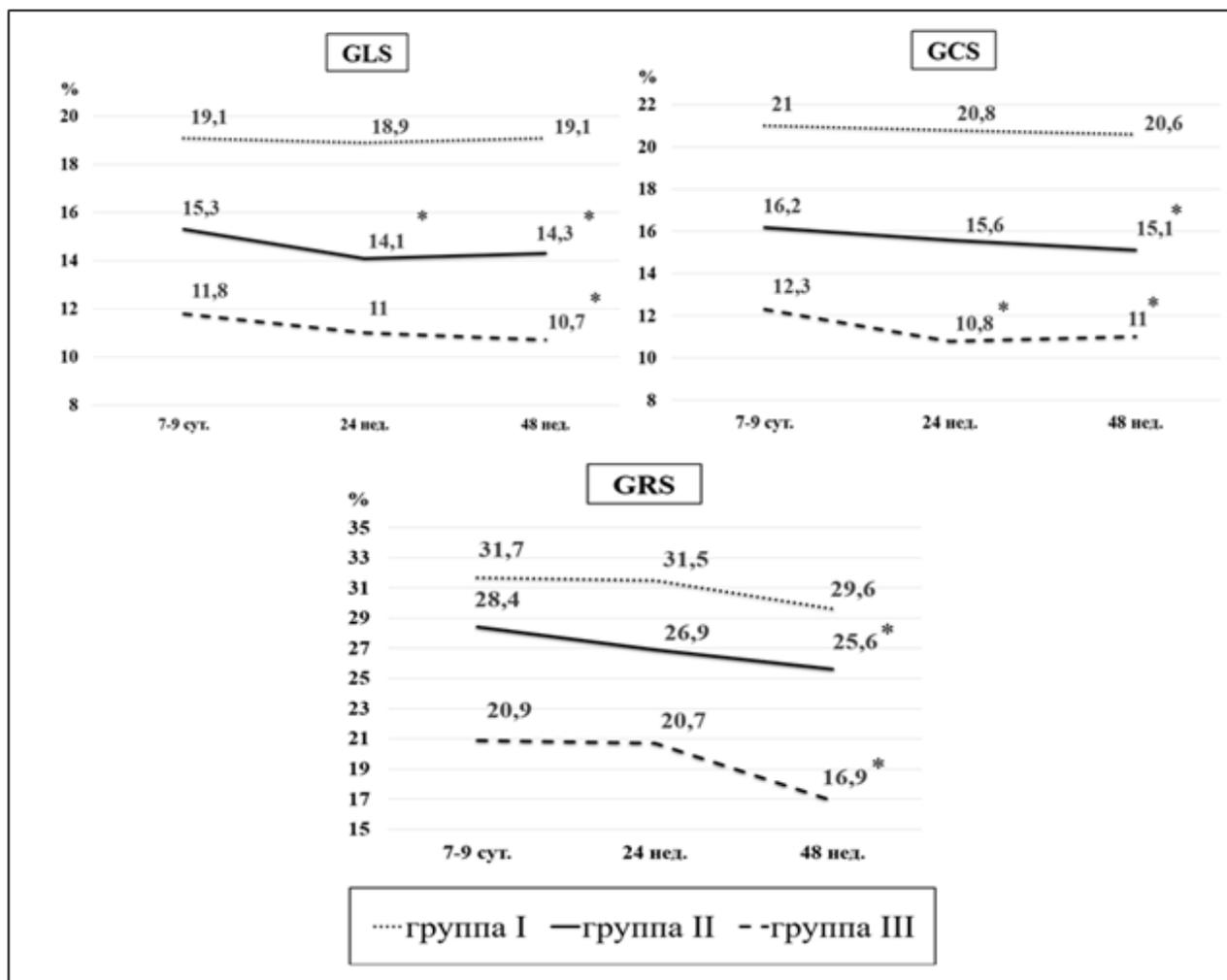


Рисунок 3.7 – Динамика деформационных характеристик у больных с ХСН с различной величиной фракции выброса

Примечание. * – $p < 0,05$ – различия параметров на 7–9-е сут и дальнейшими измерениями.

У пациентов I группы за 48 недель значимой динамики GLS, GCS, GRS зафиксировано не было. Это можно объяснить тем, что пациенты имеют только диастолическую дисфункцию, которая не оказала отрицательного влияния на биомеханику ЛЖ. Важно отметить, что при изучении ротационных характеристик выявили тенденцию к увеличению Rot bas и Twist к 6-му месяцу с последующим снижением к концу наблюдения ($p < 0,05$).

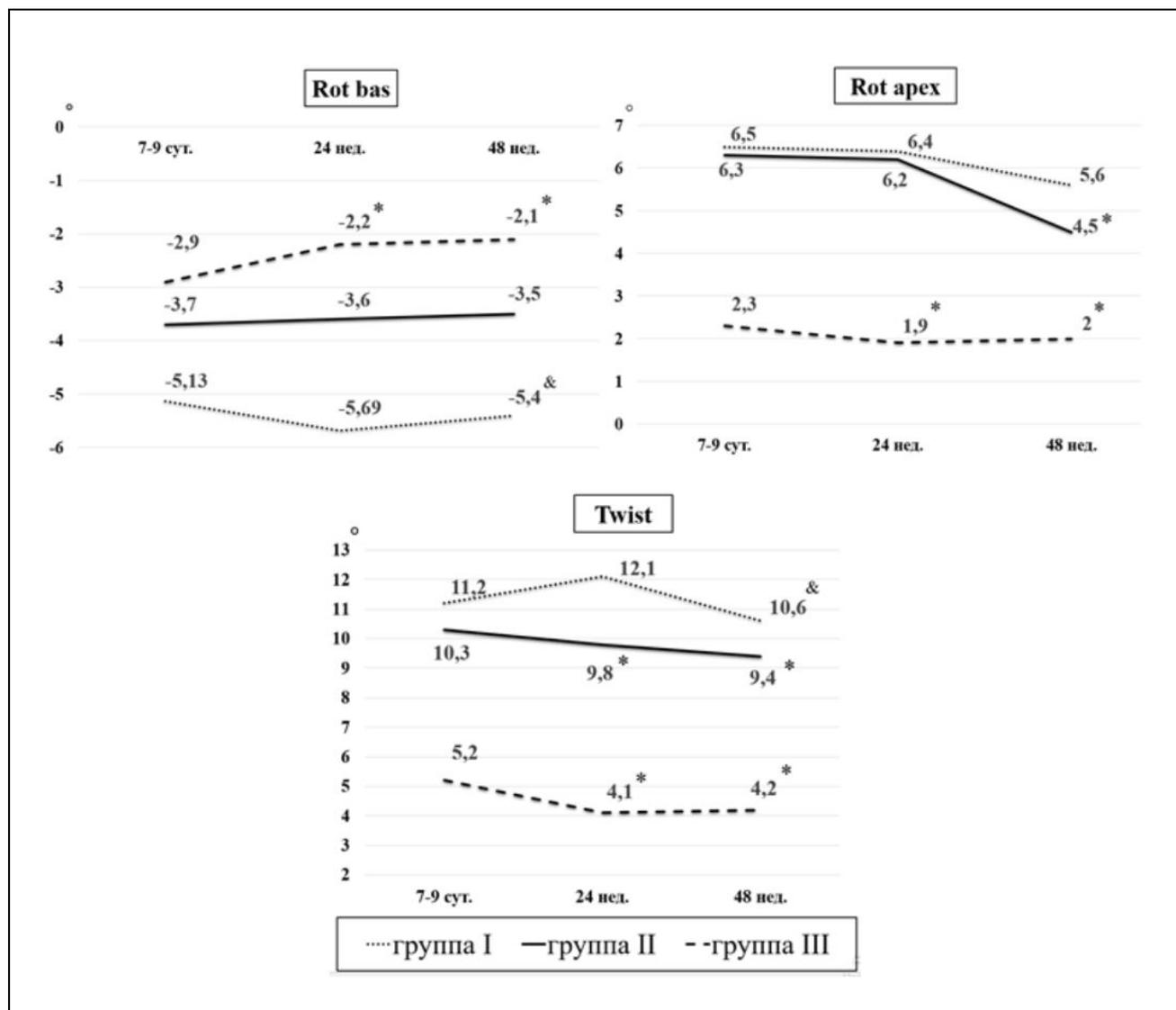


Рисунок 3.8 – Динамика глобальной ротации и скручивания у больных с ХСН с различной величиной фракции выброса

Примечание. * – $p < 0,05$ – различия параметров на 7–9-е сут и дальнейшими измерениями; & – $p < 0,05$ – различия между 24-й и 48-й неделями.

Во II группе зарегистрировали снижение GLS, которая является наиболее чувствительной к ишемии [130], на 7,8 % к 24-й неделе с сохранением отрицательной динамики к окончанию периода наблюдения ($p = 0,03$). Другие параметры на 24-й неделе, очевидно, отражали компенсаторные механизмы поддержки инотропной функции сердца. Тем не менее к окончанию периода наблюдения зарегистрировали отрицательную динамику всех деформационных показателей, апикальной ротации и скручивания ($p < 0,05$).

У пациентов III группы на 7–9-е сут все глобальные показатели резко отличались от других групп. С течением времени продолжали прогрессировать изменения в миокарде, при этом GCS, как и все параметры ротации, снизились уже к 24-й неделе ($p < 0,05$), а к 48-й неделе зарегистрировали ухудшение GLS на 9,3 % и GRS на 19,1 % ($p < 0,05$), что может быть обусловлено необратимым изменением морфологии мышечных волокон на фоне быстро прогрессирующего ремоделирования в данной группе. Стоит обратить внимание на одновременное снижение циркулярной деформации и параметров ротации. Очевидно, это связано с общим механизмом их формирования вследствие взаимодействия субэндокардиальных и субэпикардиальных волокон.

Таким образом, межгрупповой анализ параметров деформации уже на 7-е сут зафиксировал отличия. Пациенты ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ имели достоверные отличия от пациентов со сниженной и сохранённой ФВ ЛЖ по следующим параметрам: GLS, GCS, Rot bas и Twist ($p < 0,001$). Самые низкие значения GRS, Rot apex имела группа III и отличалась от двух других групп ($p < 0,001$), при этом между пациентами I и II групп статистически значимых отличий не установлено. Радиальная деформация осуществляется за счет волокон среднего слоя, вероятно, на его снижение должны повлиять более серьезные изменения в геометрии ЛЖ. Выраженное снижение апикальной ротации, очевидно, связано с тем, что у 12 (85,7 %) человек был передний – распространенный инфаркт миокарда с переходом на верхушку ЛЖ.

Анализ конечных точек продемонстрировал, что за период наблюдения в группе с СНсФВ частота их достижения составила 8,6 % (3 человека), из них:

- у одного больного выявлен гемодинамически значимый стеноз правой венечной артерии, в связи с чем было выполнено ЧКВ;
- два пациента были госпитализированы с диагнозом нестабильная стенокардия.

У лиц с СНпФВ развитие конечных точек зарегистрировано у 19 % (8 человек):

– у четверых обследуемых возникла нестабильная стенокардия с последующей госпитализацией;

– один пациент проходил стационарное лечение в связи с развитием острой сердечной недостаточности;

– один больной был госпитализирован из-за нарушения сердечного ритма;

– кардиохирургическое вмешательство потребовалось двум лицам с прогрессирующим ухудшением ФК ХСН: одному проводилось шунтирование с пластикой аневризмы левого желудочка, второму аортокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии.

В группе с СНнФВ конечные точки достигли 64,3 % (9 человек):

– один пациент умер на 42-й неделе постинфарктного периода; причина смерти – острая сердечная недостаточность;

– у пятерых пациентов было выявлено прогрессирование симптомов ХСН и в дальнейшем им потребовалось кардиохирургическое вмешательство – маммокоронарное шунтирование с пластикой аневризмы левого желудочка, двум больным выполнили протезирование митрального клапана в связи с развитием митральной недостаточности, а также реканализацию ЛЖ;

– у одного пациента через 28 недель после острого события развился повторный ИМ, в связи с чем было проведено стентирование правой венечной артерии;

– одному больному проведено повторное стентирование коронарной артерии из-за развития стеноза in-stent;

– одному пациенту выполнено стентирование передней межжелудочковой ветви.

За период наблюдения оценка клинических исходов выявила более частое их развитие в группе лиц с низкой ФВ ЛЖ – 64,3 % по сравнению с пациентами с СНпФВ – 19 % ($p = 0,004$) и группой СНсФВ – 8,6 % ($p = 0,0003$). Интересно отметить, различий между группой СНсФВ и СНпФВ выявлено не было.

При этом ОШ между I и III группой составило 13,9 (95 % ДИ 3,1 - 63,1), а между группой II и III – 7,7 (95 % 2,0 – 29,1). Полученные данные

свидетельствуют о значительном риске достижения конечных точек в группе больных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ по сравнению с другими группами (рисунок 3.9).

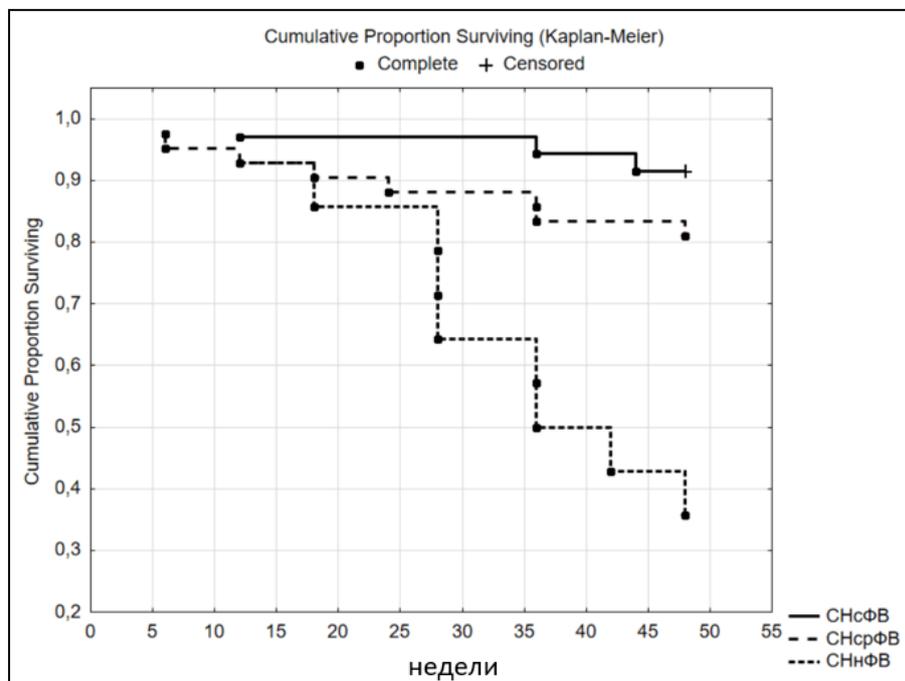


Рисунок 3.9 – Достижение неблагоприятных клинических исходов за 48-недельный период наблюдения в группах с различной величиной ФВ

В ходе исследования установлено, что параметры стандартной ЭхоКГ на 7–9-е сут были существенно ниже у группы с СНнФВ по сравнению с другими группами. При этом отличий между I и II группами не зафиксировано. Интересно отметить, что при сравнительном анализе исходных параметров методики STE выявили различия между группами с сохраненной и промежуточно ФВ ЛЖ. Таким образом, методика спекл-трекинг оказалась более чувствительной в выявлении клинически важных различий между I и II группами. Полученные данные согласуются с мнением экспертов по ЭхоКГ, что изменение деформации, особенно продольной [135], наступает значительно раньше, чем ФВ ЛЖ.

В ходе динамического наблюдения во II и III группах выявили прогрессирующее ухудшение как стандартных показателей, так и параметров

деформации и ротации преимущественно в первые 24 недели. Однонаправленный характер изменений отражает постинфарктное ремоделирование, непосредственно влияющее на сердечную биомеханику. В группе пациентов с ХСН с сохраненной ФВ за весь период наблюдения при улучшении ФВ и ИКСО, скручивание и апикальная ротация снизились к концу обследования, что демонстрирует ухудшение диастолической функции.

Описанные выше особенности биомеханики сердца после перенесенного ИМпСТ обуславливают развитие и тяжесть ХСН с последующим возникновением повторных кардиальных событий.

3.4. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С РАЗЛИЧНОЙ ВЕЛИЧИНОЙ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА

В общей группе пациентов с ХСН ($n = 91$) были выявлены умеренные корреляции между уровнем BNP, определяемым на 24-й неделе, с исходными параметрами GLS, Rot apex и Twist ($p < 0,001$), причем они наблюдались на всех визитах (таблица 3.8). Остальные исходные параметры деформации не имели значимой корреляции (GSC, GRS, Rot bas), но с 24-й недели обследования эти параметры приобрели слабую корреляционную взаимосвязь ($p < 0,05$).

С целью оценки возможности использования параметров деформации, определяемых на 7–9-е сут ИМпСТ, для прогнозирования увеличения уровня BNP выше 35 пг/мл через 24 недели после индексного события были построены ROC-кривые (рисунок 3.10).

Значения $GLS < 13,9$ % предсказывали наличие у больных повышение уровня BNP со специфичностью 67 % и чувствительностью 96 % ($AUR = 0,782$ (95 % ДИ 0,684–0,880), $p < 0,001$). Пороговое значение Twist составило $8,5^\circ$ со специфичностью 63 % и чувствительностью 95 %. При этом площадь под

кривой для данного параметра была равна 0,752 (95 % ДИ 0,654–0,851), это отражает высокую классификационную точность ($p < 0,001$). Для Rot apex отрезной уровень составил $5,3^\circ$ с низкой специфичностью (53 %) и достаточно высокой чувствительностью (82 %). Значение площади под кривой составило 0,692 (95 % ДИ 0,585–0,800) ($p = 0,002$), демонстрирующее среднюю точность классификации.

Таблица 3.8 – Коэффициенты корреляции между параметрами деформации и уровнем BNP, измеренными на 24-й неделе

Показатель	7–9-е сут		24 недели		48 недель	
	GLS		GLS		GLS	
BNP	0,438	$p < 0,001$	0,448	$p < 0,001$	0,469	$p < 0,001$
	GCS		GCS		GCS	
BNP	0,218	с/н	0,386	$p < 0,001$	0,290	$p < 0,001$
	GRS		GRS		GRS	
BNP	-0,153	с/н	-0,290	$p < 0,001$	-0,373	$p < 0,001$
	Twist		Twist		Twist	
BNP	0,40	$p < 0,001$	0,448	$p < 0,001$	0,416	$p < 0,001$
	Rot bas		Rot bas		Rot bas	
BNP	-0,230	с/н	-0,276	$p < 0,05$	-0,299	$p < 0,05$
	Rot apex		Rot apex		Rot apex	
BNP	0,40	$p < 0,001$	0,438	$p < 0,001$	0,337	$p < 0,001$

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые корреляции.

Особого внимания заслуживает изучение корреляционных взаимосвязей на 24 неделе постинфарктного периода, по результатам которого установили значимые взаимодействия ФВ ЛЖ со всеми показателями спекл – трекинг эхокардиографии (рисунок 3.11).

Наиболее высокая обратная корреляция выявлена между ФВ и исходной GLS, при этом она оставалась сильной на протяжении всего периода наблюдения ($r = 0,7 - 0,69 - 0,69$). Вторым показателем по силе корреляции был

Twist ($p < 0,001$), также на всех этапах наблюдения. Исходные значения GCS, GRS, Rot bas и Rot apex имели умеренные корреляции с ФВ, при этом связи увеличили свою силу с течением времени.

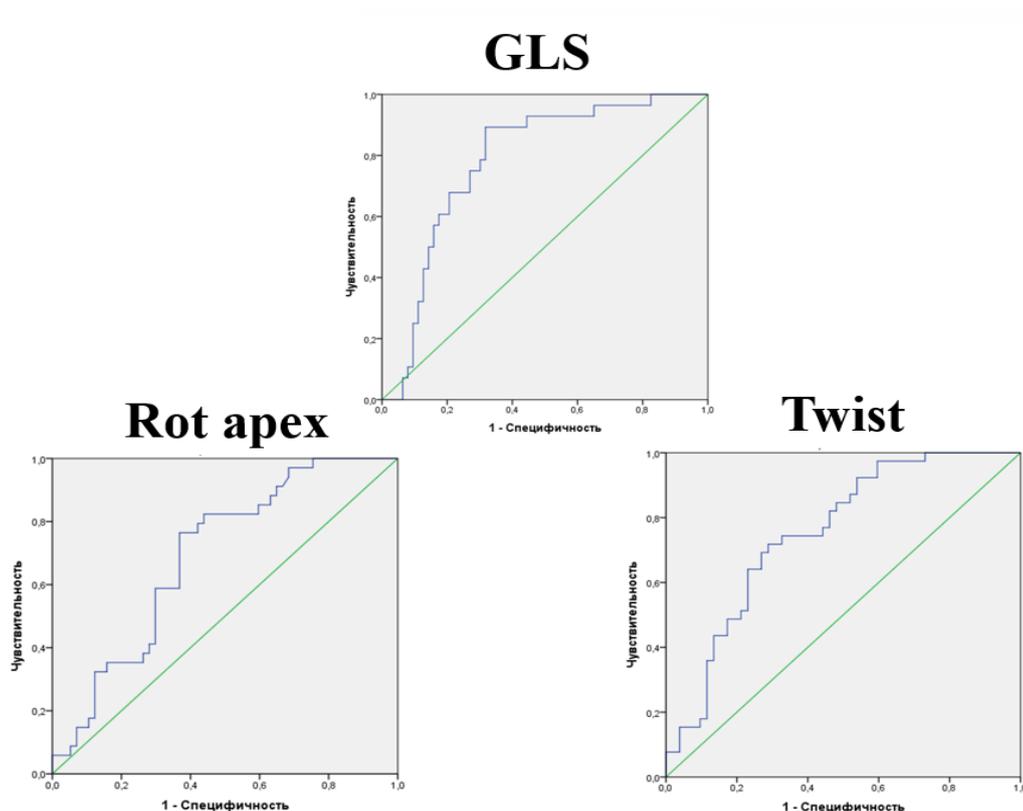


Рисунок 3.10 – ROC-анализ для оценки предикторной способности параметров деформации предсказывать повышение BNP выше порогового уровня через 6 месяцев у больных с ХСН после ИМпСТ

Проведенный ROC-анализ установил, что у всех параметров деформации и ротации, измеренных на 7–9-е сутки после ИМпСТ, выявлена значительная прогностическая ценность в отношении риска развития СНнФВ ($p < 0,001$ во всех случаях), но максимальную значимость имело скручивание ЛЖ: специфичность – 86 % и чувствительность – 100 % (таблица 3.9).

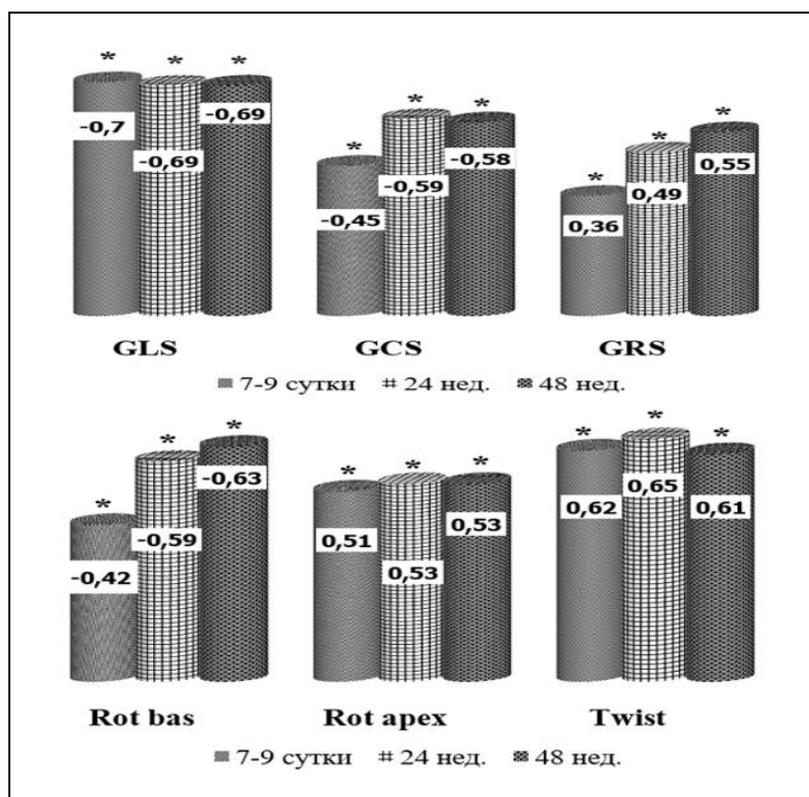


Рисунок 3.11 – Коэффициенты корреляции между параметрами деформации миокарда и фракцией выброса левого желудочка на 24-й неделе наблюдения

Примечание. * – $p < 0,001$.

Таблица 3.9 – Диагностическая ценность деформационных и ротационных характеристик как предикторов риска развития СНФВ (n = 14)

Показатель	Пороговый уровень	Чувствительность	Специфичность	Площадь под кривой	95 % ДИ
GLS, %	9,9	97 %	75 %	0,876	0,799–0,952
GCS, %	11,4	87 %	71 %	0,760	0,641–0,878
GRS, %	17,0	93 %	71 %	0,764	0,615–0,914
Rot bas, °	-2,7	94 %	71 %	0,773	0,640–0,906
Rot apex, °	1,9	100 %	75 %	0,995	0,985–0,100
Twist, °	4,2	100 %	86 %	0,998	0,993–0,100

Примечание. Twist – скручивание левого желудочка; Rot bas – ротация на базальном уровне; GLS – глобальная продольная деформация; GCS – глобальная циркулярная деформация; GRS – глобальная радиальная деформация; Rot apex – ротация на апикальном уровне; $p < 0,001$ во всех случаях.

Следует отметить, что у пациентов, страдающих ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ отдельные параметры STE ЭхоКГ имели значительную диагностическую ценность (таблица 3.10), при этом из всех изученных показателей, продольная деформация имела лучшие значениями специфичности – 80 % и чувствительности – 94 % (рисунок 3.12). А вот диагностическая ценность GRS не была подтверждена после проведения ROC-анализа в группе с ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ.

Таблица 3.10 – Диагностическая ценность деформационных и ротационных характеристик как предикторов риска развития СНпФВ (n = 42)

Показатель	Отрезное значение	Чувствительность	Специфичность	Площадь под кривой	95 % ДИ
GLS, %	12,6	94 %	80 %	0,806	0,706–0,907
GCS, %	13,5	88 %	72 %	0,745	0,634–0,856
Rot bas, °	–3,5	71 %	44 %	0,678	0,556–0,800
Rot apex, °	5,3	80 %	69 %	0,683	0,559–0,806
Twist, °	8,9	90 %	65 %	0,783	0,679–0,886

Примечание. Сокращения соответствуют таблице 3.9. $p < 0,001$ во всех случаях.

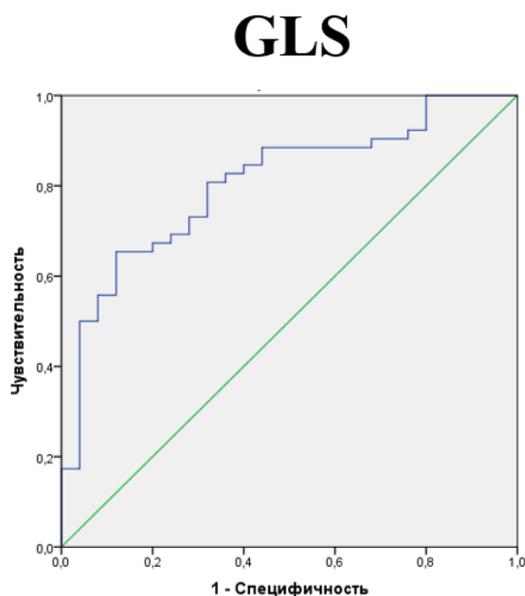


Рисунок 3.12 – ROC-анализ для оценки предикторной способности параметров деформации предсказывать СНпФВ

Хорошо известно, что пациенты после ИМпСТ требуют индивидуального подхода, поскольку у значительной части из них развивается ХСН. Увеличение численности пациентов с ХСН обуславливает поиск доступной технологии оценки контрактильности миокарда на этапе, когда отсутствуют явные симптомы сердечной недостаточности. Данные STE ЭхоКГ несут важную диагностическую информацию в отношении прогноза у лиц, перенесших ИМпСТ [136]. В настоящей работе мы выявили взаимосвязь всех параметров деформации с ФВ. Наиболее высокая наблюдалась с продольной деформацией, эту зависимость отмечали и в ряде других исследований [126, 138]. Установлена также прогностическая ценность параметров деформации в отношении развития СН с низкой ФВ и с промежуточной ФВ. Вместе с тем для прогнозирования СНпФВ радиальная деформация не показала диагностической ценности. Очевидно, это связано с тем, что GRS реализуется за счет среднего циркулярного слоя, который меньше поврежден, чем в группе СНпФВ. Таким образом, параметры спекл-трекинга на 7–9-е сут ИМпСТ можно использовать для выявления пациентов с высоким риском развития ХСН в постинфарктном периоде с целью своевременного подбора антиремоделирующего лечения и выбора программ реабилитации.

3.5. ТЕЧЕНИЕ ПОСТИНФАРКТНОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Среди пациентов, перенесших ИМпСТ, через 6 месяцев были выделены лица с сохраненной ФВ ЛЖ ($n = 58$). Часть обследуемых ($n = 23$) из этой группы через 24 недели после индексного события не имели признаков сердечной недостаточности – группа «БСН». Принято считать, что в основе СНсФВ лежит диастолическая дисфункция ЛЖ, на что и указывает «диастолическая сердечная недостаточность» [45]. В описательной

совокупности таковых было 35 человек. Характеристика этих групп представлена в таблице 3.11.

Таблица 3.11 – Клинико-демографическая характеристика групп с сохраненной ФВ ЛЖ

Показатель	I группа (n = 35)	Группа «БСН» (n = 23)	P
Женщины, n (%)	6 (17,1)	2 (8,7)	с/н
Мужчины, n (%)	29 (82,9)	21 (91,3)	с/н
Возраст, лет	50,9 ± 9,3	48,3 ± 9,7	с/н
ИМТ, кг/м ²	27,1 (24,6; 29,1)	25,6 ± 2,8	с/н
Избыточная масса тела, n (%)	26 (74,3)	13 (56,5)	с/н
Курение, n (%)	23 (65,7)	18 (78,3)	с/н
АГ в анамнезе, n (%)	18 (51,4)	11 (47,8)	с/н
Сердечная недостаточность по Killip 2 класс и выше, n (%)	4 (11,4)	0 (0)	с/н
Отягощенная наследственность, n (%)	14 (40)	9 (39,1)	с/н
Время «боль-ЧКВ», ч	6,4 (4,2; 12,7)	5,8 (3,4; 8,6)	с/н
ИБС в анамнезе, n (%)	7 (20)	3 (13,0)	с/н
СД 2 типа, n (%)	1 (2,9)	1 (4,3)	с/н
<i>Медикаментозная терапия</i>			
Диуретики	5 (14,3)	3 (13,0)	с/н
иАПФ/БРА	25 (71,4)	19 (82,6)	с/н
БАБ	33 (94,3)	19 (82,6)	с/н
Амиодарон	1 (2,9)	0 (0)	с/н
Блокаторы кальциевых каналов	2 (5,7)	3 (13,0)	с/н

При сравнении групп СНсФВ и «БСН» по клинико-демографическим характеристикам статистически значимых отличий не выявлено. В группе пациентов «БСН» 8 (34,8 %) человек имели 1 балл по шкале ШОКС (уровень САД – 100–120 мм рт.ст.), других симптомов и признаков согласно рекомендациям у пациентов выявлено не было. При проведении ТШХ в группе «БСН» регистрировалась более длинная пройденная дистанция – $573,7 \pm 72,9$ м, чем в группе СНсФВ – $518,2 \pm 101,6$ м ($p < 0,01$), что свидетельствует о более высокой толерантности к физической нагрузке.

Результаты оценки самочувствия по данным шкал ВАШ и МО в сравниваемых группах не различались. Результаты Сиэтловского опросника показали, что у пациентов группы «БСН» выявлено повышение удовлетворенности назначенной терапией (TS) – 95 (95; 95) против 95 (83; 95) ($p = 0,04$) в группе СНсФВ и стабилизация ангиозных приступов (AS) – 125 (100; 125) против 100 (75; 125) ($p = 0,02$) соответственно. По другим показателям опросника статистически значимых отличий не выявлено.

Уровень BNP – $20 \pm 10,6$ пг/мл в группе «БСН» был меньше, чем в группе с сохраненной ФВ ЛЖ – 40,35 (27; 53,5) пг/мл ($p = 0,0002$). При этом в группе «БСН» обнаружилось 3 (13 %) пациента с повышенным уровнем пептида.

Анализ динамики основных эхокардиографических параметров в группе «БСН» выявил улучшение ИКСО ($p = 0,04$) и ФВ к 24-й неделе ($p = 0,002$), сохранявшееся к 48-й неделе. Время изоволюметрического расслабления уменьшилось на 22,8 % к 24-й неделе ($p = 0,002$) и на 32 % к 48 неделе ($p = 0,001$) постинфарктного периода, что свидетельствует об улучшении диастолической функции [137]. В группе на 7–9-е сут было выявлено 5 (21,7 %) человек с нарушенным типом релаксации, однако через 6 месяцев все параметры тканевой импульсной доплерографии были в пределах нормы.

При сравнительном анализе гемодинамических и структурных параметров эхокардиографии между группой «БСН» и пациентами с СНсФВ различий выявлено не было на протяжении всех этапов исследования. Сравнение параметров ТМК на 7–9-е сут в этих группах различий не показало,

однако на 24-й неделе (когда диагноз ХСН был установлен у части пациентов с ФВ ЛЖ более 50 %) отличия выявили по отношению E/A и IVRT (таблица 3.12), что свидетельствует о присутствии в I группе лиц с диастолической дисфункцией по I и II типу. Анализ тканевой диастолической функции подтвердил отсутствие в группе «БСН» пациентов с ДД; иОЛП, усредненное значение ранней диастолической скорости и отношение E/e' были в пределах нормативных значений и отличались от I группы ($p < 0,001$).

Таблица 3.12 – Диастолическая функция ЛЖ у больных с СНсФВ и пациентов «БСН»

Показатель	I группа (n = 35)	Группа «БСН» (n = 23)	p
E/A, усл. ед.	0,9 (0,7; 1,3)	1,3 (1,1; 1,5)	0,001
DTE, мс	197,1 ± 34,9	185,1 ± 53,8	с/н
IVRT, мс	103,1 ± 26,9	92,4 ± 22,7	0,04
e', см/с	0,07 ± 0,01	0,13 ± 0,02	<0,0001
E/e'	9,1 (5,8; 11,7)	5,1 ± 1,3	<0,0001
иОЛП, мл/м2	25,4 ± 7,7	17,9 (16,2; 20,7)	0,001

Деформационные характеристики, измеренные на 7–9-е сут в группах, не отличались. Более высокие значения GLS и GCS у больных «БСН» зарегистрированы на 24-й и 48-й неделях наблюдения по сравнению с I группой ($p < 0,05$), а GRS был выше на 48-й неделе ($p < 0,05$). Анализ динамики данных параметров (таблица 3.13) у больных без ХСН зафиксировал улучшение GLS и GCS к 24-й неделе с сохранением положительной динамики к 48-й неделе ($p < 0,05$), в то время как в группе с СНсФВ достоверной динамики отмечено не было (рисунок 3.7).

Различия в параметрах ротации и скручивания между группами наблюдались уже на 7–9-е сут ($p < 0,01$), при этом в группе «БСН» они были выше. На 24-й и 48-й неделях наблюдения ротация и скручивание также имели более высокие значения в этой группе ($p < 0,01$). Анализ динамики данных

параметров в группе «БСН» выявил увеличение базальной ротации и скручивания к 24-й неделе с сохранением положительной динамики к концу обследования ($p < 0,05$) (таблица 3.13), в то время как в группе с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ была выявлена тенденция к увеличению к 24-й неделе с последующим значимым снижением к 48-й неделе (см. рисунок 3.8). Важно заметить, что динамики между 24-й и 48-й неделями не выявлено, вероятно, у пациентов после перенесенного ИМпСТ основное изменение в биомеханике приходится на 24-недельный период.

Таблица 3.13 – Динамика глобальных деформационных характеристик в группе «БСН» ($n = 23$)

Показатель	7–9-е сут	24 недели	p_1	48 недель	p_2	p_3
GLS, %	19,5 (18,4; 20,6)	20,6 (18,1; 23,1)	0,04	21,5 (20,1; 22,9)	0,04	с/н
GCS, %	20,6 (18,1; 23,1)	23,0 (20,5; 25,5)	0,03	23,0 (20,7; 25,3)	0,04	с/н
GRS, %	33,7 (29,9; 36,5)	34,0 (30,9; 37,2)	с/н	34,5 (32,0; 36,9)	с/н	с/н
Rot bas, °	-6,1 (-6,7; -5,5)	-6,5 (-7,3; -5,6)	0,04	-6,6 (-7,4; -5,9)	0,04	с/н
Rot apex, °	6,8 (5,9; 7,5)	6,9 (6,2; 7,6)	с/н	7,1 (6,0; 8,1)	с/н	с/н
Twist, °	13,0 (12,2; 13,8)	13,4 (11,8; 14,9)	0,04	13,7 (12,3; 15,2)	0,03	с/н

Примечание. Сокращения соответствуют таблице 3.9. Значения представлены с указанием 95 % ДИ. p_1 – различия между 1 и 2 визитами; p_2 – различия между 1 и 3 визитами.

Для выявления возможности прогнозирования развития ДД у больных с ФВ более 50 % с помощью деформационных характеристик, зарегистрированных в остром периоде ИМпСТ, провели представленный ниже корреляционный анализ. Умеренные корреляции установили между Rot bas и иОЛП – 0,45 ($p = 0,001$); Rot bas и $\epsilon' = -0,46$ ($p = 0,003$); Rot bas и $E/\epsilon' = 0,38$ ($p = 0,003$), а также между Twist с соответствующими показателями: $-0,50$ ($p = 0,001$), $-0,34$ ($p = 0,008$), $0,50$ ($p = 0,001$).

Поскольку Rot bas и Twist имели умеренные связи с показателями ДД ЛЖ, были построены ROC-кривые для оценки возможного прогнозирования

диастолической ХСН через 6 месяцев после ИМпСТ. Кривые для Rot bas, Twist проходят через верхний левый угол (рисунок 3.13). Хорошую классификацию отражал Twist – 10,3 ° с чувствительностью и специфичностью теста – 91 и 54 % соответственно ($p = 0,002$). Менее точной классификацией обладал Rot bas (–4,6 °) с чувствительностью 87 % и специфичностью 51 % ($p = 0,01$).

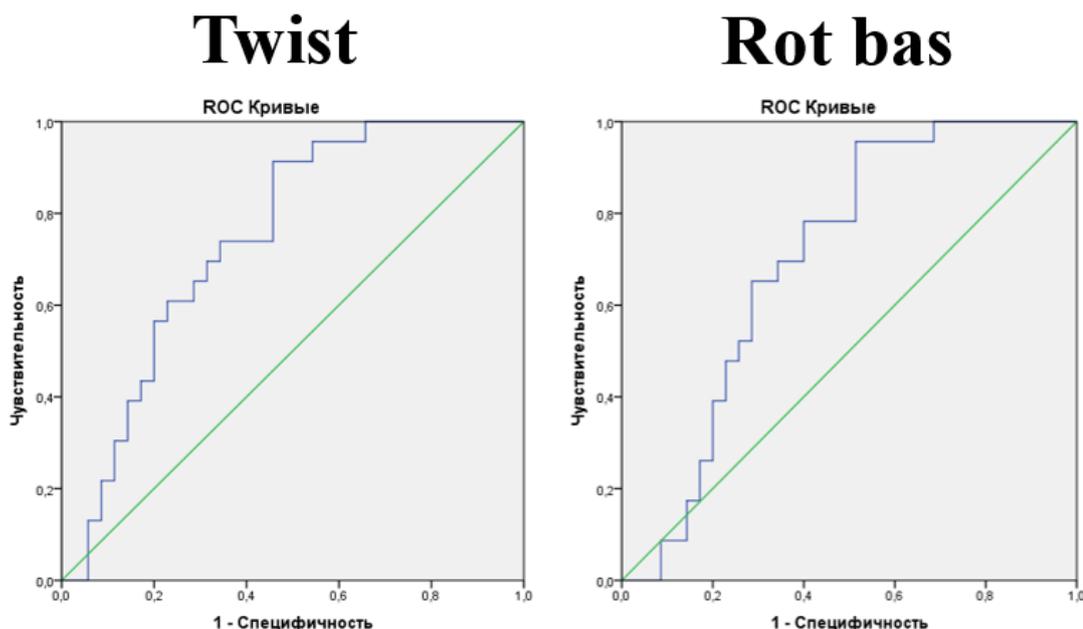


Рисунок 3.13 – ROC-анализ для оценки предикторной способности параметров деформации предсказывать СНсФВ

Анализ достижения конечных точек за весь период наблюдения продемонстрировал их развитие у пациентов группы «БСН» в 8,7 % (2 человека) – стационарное лечение по поводу прогрессирующей стенокардии. Но достоверных отличий по сравнению с пациентами СНсФВ не зарегистрировано.

Следует обратить внимание на то, что в остром периоде стандартные параметры эхокардиографии в группах не различались, а при изучении их динамики в обоих случаях зарегистрировано улучшение ИКСО и ФВ уже к 24-й неделе. Весьма интересно, что сравнение параметров методики спекл-трекинг уже на 7–9-е сут продемонстрировало отличия по ротационным

характеристикам, которые были ниже у пациентов с СНсФВ. В ранее проведенных исследованиях выявлено, что большое значение в обеспечении достаточной диастолической функции ЛЖ имеют такие процессы как скручивание и раскручивание миокарда [25, 101], это подтверждается нашими данными. Следует отметить, что только в группе без ХСН выявлена отчетливая положительная динамика продольной и циркулярной деформации. Указанная благоприятная эволюция биомеханических показателей объясняется восстановлением функции так называемого «оглушенного миокарда», что соответствует ранее описанным изменениям ЛЖ у больных после ИМ [25, 101, 110]. В ряде случаев после перенесенного ИМ развивается обратное ремоделирование ЛЖ, которое приводит к восстановлению его функции и улучшению прогноза больных [176].

Выявленные умеренные корреляции параметров диастолической функции с показателями ротации и последующий ROC-анализ позволили установить их предикторную способность в отношении СНсФВ. Таким образом, открываются новые возможности по клиническому использованию методики спекл-трекинг ЭхоКГ в дебюте заболевания для более пристального наблюдения за данной группой пациентов с дальнейшим подбором соответствующего лечения.

Глава 4

РАННИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

4.1. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ И БЕЗ ПРИЗНАКОВ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ

Раннее постинфарктное ремоделирование ЛЖ после ИМпСТ вызывается воспалительным процессом с координированной активацией генов, ответственных за транскрипцию серии цитокинов и адгезивных молекул [167, 180, 194]. В конечном счете это приводит к деградации экстрацеллюлярного матрикса миокарда и уменьшению мышечных пучков в зоне инфаркта [131]. Со временем происходит истончение миокарда и повышение напряжения стенок ЛЖ вследствие увеличения систолической и диастолической нагрузки. Таким образом, ЛЖ меняет свою геометрию и дилатируется. Повышенная нагрузка на миокард является мощным триггером для развития гипертрофии неповрежденных мышечных волокон [166]. Усиленный синтез сократительных белков, синтез коллагена, изменение желудочковой реконструкции для более равномерного распределения нагрузки на стенки ЛЖ входит в процесс позднего ремоделирования. Первичное ЧКВ произвело революцию в лечении пациентов с ИМпСТ [167]. Однако даже после экстренного ЧКВ у части больных появляются признаки ремоделирования, несмотря на отсутствие остаточных стенозов и восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии [71].

Для подробного изучения особенностей постинфарктного периода на фоне изменения геометрии ЛЖ использовали принцип деления пациентов на группы: пациенты с патологическим постинфарктным ремоделированием «ПР» и пациенты без патологического ремоделирования «БПР» в течение 12 месяцев после индексного события. Патологическое ремоделирование было определено

как увеличение иКДО более 20 % и/или иКСО более 15 % в любой визит по сравнению с исходным уровнем, измеренным на 7–9-е сут [71]. Временные рамки ремоделирования ЛЖ определяли следующим образом: раннее ремоделирование – развивается в течение 3 месяцев после ИМ; среднесрочное ремоделирование – до 6 месяцев; позднее ремоделирование – до 12 месяцев наблюдения. Распределение пациентов в одну из этих трех временных групп исключает включение в любую из двух других групп.

Из 114 пациентов в группу «БПР» было включено 69 (60,5 %) больных, а в группу «ПР» – 45 (39,5 %) обследуемых (таблица 4.1). При этом из 45 пациентов раннее ремоделирование выявлено у 24 (53,3 %) человек, среднесрочное – у 15 (33,4 %) и у 6 (13,3 %) – позднее ремоделирование. В группе «БПР» средний возраст составил $50,1 \pm 9,2$ года, у пациентов «ПР» – $53,2 \pm 8,3$ года. Группы «ПР» и «БПР» не различались по половому составу, антропометрическим параметрам, факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, времени проведения фармакоинвазивной реваскуляризации. Имелось отличие по количеству лиц, принимавших амиодарон.

На основании ЭКГ-диагностики по локализации различий не выявлено: передний инфаркт наблюдался у 30 (66,7 %) больных группы «ПР» и 36 (52,2) группы «БПР». Однако более обширный – передний распространенный инфаркт, из 30 человек имели 17 (56,7 %), а из 36 – 9 (25 %) ($p < 0,05$). Также при изучении индекса локальной сократимости по результатам ЭхоКГ в группе «ПР» выявили большую зону поражения 1,58 (95 % ДИ 1,47–1,69) против 1,33 (95 % ДИ 1,26–1,40) ($p < 0,001$) в группе «БПР».

Через 6 месяцев среди пациентов с патологическим ремоделированием выявлено 11 (24,4 %) больных с СНнФВ, а в группе «БПР» – 3 (4,3 %) ($p = 0,001$). Обследуемых с СНпФВ в группе «ПР» было 27 (60 %), а в группе «БПР» – 15 (21,7 %) ($p < 0,001$). Пациентов с СНсФВ в группе «ПР» выявлено 7 (15,6 %), в группе «БПР» – 28 (40,6 %) ($p = 0,006$). Таким образом, в группе «ПР» ХСН наблюдалась у 100 % больных, а в группе «БПР» 23 (33,3 %) человека не имели признаков ХСН.

Таблица 4.1 – Клинико-демографическая характеристика групп в зависимости от отсутствия и наличия патологического ремоделирования

Показатель	Группа «ПР» (n = 45)	Группа «БПР» (n = 69)	p
Мужчины, n (%)	40 (88,9)	60 (86,9)	с/н
Женщины, n (%)	5 (11,1)	9 (13,1)	с/н
Возраст, лет	50,1 ± 9,2	53,2 ± 8,3	с/н
ИМТ, кг/м ²	27,6 (25,4; 30,0)	27 (24,4; 29,1)	с/н
Избыточная масса тела, n (%)	34 (75,5)	47 (68,1)	с/н
ИБС в анамнезе, n (%)	8 (17,8)	13 (18,8)	с/н
АГ в анамнезе, n (%)	25 (55,6)	33 (47,8)	с/н
СД 2 типа, n (%)	1 (2,2)	4 (5,8)	с/н
Отягощенная наследственность, n (%)	18 (40)	28 (40,6)	с/н
Курение, n (%)	24 (53,3)	48 (69,6)	с/н
ЧКВ, n (%)	45 (100)	69 (100)	с/н
ТЛТ и ЧКВ, n (%)	31 (68,9)	39 (56,5)	с/н
Время «боль-ТЛТ», ч	2,0 (1,5; 4,0)	2 (1,0; 5,0)	с/н
Время «боль-ЧКВ», ч	6,7 (4,3; 10,0)	6,3 (3,5; 13,1)	с/н
<i>Медикаментозная терапия</i>			
БАБ	39 (86,7)	61 (88,4)	с/н
иАПФ/БРА	30 (66,7)	52 (75,4)	с/н
Блокаторы кальциевых каналов	4 (8,9)	5 (7,2)	с/н
Диуретики	7 (15,6)	11 (15,9)	с/н
Амиодарон	8 (17,8)	3 (4,3)	0,01

Анализ уровня высокочувствительного тропонина-I выявил более высокие значения в группе с патологическим ремоделированием 377,1 (95 % ДИ 284,5–1038,7) против 235,8 (95 % ДИ 32,3–503,9) нг/мл ($p < 0,01$). Концентрация hs-CРБ в группе «ПР» тоже была выше 18,4 (95 % ДИ

12,4–24,4) мг/л, чем у лиц «БПР» 14,1 (95 % ДИ 9,5–18,7) мг/л ($p < 0,01$), причем снижение концентрации hs-СРБ регистрировалось в обеих группах ИМПСТ по сравнению с исходными значениями уже к 24-й неделе ($p < 0,01$) без отчетливых межгрупповых различий. Уровень BNP, измеренный на 7–9-е сут, был значительно больше в группе «ПР» – 240,2 (95 % ДИ 104,6–375,8) пг/мл против 83,4 (95 % ДИ 61,4–105,3) пг/мл ($p < 0,01$) у пациентов без патологического ремоделирования. В обеих группах происходило значимое снижение BNP ($p < 0,01$), однако на всех визитах в группе «ПР» уровень BNP был выше ($p < 0,01$).

Отличий по среднему количеству баллов ШОКС на 7–9-е сут в группах не выявлено. Необходимо отметить, что со временем, уже к 12-й неделе, наблюдался прирост баллов в обеих группах с сохранением отрицательной динамики к 24-й неделе ($p < 0,05$). С 24-й недели в группе «БПР» выявили положительную динамику ($p < 0,05$), тогда как в группе «ПР» баллы росли ($p < 0,05$). К концу обследования группы стали различаться: 1,14 (95 % ДИ 0,89; 1,4) у пациентов «БПР» против 1,91 (95 % ДИ 1,47; 2,71) группы «ПР» ($p < 0,01$).

По результатам ТШХ через 6 месяцев у обследуемых с патологическим ремоделированием зарегистрировали среднюю дистанцию 489,5 (95 % ДИ 454,7–524,4) м по сравнению с пациентами «БПР» – 535,5 (95 % ДИ 515,5–555,6) м ($p = 0,01$).

При оценке субъективного состояния здоровья результаты ВАШ и МО показали, что пациенты группы «ПР» на 7–9-е сут чувствовали себя хуже, чем пациенты «БПР» ($p < 0,01$). Динамическое наблюдение установило ухудшение состояния пациентов в обеих группах по результатам Миннесотского опросника ($p < 0,01$), однако в группе «БПР» к 48-й неделе симптомы ХСН стали меньше влиять на качество жизни, и межгрупповое различие зарегистрировали только к концу обследования с более высокими баллами в группе «ПР» ($p < 0,01$). Результаты ВАШ демонстрируют рост оценки состояния своего здоровья только у пациентов с патологическим

ремоделированием с 24-й недели наблюдения, вероятно, связанный с изначально плохим самочувствием (рисунок 4.1).

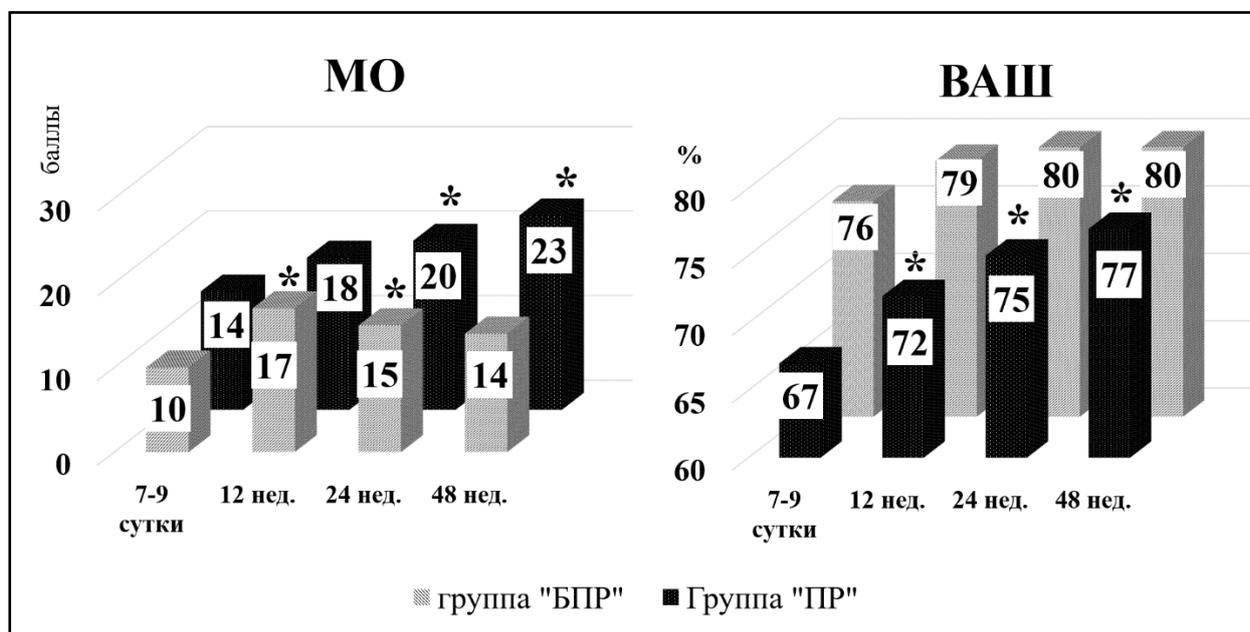


Рисунок 4.1 – Динамика результатов Миннесотского опросника и оценки собственного здоровья в группах «ПР» ($n = 45$) и «БПР» ($n = 69$)

Примечание. * – $p < 0,001$ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и последующими визитами.

Оценка результатов Сизтловского опросника показала, что исходно группы отличались лишь по отношению к болезни: «ПР» – 46,6 (95 % ДИ 40,9–52,2), «БПР» – 54,3 (95 % ДИ 50,2–58,4) балла ($p < 0,05$), при этом обследуемые обеих групп начали более позитивно относиться к своему здоровью начиная с 12-й недели до конца наблюдения. По результатам диагностировано снижение физической активности у пациентов в группе «ПР» начиная с 12-й недели исследования и до конца обследования ($p < 0,05$), а у больных «БПР» ограничение установлено лишь к 48-й неделе ($p < 0,05$). Только к концу обследования группы стали отличаться: «ПР» – 71,4 (95 % ДИ 66,7; 76,1), «БПР» – 76,9 (95 % ДИ 73,5; 80,3) балла ($p < 0,05$). У лиц без патологического ремоделирования частота ангиозных приступов уменьшилась с 24-й к 48-й неделе наблюдения ($p < 0,05$).

Таким образом, патологическое ремоделирование формирует более тяжелую категорию пациентов. Уже в остром периоде больные группы «ПР» чувствовали себя хуже и с течением времени тяжесть клинических проявлений нарастала, о чем свидетельствует увеличение баллов по шкале ШОКС, сниженная толерантность к физической нагрузке по ТШХ. Также среди них был выявлен более высокий процент пациентов с ХСН со сниженной и промежуточной ФВ. Ряд исследований показывает, что постинфарктное ремоделирование ассоциировано с большим размером инфаркта, трансмуральностью инфаркта, микрососудистой обструкцией, миокардиальным кровоизлиянием и возрастом пациента [70, 107, 128]. Как видно, в настоящем исследовании тяжесть клинического состояния была обусловлена обширной зоной поражения миокарда у пациентов с передним распространенным инфарктом по данным ЭКГ; более высоким уровнем тропонина-I; значением ИЛС по данным ЭхоКГ.

4.2. ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ И ПАРАМЕТРОВ ДЕФОРМАЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ И ОТСУТСТВИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ

В обеих группах была изучена динамика базовых эхокардиографических характеристик (рисунки 4.2, 4.3). У пациентов с патологическим ремоделированием выявили ухудшение иКДО и иКСО с 12-й недели, при этом быстро прогрессирующее увеличение продолжалось до 24-й недели, затем процесс замедлился и значимого различия между 24-й и 48-й неделями не отмечалось. Напротив, в группе «БПР» выявили улучшение иКСО с каждым последующим визитом по сравнению с исходным значением, а иКДО уменьшился к 24-й неделе с последующим увеличением. ФВ ЛЖ в группе «ПР» снизилась к 24-й неделе с сохранением отрицательной динамики к концу обследования. Следует отметить, что в группе без патологического

ремоделирования ФВ ЛЖ уже к 12-й неделе улучшилась и положительная динамика сохранилась к 48-й неделе обследования.

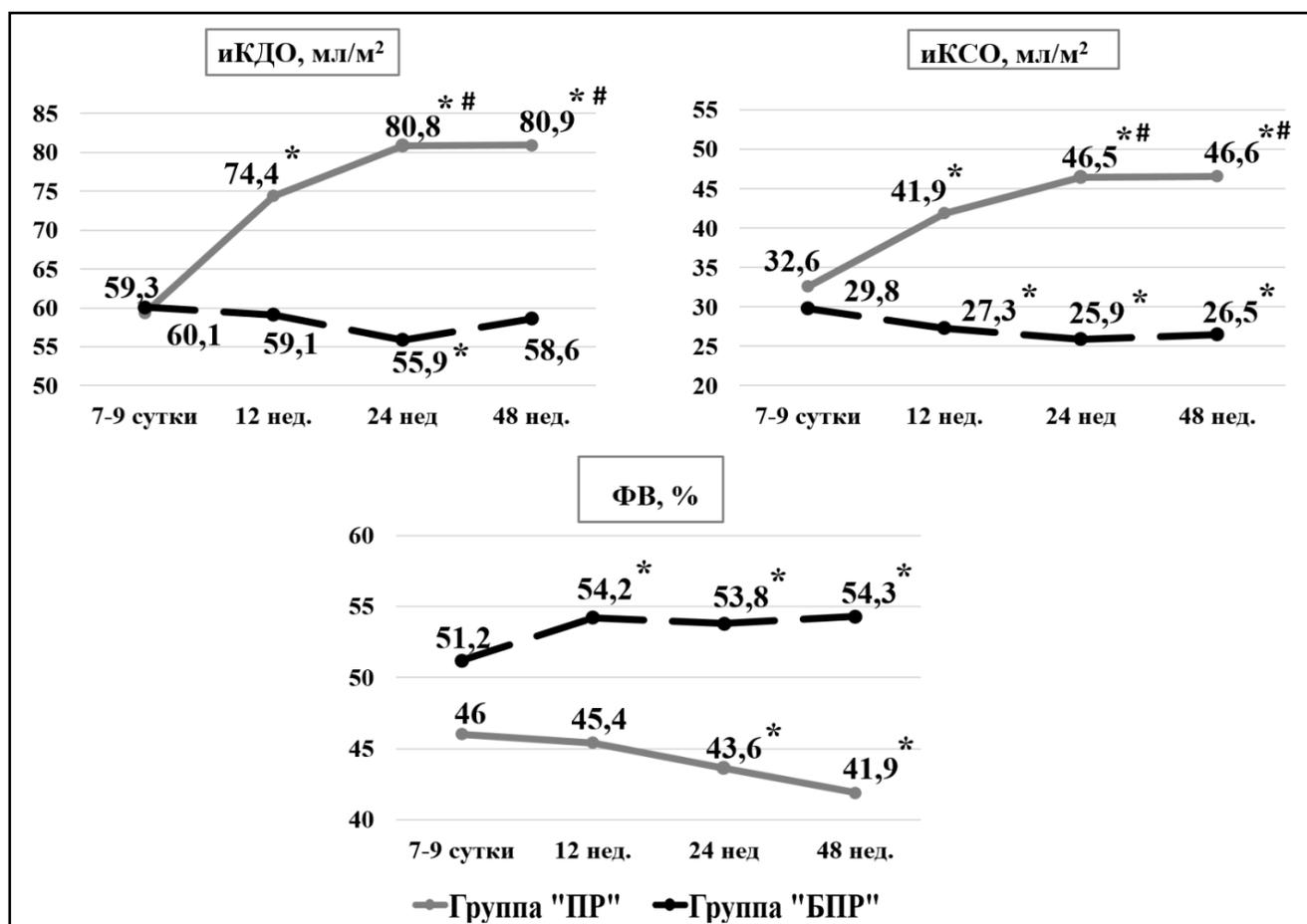


Рисунок 4.2 – Динамика объемных параметров в группах «ПР» ($n = 45$) и «БПР» ($n = 69$)

Примечание. * – $p < 0,001$ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и последующими визитами, # – $p < 0,001$ – между 12-й нед. и дальнейшими измерениями.

Только в группе «ПР» наблюдали увеличение КДР, при этом КСР достоверно не увеличился. У этих же лиц уменьшилась толщина МЖП к 24-й неделе и ЗСЛЖ к 48-й неделе. ОТС уменьшилась в обеих группах к 12-й неделе, однако только в группе с патологическим ремоделированием она продолжала уменьшаться с каждым визитом.

Изучение динамики параметров ТМК (таблица 4.2) в группе «ПР» изменений не выявило, что, очевидно, является следствием включения в нее пациентов с различными типами ДД. В группе «БПР» зафиксировали снижение

времени изоволюметрического расслабления к 24-й неделе на 22,8 % ($p = 0,04$) и на 32 % к 48-й неделе ($p = 0,02$). Очевидно, это связано с тем, что в основном группа включала пациентов без признаков ХСН с установленным улучшением диастолической функции.

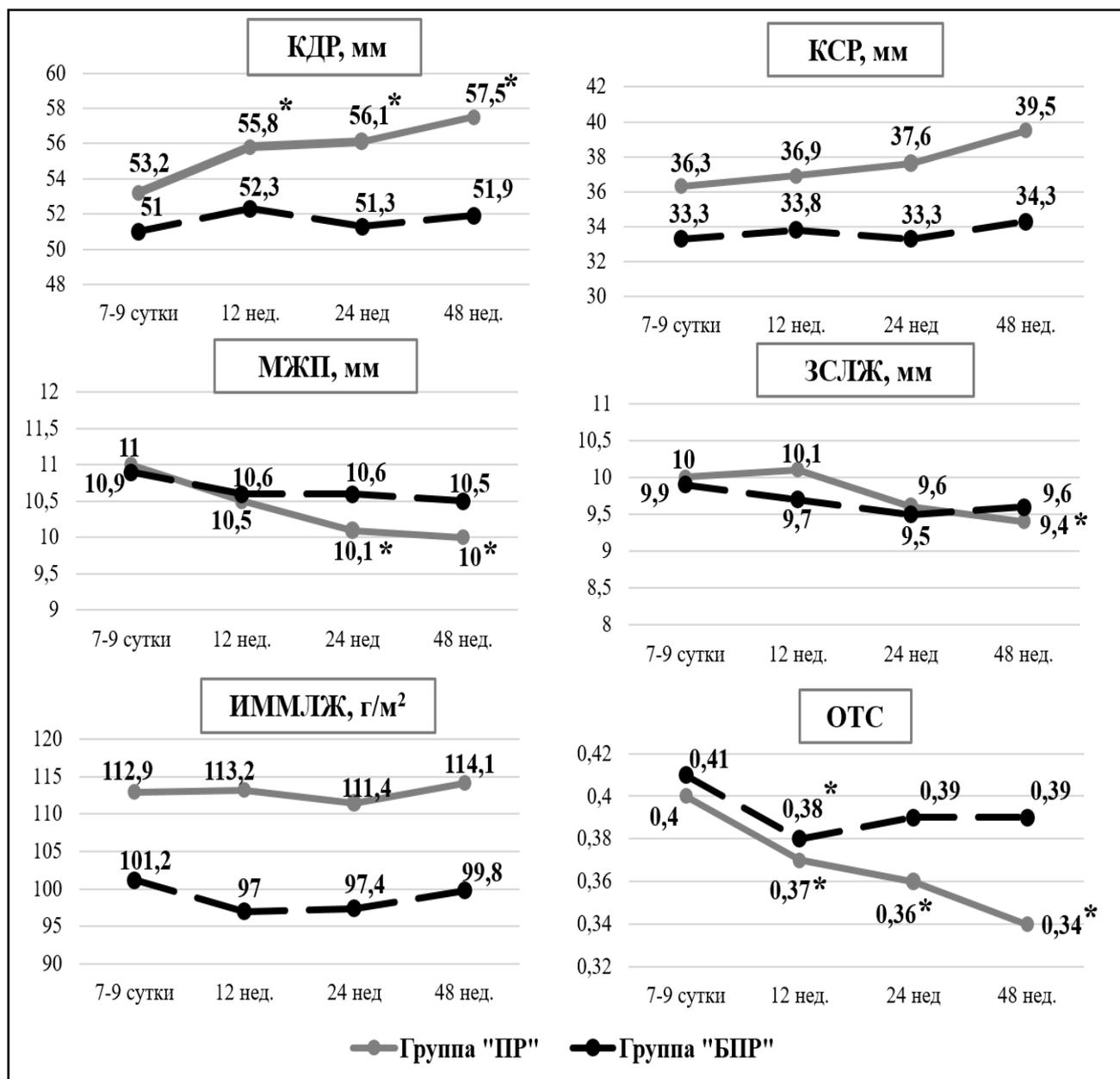


Рисунок 4.3 – Динамика структурных параметров в группах «ПР» ($n = 45$) и «БПР» ($n = 69$)

Примечание. * – $p < 0,001$ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и последующими визитами.

Таблица 4.2 – Динамика параметров трансмитрального кровотока в группах с различными вариантами ремоделирования

Показатель	7–9-е сут	12 недель	24 недели	48 недель
Группа «ПР» (n = 45)				
Е/А	1,1 (0,9; 1,3)	1,2 (1,0; 1,4)	1,2 (1,0; 1,4)	1,1 (0,8; 1,3)
IVRT, мс	106,3 (89,7; 122,9)	95,6 (81,0; 110,2)	82,9 (72,9; 92,9)	91,7 (80,2; 103,4)
DTE, мс	174,0 (152,1; 195; 9)	205,5 (184,3; 226,8)	201,0 (177,2; 224,9)	189,8 (163,5; 215,9)
Группа «БПР» (n = 69)				
Е/А	1,1 (0,9; 1,2)	1,2 (1,1; 1,3)	1,2 (1,1; 1,3)	1,1 (1,0; 1,2)
IVRT, мс	122,5 (90,3,5; 154,7)	98,5 (87,7; 109,4)	98,5 (89,6; 107,3)*	87,7 (80,5; 94,9)*
DTE, мс	181,3 (163,5; 199,2)	188,4 (175,9; 201,1)	188,5 (175,9,201,1)	182,4 (167,3; 197,5)

Примечание. Значения представлены с указанием 95 % ДИ. * – $p < 0,01$ между 1 и 2, 1 и 3, 1 и 4 визитами.

Межгрупповой анализ выявил, что группа «ПР» характеризовалась исходным меньшим уровнем ФВ ($p < 0,05$), при этом остальные параметры на 7–9-е сут не отличались. Но уже начиная с 12-й недели по показателям иКДО, иКСО, КДР, КСР, ИММЛЖ и с 24-й недели по ОТС и МЖП установили статистически значимые различия между данными группами ($p < 0,01$).

Особого внимания заслуживает изучение деформационных и ротационных характеристик миокарда ЛЖ (рисунок 4.4). В группе с патологическим ремоделированием отмечалось снижение продольной и циркулярной деформации к 24-й неделе ($p < 0,001$), а радиальная деформация в данном случае обуславливала относительную компенсацию инотропной функции, однако и она снизилась к концу обследования на 18,6 % ($p < 0,001$). Несомненно интересными являются результаты изучения ротации. Как выяснилось, ротация уменьшилась и повлияла на ухудшение скручивания к 48-й неделе ($p < 0,001$).

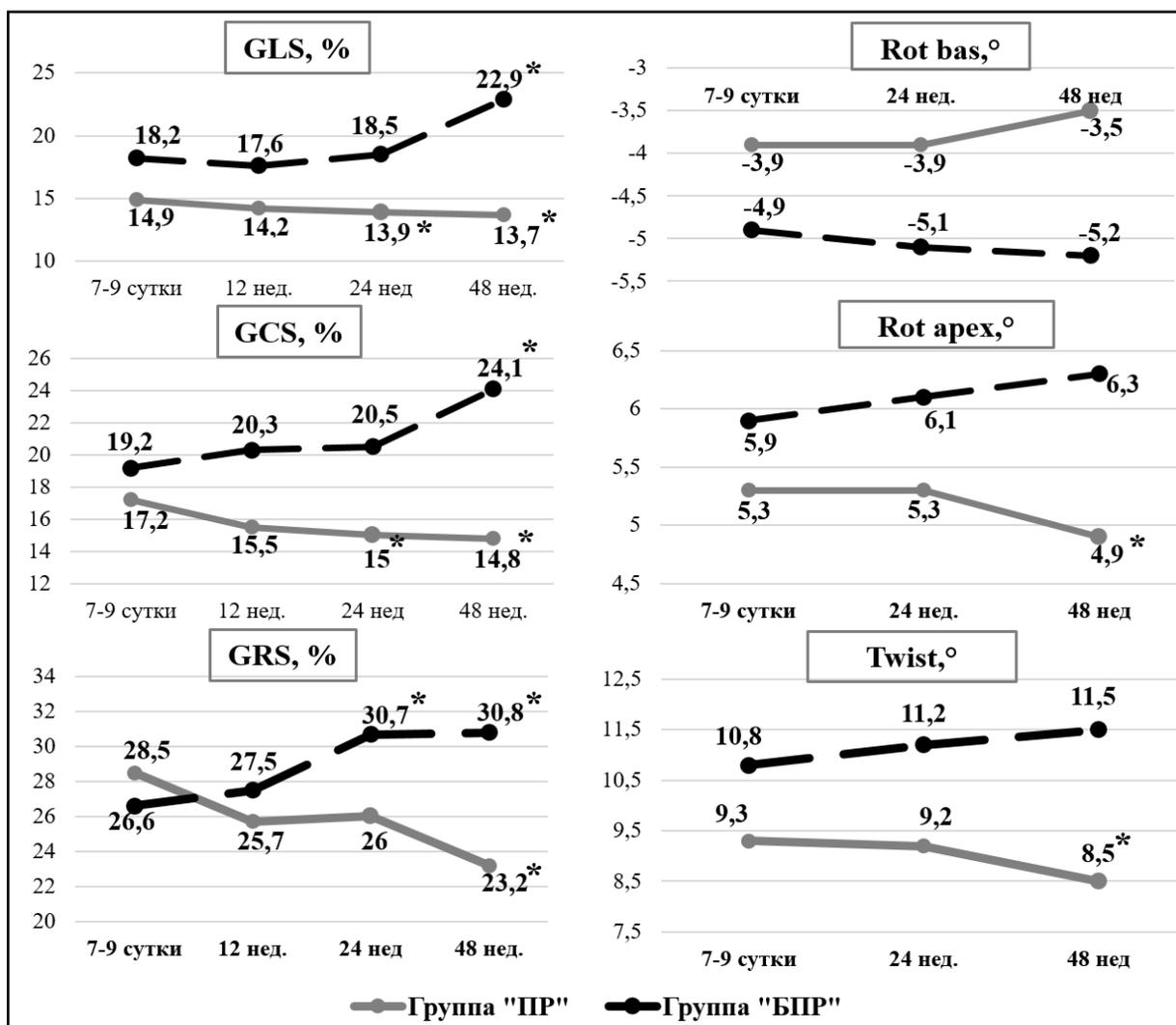


Рисунок 4.4 – Динамика деформационных и ротационных характеристик в группах «ПР» ($n = 45$) и «БПР» ($n = 69$)

Примечание. * – $p < 0,001$ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и последующими визитами.

У больных без патологического ремоделирования наблюдали улучшение GLS и GCS к концу наблюдения ($p < 0,001$), при этом GRS увеличилась раньше, уже к 24-й неделе, на 13 % ($p < 0,001$) с сохранением положительной динамики к 48-й неделе обследования (рисунок 4.4). Вероятно, более раннее улучшение радиальной деформации в данной группе связано с тем, что регенеративные процессы в среднем циркулярном слое миокарда протекают быстрее из-за лучшего кровоснабжения и повреждается он меньше субэндокардиального. Ротационные характеристики в динамике существенно не изменились.

Межгрупповой анализ параметров деформации и ротации уже на 7–9-е сут показал отличие между группами по всем параметрам ($p < 0,01$), кроме GRS и Rot арех. Статистически значимое различие этих параметров зафиксировали к 12-й неделе обследования ($p < 0,01$). Следовательно, и это необходимо подчеркнуть, все рассматриваемые характеристики биомеханики сердца были лучше у лиц без патологического ремоделирования ($p < 0,01$).

Для выявления факторов, определяющих развитие постинфарктного патологического ремоделирования, проведен ROC-анализ (таблица 4.3). Было установлено, что в раннем периоде инфаркта миокарда каждый из таких показателей, как GLS менее 11,7 %, GCS менее 12,4 % и снижение до 7,8° Twist с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозирует развитие постинфарктной патологической дилатации (рисунок 4.5). GRS и Rot арех не имеют диагностической значимости в остром периоде ИМпСТ.

Таблица 4.3 – Диагностическая значимость параметров деформации как маркеров прогнозирования патологической дилатации в течение 48-недельного периода

Показатель	Пороговый уровень	Чувствительность	Специфичность	Площадь под кривой	95 % ДИ
GLS, %	11,7	96 %	80 %	0,750	0,659–0,841
GCS, %	12,4	90 %	82 %	0,641	0,534–0,749
Rot bas, °	–3,0	88 %	87 %	0,638	0,537–0,740
Twist, °	7,8	93 %	78 %	0,657	0,558–0,757

Примечание. $p < 0,01$ во всех случаях.

Для более подробного изучения независимых переменных основных параметров ЭхоКГ и всех показателей деформационной и ротационной биомеханики как маркеров неблагоприятного ремоделирования в период до 48 недель был проведен множественный регрессионный анализ Кокса [54].

После пошагового отбора с учетом корреляционных взаимосвязей в регрессионную модель вошли 3 переменные (GLS, GRS, иКДО) с определенным порядком включения на основании предсказательной способности предикторов ($p < 0,0001$) (таблица 4.4). Однофакторная модель каждого критерия из данной модели продемонстрировала статистическую значимость только для GLS ($p < 0,0001$) с критерием максимального правдоподобия (397,1) более высоким, чем многофакторная модель (385,0). Модель обладает большей предсказательной способностью, если значения этого показателя уменьшаются [53].

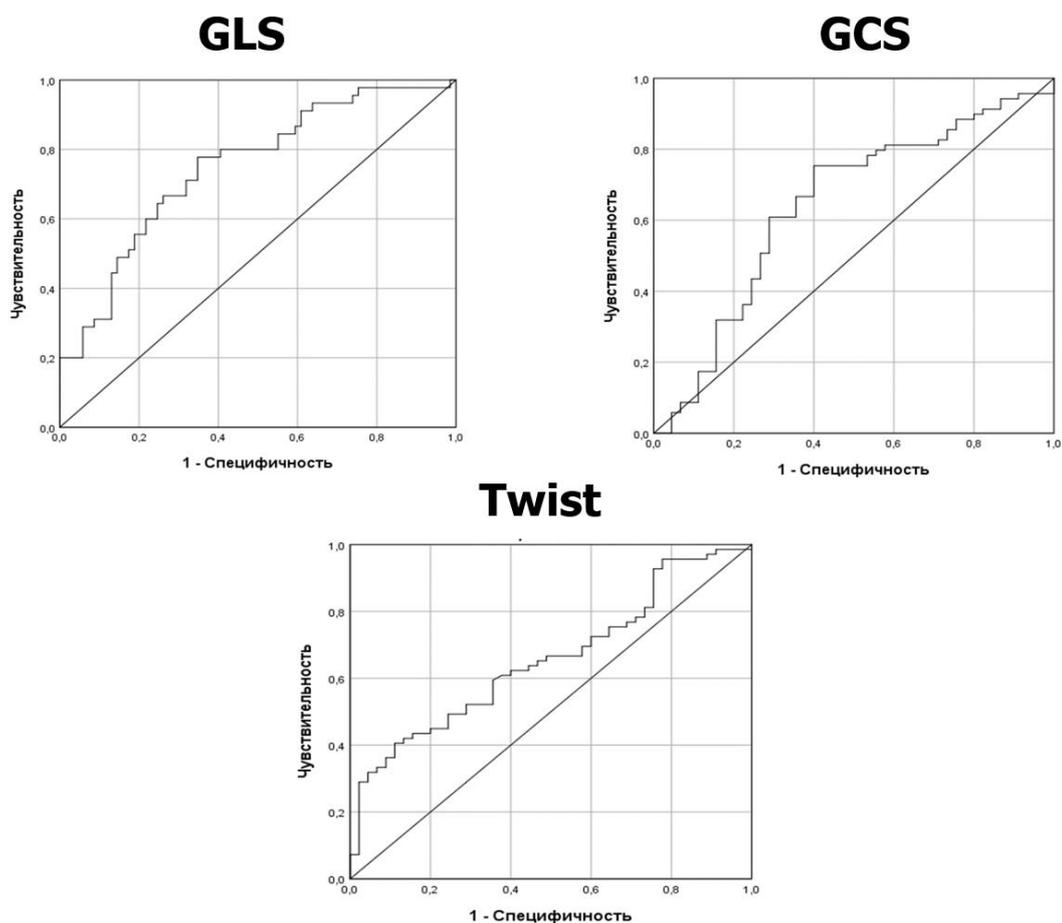


Рисунок 4.5 – ROC-анализ для оценки предикторной способности параметров деформации предсказывать патологическое ремоделирование

Примечание. $p < 0,01$.

Таблица 4.4 – Оценка факторов риска развития патологического ремоделирования у пациентов в постинфарктном периоде в течение 48 недель по результатам множественного регрессионного анализа Кокса

Показатель	B	SE	ОР	95 % ДИ для ОР	p
1. GLS	0,225	0,04	0,799	0,735–0,868	<0,001
2. GRS	0,046	0,017	1,047	1,013–1,083	<0,001
3. иКДО	0,021	0,01	1,041	1,015–1,07	0,04

Примечание. Хи-квадрат модели 30,02, $p < 0,0001$. B – регрессионный коэффициент, SE – стандартная ошибка; ДИ – доверительный интервал; ОР – отношение рисков; GLS – глобальная продольная деформация; GRS – глобальная радиальная деформация.

Изучение течения постинфарктного периода и оценка развития конечных точек продемонстрировала, что клинические исходы чаще возникали у пациентов с развившимся патологическим ремоделированием – 31,1 % по сравнению с группой «БПР» – 8,7 % ($p = 0,002$) (рисунок 4.6). Необходимо отметить, что больные первой группы имели более высокий шанс развития повторных сердечно-сосудистых событий в отличие от пациентов «БПР», это подтверждается ОШ, которое составило 4,7 (95 % ДИ 1,7–13,5).

Таким образом, постинфарктное патологическое ремоделирование характеризуется неблагоприятной динамикой параметров рутинной эхокардиографии, показателей деформационных и ротационных свойств миокарда левого желудочка. Очевидно, такая биомеханика сердечной деятельности ведет к высокой частоте возникновения ХСН с промежуточной и низкой ФВ, а также характеризуется увеличением шанса развития повторных кардиальных событий на 4,7 %. Отсутствие неблагоприятного постинфарктного ремоделирования сопровождается со временем улучшением гемодинамических показателей эхокардиографии и деформационных характеристик. Среди пациентов этой группы у многих не было признаков ХСН. Таким образом, очевидно, что на развитие ХСН в постинфарктном периоде влияет процесс патологического ремоделирования левого желудочка.

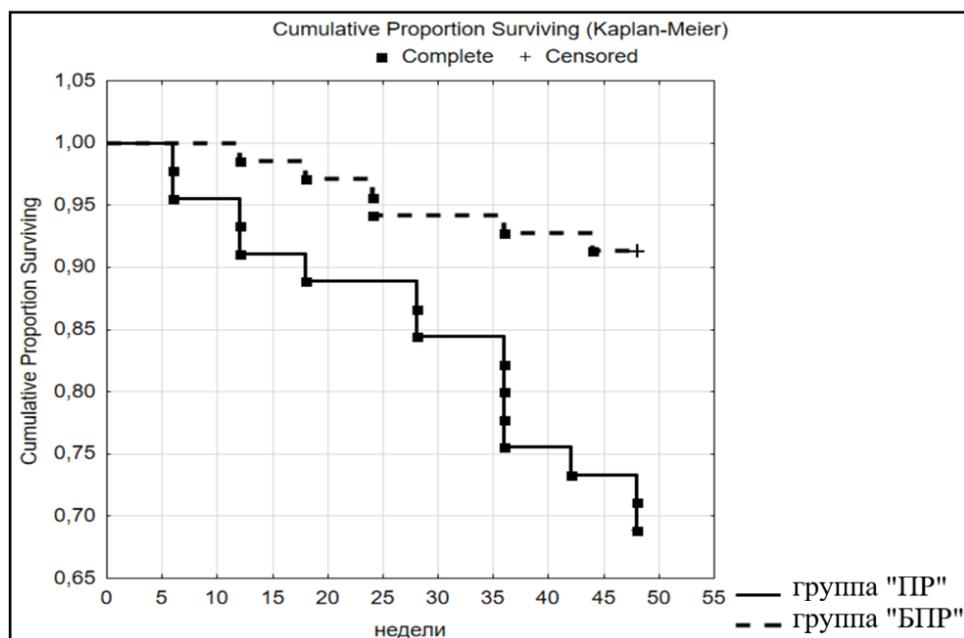


Рисунок 4.6 – Развитие конечных точек в группах с различными вариантами ремоделирования за весь период наблюдения

Применение методики двухмерной спекл-эхокардиографии в остром периоде ИМпСТ оправдано для выявления пациентов с тенденцией к формированию патологического ремоделирования, поскольку именно они требуют пристального наблюдения, агрессивной антиремоделирующей терапии и активных реабилитационных мероприятий. Как установлено методами ROC-анализа и однофакторного регрессионного анализа, наиболее высокой прогностической ценностью из числа изученных параметров деформации обладает продольная деформация. Полученные данные согласуются с рядом других исследований, которые также выявили, что продольную деформацию, измеренную в остром периоде инфаркта, можно использовать с диагностической целью для прогнозирования неблагоприятного постинфарктного ремоделирования [81, 147, 195]. Однако построенная нами многофакторная модель Кокса оказалась более чувствительной: сниженная продольная деформация в сочетании с более высокими показателями радиальной деформации и иКДО увеличивает риск развития патологического постинфарктного ремоделирования.

Глава 5

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ И БИОМЕХАНИКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АТОРВАСТАТИНОМ

5.1. ИЗУЧЕНИЕ ЛИПИДСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ 48-НЕДЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

В настоящее время назначение статинов – ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, является основой этиопатогенетического лечения ИМпST. Многогранное плейотропное действие этой группы препаратов проявляется в том числе во влиянии на функцию эндотелия, таким образом они оказывают антиишемический эффект в зоне повреждения [2]. Очевидно, это должно непосредственно влиять на миокардиальный станинг и приводить к улучшению сократительной способности миокарда.

С целью детального изучения влияния аторвастатина на лабораторные показатели и биомеханику ЛЖ по данным эхокардиографии при постинфарктном патологическом ремоделировании (группа «ПР») и без него (группа «БПР»), были выделены подгруппы в зависимости от достижения/недостижения целевого уровня ХС ЛПНП – 1,5 ммоль/л или снижение более чем на 50 %, если ХС ЛПНП составлял 1,5–3,5 ммоль/л [17]. Так, в группе «ПР» выделили подгруппы: 21 (46,7 %) человек достигший ЦУ – высокоэффективная терапия аторвастатином «ВЭТ-ПР» и 24 (53,3 %) человека не достигших ЦУ – относительно эффективная терапия «ОЭТ-ПР». Аналогичные подгруппы выделили в группе «БПР»: 34 (49,3 %) человека «ВЭТ-БПР» и 35 (50,7 %) лиц «ОЭТ-БПР». Анализ клинико-демографической характеристики в подгруппах не выявил различий (таблица 5.1).

Во всех подгруппах с 12-й недели статинотерапии уровень ОХС, ХС ЛПНП достоверно снижался относительно исходных значений ($p < 0,05$) (рисунки 5.1 и 5.2). Однако в подгруппах «ВЭТ-ПР» и «ВЭТ-БПР» вне

зависимости от развития патологического ремоделирования ЛЖ, значения ОХС и ХС ЛПНП были ниже ($p < 0,01$) на протяжении всего периода наблюдения.

Таблица 5.1 – Сравнительная клинико-демографическая характеристика в подгруппах ($n = 114$)

Показатель	Подгруппа «ВЭТ-ПР» ($n = 21$)	Подгруппа «ОЭТ-ПР» ($n = 24$)	P_{1-2}	Подгруппа «ВЭТ-БПР» ($n = 34$)	Подгруппа «ОЭТ- БПР» ($n = 35$)	P_{3-4}
Возраст, лет	53,9 ± 8,0	52,5 ± 8,6	с/н	50,9 ± 8,9	49,1 ± 9,4	с/н
Мужчины, n (%)	18 (85,7)	22 (91,7)	с/н	31 (91,2)	29 (82,8)	с/н
ИМТ, кг/м ²	29,4 ± 4,2	27,3 ± 3,6	с/н	26,5 ± 3,4	27,7 ± 4,2	с/н
Время «боль-ЧКВ», ч	5,0 (3,3; 10,0)	6,8 (5,2; 11,1)	с/н	7,0 (3,7; 16,2)	5,3 (3,0; 9,5)	с/н
Избыточная масса тела, n (%)	14 (66,7)	20 (83,3)	с/н	22 (64,7)	25 (71,4)	с/н
ИБС в анамнезе, n (%)	3 (14,3)	5 (20,8)	с/н	7 (20,6)	6 (17,1)	с/н
АГ в анамнезе, n (%)	13 (57,1)	12 (50)	с/н	17 (50)	16 (45,7)	с/н
СД 2 типа, n (%)	1 (4,8)	–		1 (2,9)	3 (8,6)	с/н
Отягощенная наследственность, n (%)	8 (38,1)	10 (41,7)	с/н	12 (35,3)	16 (45,7)	с/н
Курение, n (%)	7 (33,3)	17 (70,8)	0,01	25 (73,5)	22 (62,8)	с/н
<i>Медикаментозная терапия</i>						
БАБ	17 (80,9)	22 (91,7)	с/н	29 (85,3)	32 (91,4)	с/н
иАПФ/БРА	16 (76,2)	13 (54,2)	с/н	28 (82,3)	23 (65,7)	с/н
Блокаторы кальциевых каналов	2 (9,5)	2 (8,3)	с/н	2 (5,9)	3 (8,6)	с/н
Диуретики	3 (14,3)	4 (16,7)	с/н	4 (11,8)	7 (20)	с/н
Амиодарон	3 (14,3)	5 (20,8)	с/н	1 (2,9)	2 (5,7)	с/н

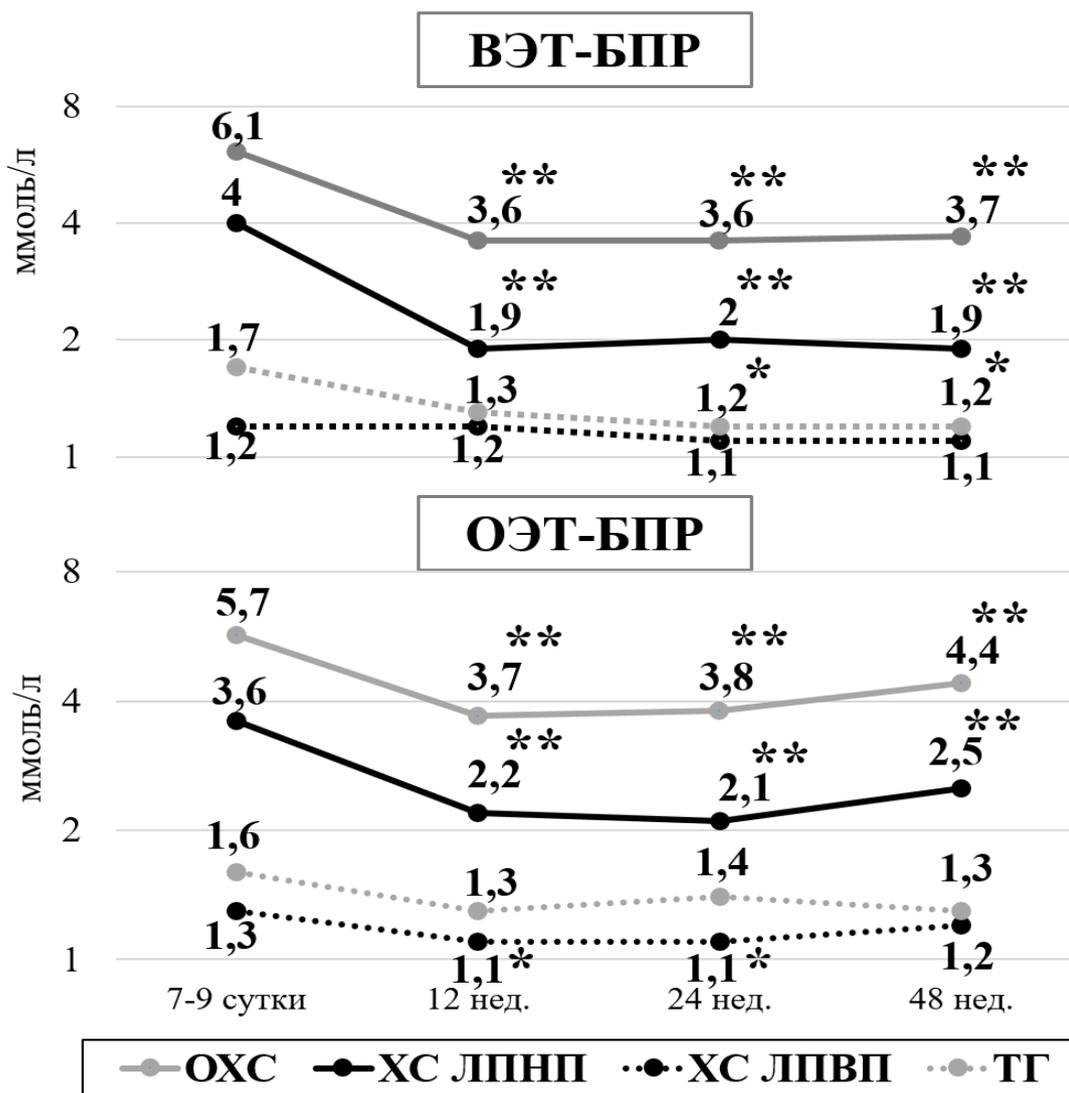


Рисунок 5.1 – Динамика липидного профиля в подгруппах без патологического ремоделирования

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и последующими визитами.

Лишь в подгруппах без патологического ремоделирования выявили эволюцию и других параметров липидного профиля: снижение ТГ с 24-й недели ($p < 0,05$) у лиц в подгруппах «ВЭТ БПР» и увеличение XС ЛПВП к 12-й неделе ($p < 0,01$) с возвращением к исходным показателям на 48-й неделе в подгруппе «ОЭТ-БПР».

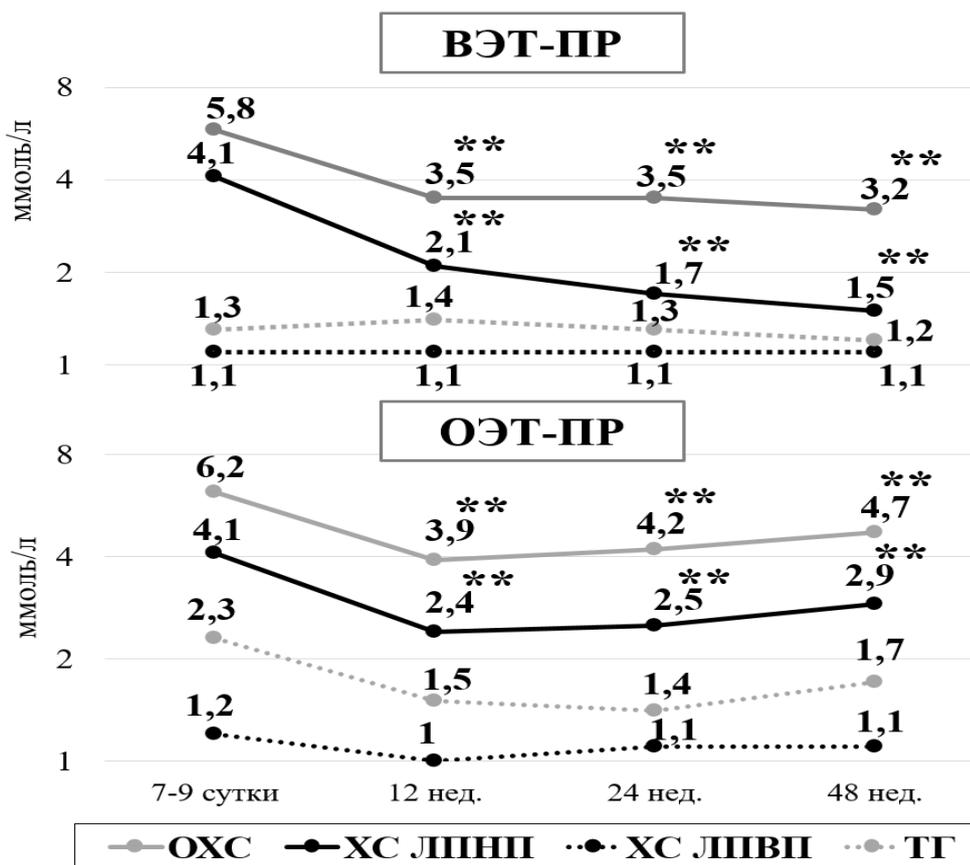


Рисунок 5.2 – Динамика липидного профиля в подгруппах с развитием патологического ремоделирования

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и последующими визитами.

Анализ приверженности к лечению по результатам шкалы Мориски – Грин в подгруппах продемонстрировал сопоставимость на всех этапах исследования (рисунок 5.3). Процент людей с низкой комплаентностью в подгруппах был небольшой и составил на разных визитах: «ВЭТ-БПР» от 5,9 до 14,7 %, «ОЭТ-БПР» – от 5,4 до 13,5 %, «ВЭТ-ПР» от 4,7 до 13,8 %, «ОЭТ-ПР» – от 5,4 до 13,5 %.

Оценка количества выданных таблеток и возвращенных блистеров в подгруппах не отличались и в среднем комплаенс во всех подгруппах варьировал от 94,7 (86,6; 100) до 95,1 (86,9; 100) %.

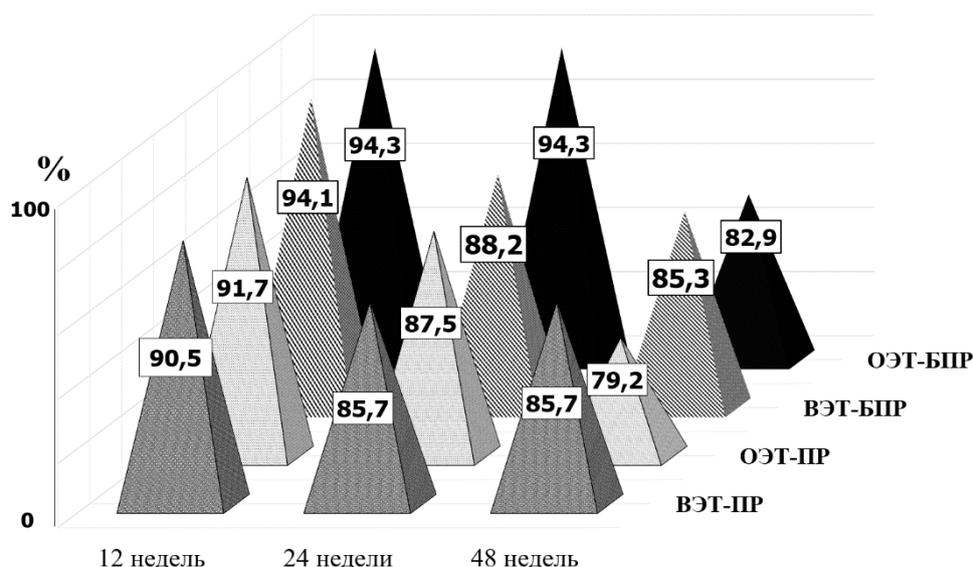


Рисунок 5.3 – Приверженность к гиполипидемической терапии в разных подгруппах

В настоящей работе проводилось изучение нефропротективного действия аторвастатина на отдельные функции почек (таблица 5.2). Стоит отметить, что только в подгруппе с неблагоприятным ремоделированием и недостижением ЦУ ХС ЛПНП зарегистрирован прирост креатинина и выраженное снижение СКФ к 48-й неделе наблюдения ($p < 0,05$), при этом исходные значения этих показателей между подгруппами с патологическим ремоделированием не отличались. По ряду крупномасштабных клинических исследований известно, что снижение сократительной способности миокарда при ХСН приводит к ухудшению функционального состояния почек [37, 84, 132], получившему название «кардиоренальный синдром второго типа» [38, 47]. В этой связи необходимо подчеркнуть, что в подгруппе «ВЭТ-ПР» негативной динамики параметров не зарегистрировали. Таким образом, есть основания предполагать, что эффективная терапия аторвастатином препятствует развитию почечной дисфункции. Ранее аналогичные результаты были получены в рандомизированных исследованиях, продемонстрировавших нефропротективную эффективность аторвастатина при его длительном приеме [15, 64, 79, 125, 160]. Обратим внимание на то, что в подгруппах с отсутствием

патологического ремоделирования динамики креатинина и СКФ не зафиксировано. Очевидно, из-за небольшого числа больных с ХСН с низкой и промежуточной ФВ судить о риске развития кардиоренального синдрома невозможно.

Таблица 5.2 – Показатели функции почек в разных подгруппах

Показатель	7–9-е сут	24 недели	p ₁	48 недель	p ₂
Подгруппа «ВЭТ-ПР»					
СКФ (мл/мин)	82,4 (73,4; 91,3)	81,9 (75,4; 88,5)	с/н	85,5 (77,7; 93,3)	с/н
Креатинин (мкмоль/л)	91,9 (85,1; 98,8)	91,3 (84,7; 97,9)	с/н	90,7 (83,3; 97,9)	с/н
Подгруппа «ОЭТ-ПР»					
СКФ (мл/мин)	87,3 (78,5; 96,1)	82,5 (74,6; 90,4)	с/н	77,4 (70,5; 84,4)	0,03
Креатинин (мкмоль/л)	87,3 (78,8; 95,8)	92,9 (86,3; 99,6)	с/н	98,7 (88,3; 109,1)	0,01
Подгруппа «ВЭТ-БПР»					
СКФ (мл/мин)	81,8 (75,3; 88,2)	84,9 (80,3; 89,6)	с/н	83,8 (79,4; 88,2)	с/н
Креатинин (мкмоль/л)	93,8 (87,9; 99,7)	89,8 (85,1; 94,5)	с/н	89,9 (86,2; 93,8)	с/н
Подгруппа «ОЭТ-БПР»					
СКФ (мл/мин)	85,1 (78,5; 91,6)	83,3 (78,5; 88,1)	с/н	83,7 (78,0; 89,4)	с/н
Креатинин (мкмоль/л)	89,5 (83,4; 95,7)	90,1 (86,3; 93,9)	с/н	90,9 (85,7; 95,9)	с/н

Примечание. p₁ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и 24-й неделе; p₂ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и 48-й неделе.

При изучении динамики уровня ВПР только в подгруппе «ОЭТ-ПР» не выявили статистически значимого снижения значений (рисунок 5.4). Следует отметить, что у обследуемых подгруппы «ВЭТ-БПР» регистрировали более выраженное снижение – 53,3 % к 24-й неделе (p = 0,01), а к окончанию

наблюдения на 66,4 % ($p = 0,007$), в то время как у обследуемых подгруппы «ОЭТ-БПР» снижение произошло на 34,9 % к 24-й неделе ($p = 0,02$) и на 41 % к 48-й неделе ($p = 0,001$).

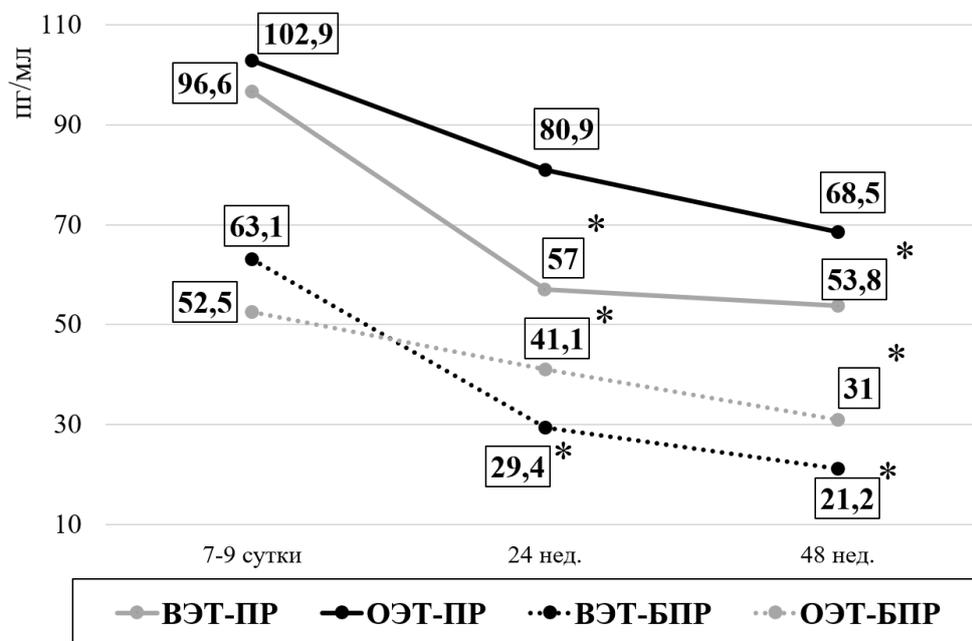


Рисунок 5.4 – Динамика уровня BNP в разных подгруппах

Примечание. * $p < 0,05$ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и последующими визитами.

У пациентов в подгруппах с относительным гиполипидемическим эффектом по результатам теста с 6-минутной ходьбой изменений толерантности к физической нагрузке не установлено (рисунок 5.5). Напротив, у лиц достигших целевых значений ХС ЛПНП отмечалось увеличение дистанции пройденного расстояния. Необходимо отметить, что в подгруппе с патологическим ремоделированием толерантность изменилась уже начиная с 24-й недели обследования ($p = 0,005$) с сохранением этой динамики до конца наблюдения. В свою очередь, в подгруппе «ВЭТ-БПР» улучшение отмечалось только к 48-й неделе ($p = 0,04$).

При анализе данных ВАШ обнаружено улучшение самочувствия в подгруппах «ВЭТ-ПР» и «ВЭТ-БПР» ($p < 0,01$) в отличие от подгрупп с недостижением целевых уровней липопротеидов (рисунок 5.6). Изучение Миннесотского опросника выявило ухудшение качества жизни в подгруппе «ОЭТ-ПР» уже к 12-й неделе наблюдения ($p < 0,05$), а в подгруппе «ОЭТ-БПР» к 24-й неделе наблюдения ($p < 0,05$), при этом межгрупповое различие выявило отличие к 48-й неделе ($p < 0,01$) с более высокими баллами в подгруппе «ОЭТ-ПР» (рисунок 5.6).

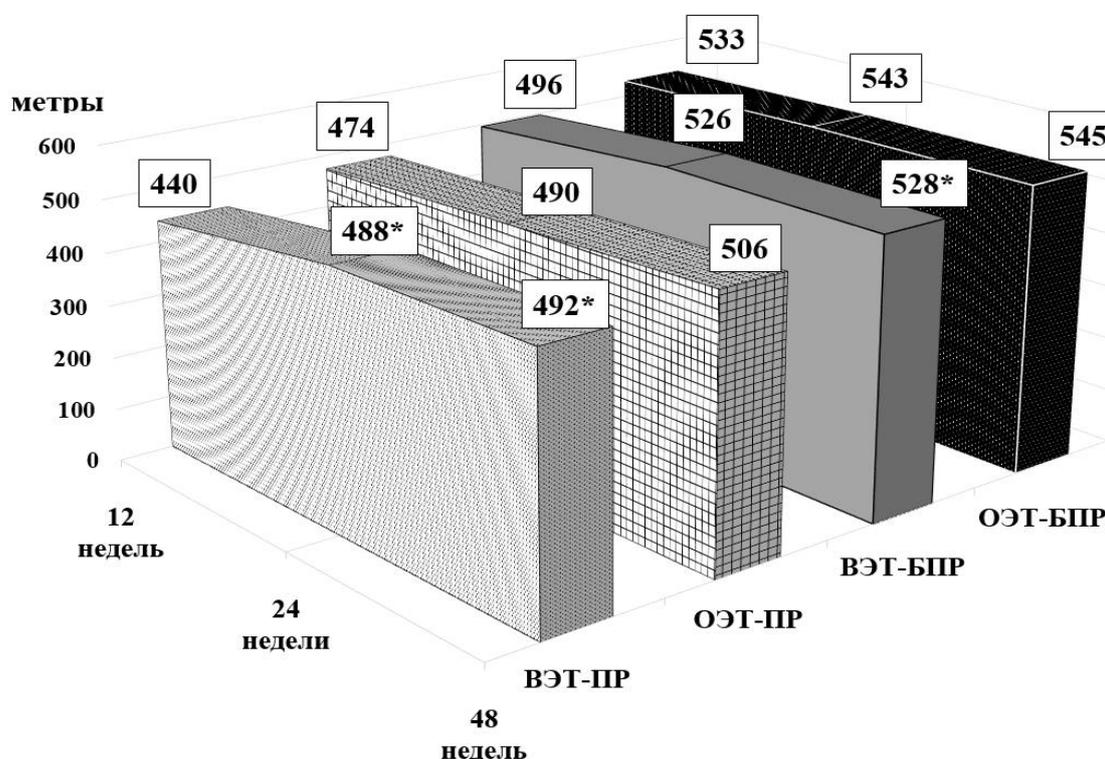


Рисунок 5.5 – Результаты теста с 6-минутной ходьбой в разных подгруппах

Примечание. * $p < 0,05$ – различия между значениями показателей на 12-й неделе и последующими визитами.

Важно отметить негативную тенденцию к развитию ХСН. Так через 24 недели наблюдения в подгруппе «ОЭТ-ПР» зарегистрировали 9 (37,5 %) пациентов с ХСН с низкой ФВ, по сравнению с 2 (9,5 %) в группе «ВЭТ-ПР»

($p=0,03$), через 48 недель количество больных с СНпФВ увеличилось в подгруппе «ОЭТ-ПР» ($n = 12$ (50 %)) за счет перехода 3 пациентов из группы с СНпФВ. Анализируя подгруппы с отсутствием патологического ремоделирования выявили, что через 6 месяцев общее количество пациентов с ХСН преобладало в подгруппе «ОЭТ-БПР» – 29 (82,8 %), напротив в подгруппе «ВЭТ-БПР» их регистрировалось меньше – 17 (50 %) ($p=0,004$). Детальное распределение пациентов с ХСН по уровню ФВ показало, что в подгруппе «ОЭТ-БПР» было больше пациентов с СНпФВ – 11 (31,4 %), по сравнению с 4 (11,7 %) в подгруппе «ВЭТ-БПР» ($p=0,047$), при этом через 48 недель 1 пациент из «ВЭТ-БПР» с СНпФВ перешел в класс выше.

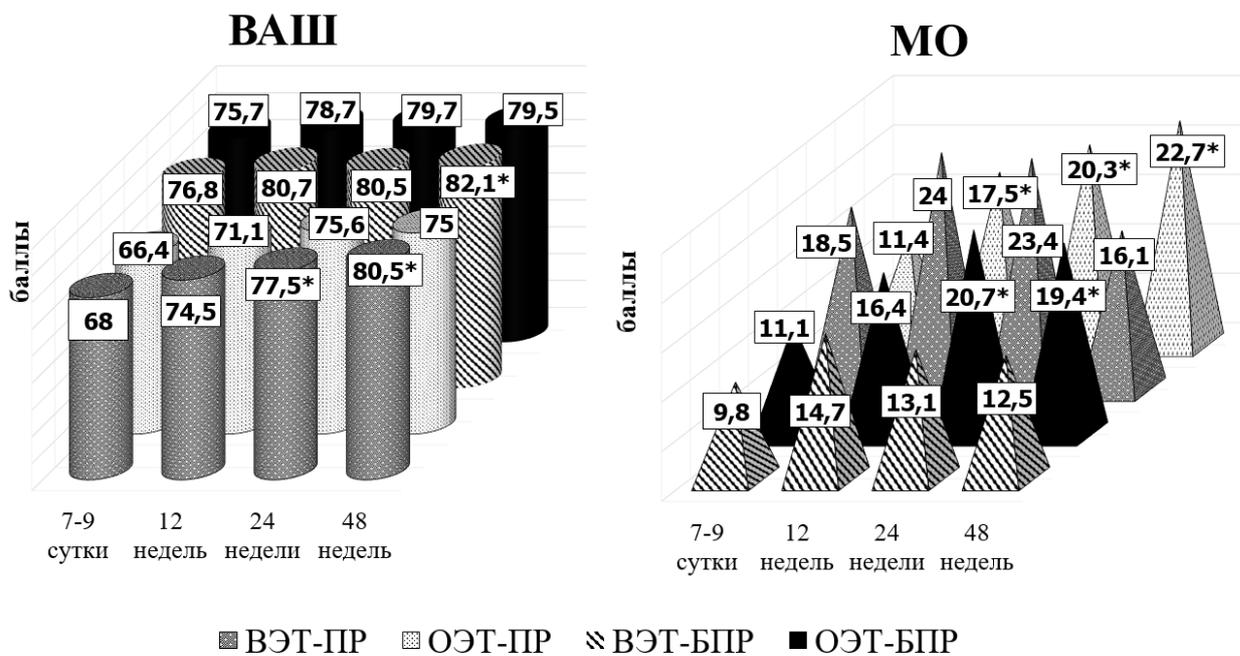


Рисунок 5.6 – Динамика результатов оценки собственного здоровья в разных подгруппах

Примечание. * $p < 0,05$ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и последующими визитами.

По результатам анализа достижения конечных точек, выявлено, что осложнения чаще регистрировались в подгруппе «ОЭТ-ПР»: у 11 (45,8 %) пациентов подгруппы «ОЭТ-ПР» и у 3 (14,3 %) человек подгруппы «ВЭТ-ПР» ($p = 0,03$), ОШ = 7,7 (95 % ДИ 1,7–33,9). В подгруппах с отсутствием

патологического ремоделирования различий по достижению неблагоприятных клинических исходов не выявлено.

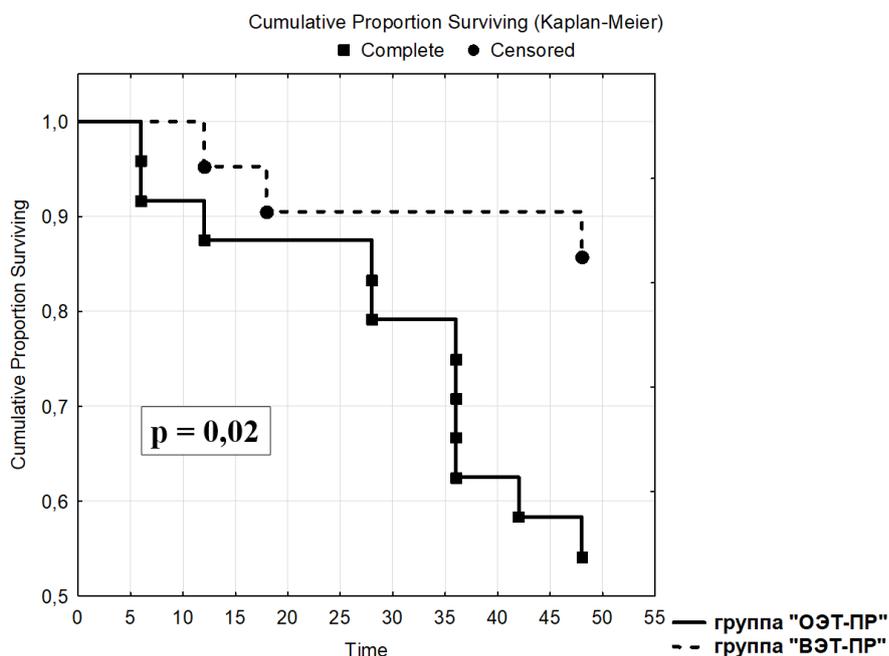


Рисунок 5.7 – Развитие конечных точек в подгруппах «ВЭТ-ПР» и «ОЭТ-ПР» за весь период наблюдения

Из вышеизложенного следует, что эффективная гиполипидемическая терапия аторвастатином приводила к улучшению оценки собственного здоровья, повышению толерантности к физической нагрузке, в то время как недостижение целевых уровней ХС ЛПНП ассоциировалось с ухудшением качества жизни, неблагоприятной динамикой лабораторного маркера развития сердечной недостаточности и прогрессированием почечной дисфункции. В группе пациентов с патологическим ремоделированием, не достигших целевого уровня ХС ЛПНП, частота регистрации ХСН с низкой ФВ преобладала над таковой в группе с высокоэффективной терапией, а также возрастал риск развития таких конечных точек, как смерть от сердечных причин, повторные инфаркты миокарда, госпитализации по поводу ХСН и кардиохирургические вмешательства (пластика аневризмы левого ЛЖ, аортокоронарное шунтирование, протезирование митрального клапана в связи с развитием митральной недостаточности).

5.2. ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ И ДЕФОРМАЦИИ В ПОДГРУППАХ С РАЗНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Изучение основных параметров эхокардиографии в обеих подгруппах с развитием постинфарктного патологического ремоделирования выявило ухудшение иКДО и иКСО к 12-й неделе ($p < 0,05$) с сохранением отрицательной динамики к окончанию наблюдения, независимо от эффективности терапии аторвастатином (рисунок 5.8). В подгруппе «ОЭТ-ПР» зарегистрировано снижение уровня ФВ к 24-й неделе наблюдения ($p < 0,01$) в отличие от «ВЭТ-ПР», где достоверного ухудшения ФВ не было выявлено.

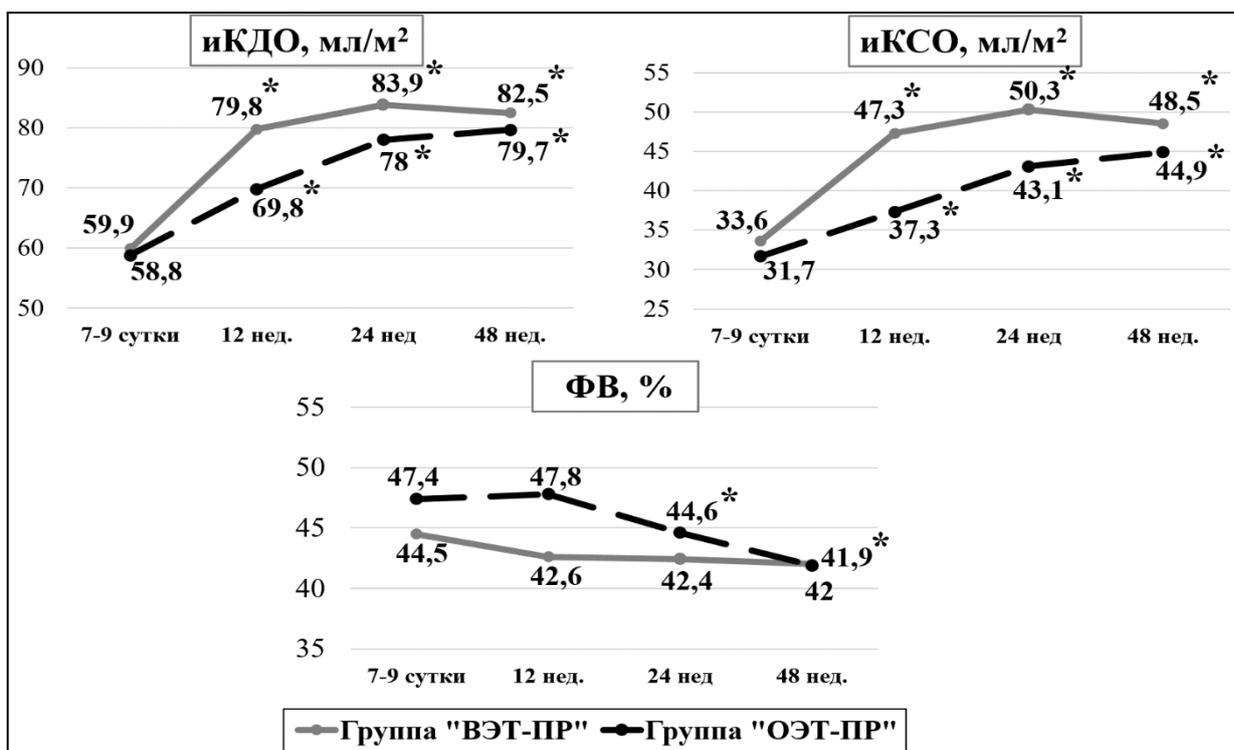


Рисунок 5.8 – Динамика объемных параметров в подгруппах «ВЭТ-ПР» ($n = 21$) и «ОЭТ-ПР» ($n = 24$)

Примечание. * $p < 0,01$ – различия между значениями показателей на 7–9-к сут и последующими визитами.

Напротив, положительную динамику гемодинамических параметров (иКСО, ФВ) выявили в подгруппах с отсутствием постинфарктного

неблагоприятного ремоделирования (рисунок 5.9), но у обследуемых подгруппы «ВЭТ-БПР» наблюдали благоприятную динамику на каждом визите исследования по сравнению с исходными параметрами ($p < 0,01$), а у лиц подгруппы «ОЭТ-БПР» улучшение было зарегистрировано только на начальных визитах ($p < 0,05$) с последующей отрицательной тенденции значений к концу обследования.

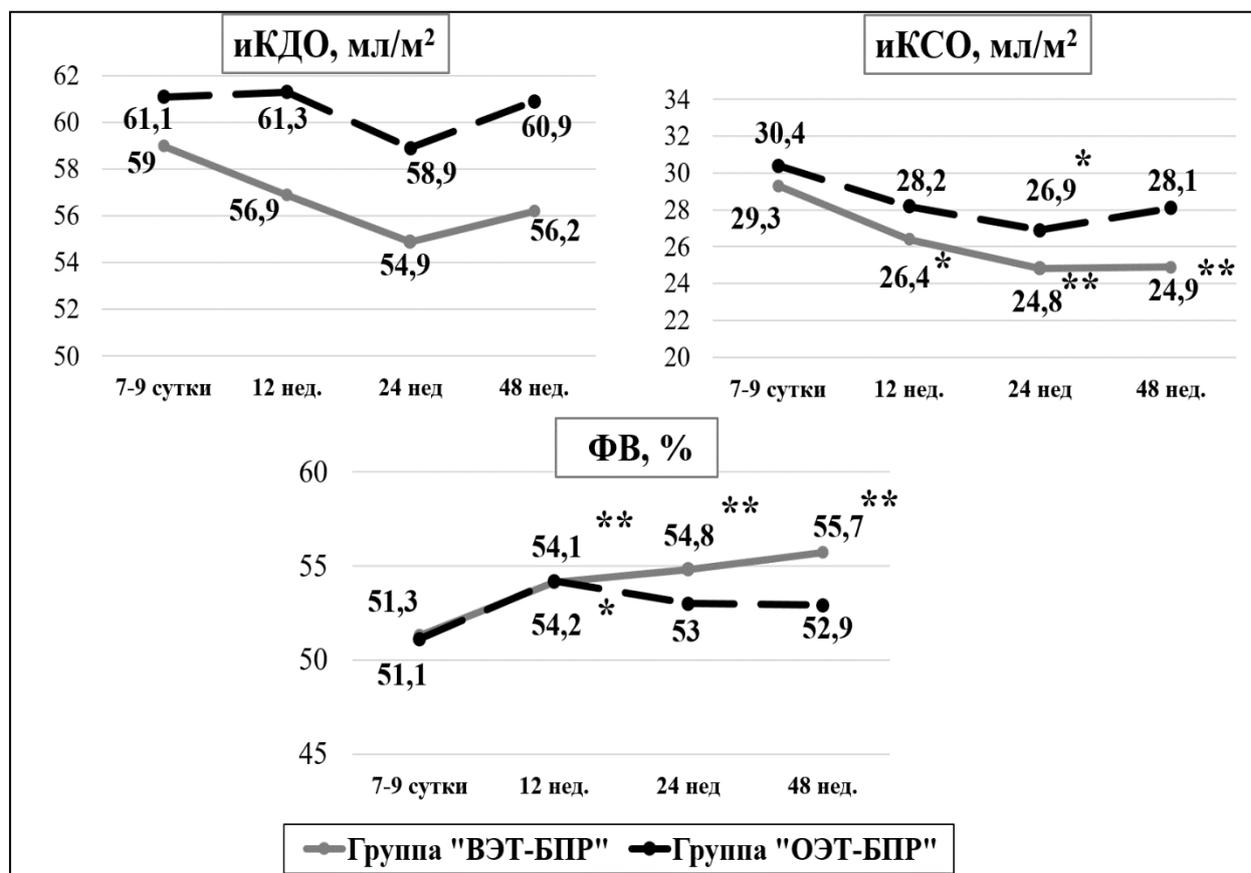


Рисунок 5.9 – Динамика объемных параметров в подгруппах «ВЭТ-БПР» ($n = 34$) и «ОЭТ-БПР» ($n = 35$)

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и последующими визитами.

Изучение динамики ИММЛЖ в подгруппах продемонстрировало его увеличение лишь у лиц подгруппы «ОЭТ-ПР» к 48-й неделе наблюдения, при этом ОТС уменьшилась к 12-й недели ($p < 0,01$) с сохранением отрицательной динамики до окончания наблюдения (рисунок 5.10). В подгруппе «ВЭТ-ПР»

ОТС уменьшилась только к 48-й неделе ($p < 0,01$). При сравнении подгрупп без патологического ремоделирования выявлено, что только в группе с относительной эффективностью статинотерапии уменьшилась ОТС к 48-й неделе наблюдения ($p < 0,01$).

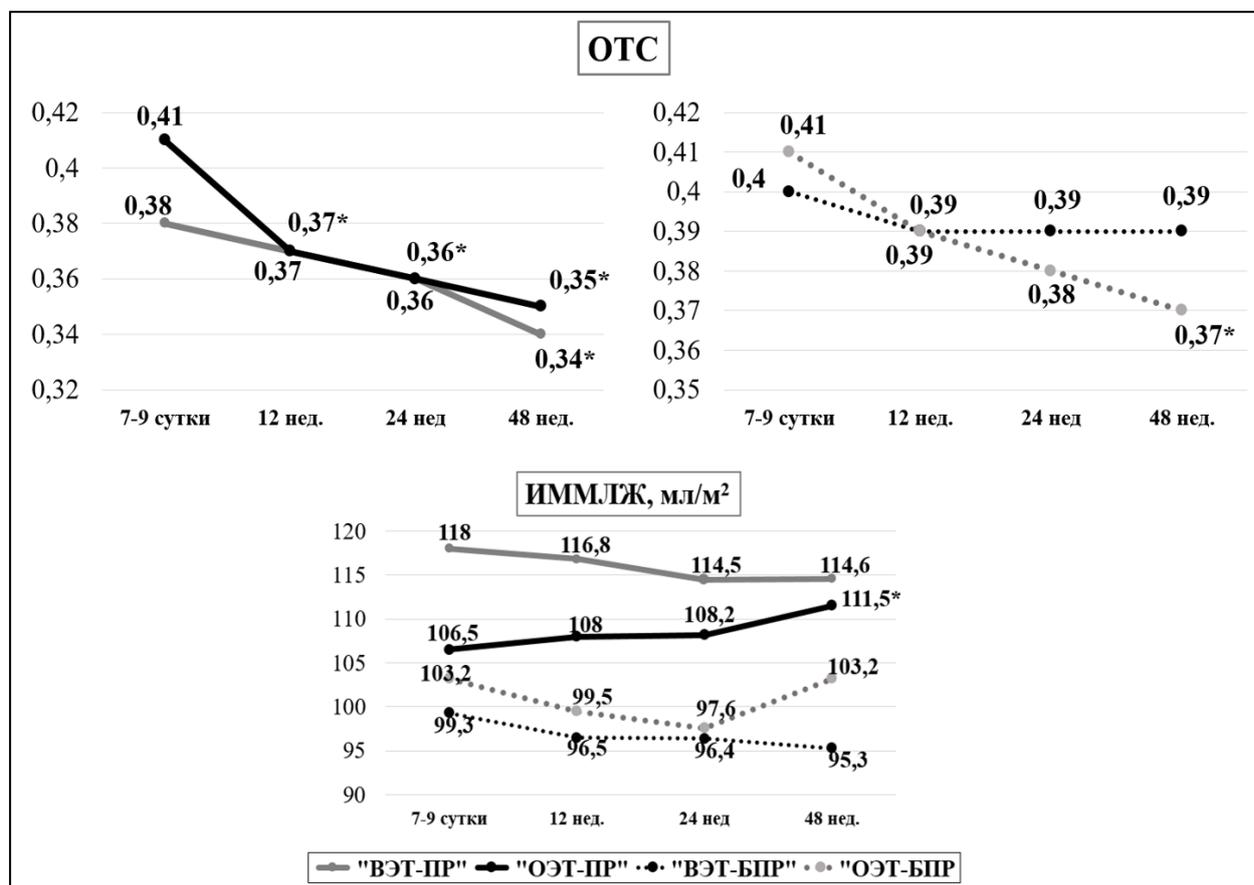


Рисунок 5.10 – Динамика структурных параметров в подгруппах «ВЭТ-ПР» ($n = 21$) и «ОЭТ-ПР» ($n = 24$), «ВЭТ-БПР» ($n = 34$), «ОЭТ-БПР» ($n = 35$)

Примечание. * $p < 0,01$ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и последующими визитами.

При анализе динамики параметров ТМК значимые изменения выявили только в подгруппе «ВЭТ-БПР»: уменьшение среднего значения IVRT с 114,4 (95 % ДИ 100,7–128,2) мс до 96,7 (95 % ДИ 84,4–108,9) мс через 24 недели ($p = 0,02$) и через 48 недель – 94,4 (95 % ДИ 85,2–103,7) мс ($p = 0,01$). Примечательно, что при проведении подробного анализа типов ДД уменьшение показателя IVRT было связано с нормализацией диастолической функции.

Исходно в данной группе регистрировали 8 (23,5 %) человек без ДД, через 24 недели – 17 (50 %) и через 48 недель – 19 (55,9 %) человек ($p < 0,01$). В подгруппе «ОЭТ-ПР» выявили переход трех пациентов с нормальной диастолической функцией в I тип, трех лиц с I типом во II тип и двух пациентов с псевдонормальным типом в III тип ДД через 48 недель обследования. Это свидетельствует о замедленном прогрессировании диастолической дисфункции. Следует отметить, что у лиц подгруппы «ВЭТ-ПР» на фоне прогрессирования ДД (2 пациента с исходно нормальным типом приобрели I тип и 3 человека со II типом – III тип ДД) выявили и регресс – 3 пациента с исходным I типом приобрели нормальный тип релаксации ЛЖ.

Особого внимания заслуживает изучение биомеханических показателей методики спекл-эхокардиографии (рисунок 5.11). Ухудшение глобальной продольной деформации к 48-й неделе ($p < 0,01$) наблюдения было зарегистрировано лишь в подгруппе «ОЭТ-ПР», тогда как в группе с патологическим ремоделированием и достигнутым целевым уровнем ЛПНП отрицательной динамики GLS не наблюдали. При изучении GCS и GRS выраженная отрицательная динамика с 12-й недели ($p < 0,01$) наблюдалась у лиц подгруппы «ОЭТ-ПР», в подгруппе «ВЭТ-ПР» ухудшение данных видов деформаций регистрировали лишь к концу наблюдения ($p < 0,01$). Только в группе с патологическим ремоделированием у не достигших целевого уровня ЛПНП зарегистрировано ухудшение апикальной ротации и скручивания к 48-й неделе наблюдения ($p < 0,05$) (таблица 5.3).

В подгруппах пациентов без развития патологического ремоделирования выявили благоприятную динамику деформационных характеристик, однако более выраженная наблюдалась у обследуемых с эффективной терапией аторвастатином. В этой группе регистрировали увеличение GLS к 48-й неделе наблюдения ($p = 0,001$), GCS и GRS увеличились к 12-й неделе ($p < 0,05$) с сохранением положительной динамики к окончанию наблюдения. В подгруппе «ОЭТ-БПР» благоприятную динамику наблюдали только по GLS и GCS к 48-й неделе наблюдения ($p < 0,01$).

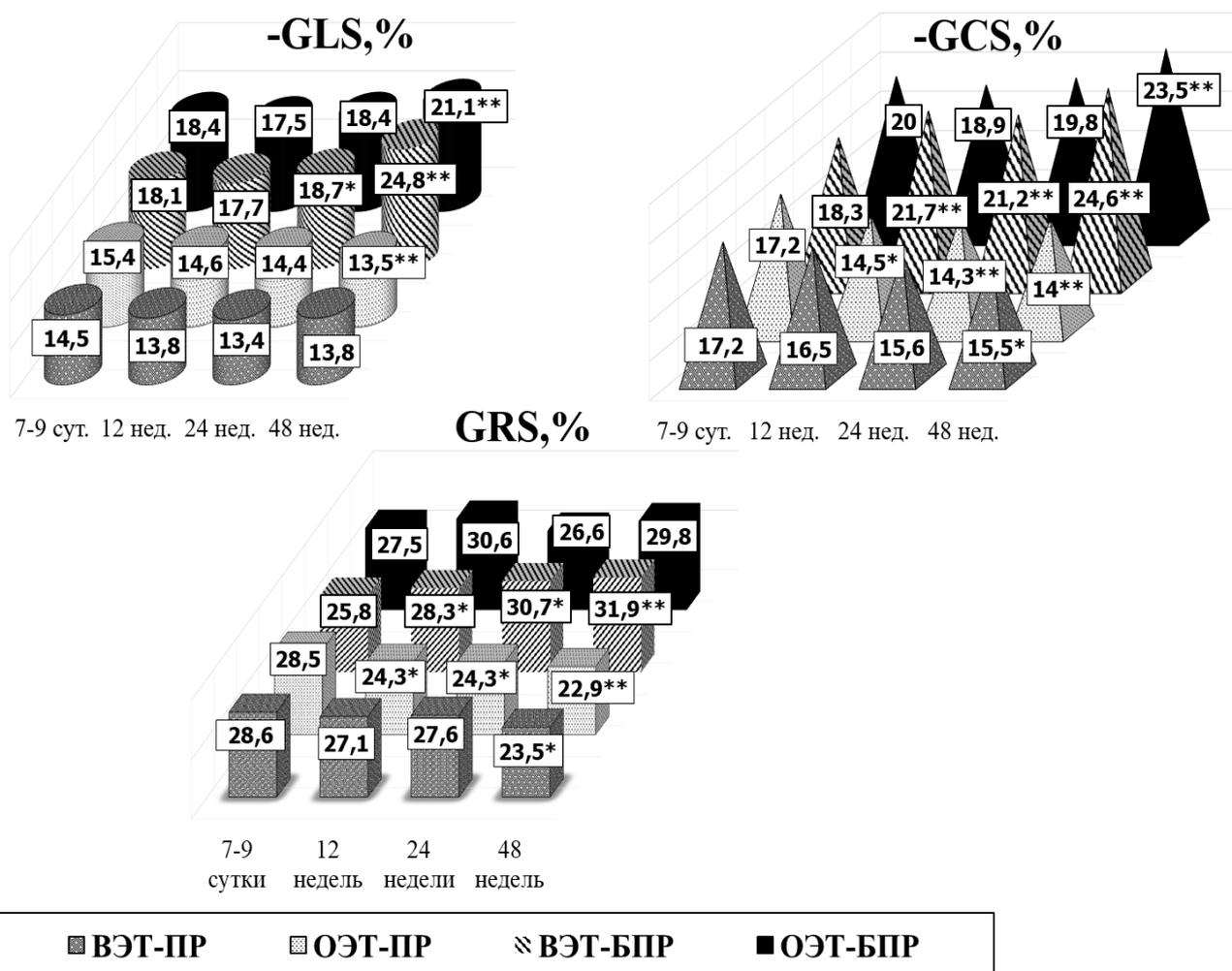


Рисунок 5.11 – Деформационные показатели в разных подгруппах в зависимости от эффективности статинотерапии

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и последующими визитами.

Представленные в настоящей главе результаты 48-недельного наблюдения позволяют заключить, что даже отрицательная динамика параметров систоло-диастолической функции в группе пациентов с развитием патологического ремоделирования менее выражена при успешной высокоинтенсивной терапии аторвастатином. У них же, в подгруппе с относительной эффективностью, происходило снижение ФВ, и к 24-й неделе наблюдали увеличение количества пациентов с СНнФВ, в отличие от пациентов, достигших целевого уровня ЛПНП.

Таблица 5.3 – Динамика показателей ротации и скручивания в подгруппах «ВЭТ-ПР», «ОЭТ-ПР», «ВЭТ-БПР», «ОЭТ-БПР»

Подгруппа	7–9-е сут	24 недели	p_1	48 недель	p_2
Rot apex, °					
«ВЭТ-ПР»	5,2 (4,2; 6,2)	5,1 (3,8; 6,3)	с/н	4,8 (3,9; 5,6)	с/н
«ОЭТ-ПР»	5,5 (4,7; 6,2)	5,5 (4,8; 6,3)	с/н	5,1 (4,2; 5,9)	0,04
«ВЭТ-БПР»	6,3 (5,6; 7,0)	6,5 (5,8; 7,1)	с/н	6,4 (5,6; 7,2)	с/н
«ОЭТ-БПР»	5,9 (5,3; 6,4)	6,1 (5,4; 6,8)	с/н	5,4 (4,7; 6,1)	с/н
Rot bas, °					
«ВЭТ-ПР»	-3,6 (-4,2; -2,9)	-3,6 (-4,4; -2,7)	с/н	-3,3 (-3,9; -2,7)	с/н
«ОЭТ-ПР»	-4,2 (-4,8; -3,6)	-4,2 (-5,2; -3,2)	с/н	-3,7 (-4,2; -3,2)	с/н
«ВЭТ-БПР»	-4,9 (-5,5; -7,0)	-5,1 (-5,7; -4,4)	с/н	-5,5 (-6,2; -4,8)	с/н
«ОЭТ-БПР»	-5,1 (-5,9; -4,3)	-5,1 (-5,9; -4,4)	с/н	-4,9 (-5,7; -4,2)	с/н
Twist, °					
«ВЭТ-ПР»	8,8 (7,6; 10,0)	8,6 (6,9; 10,3)	с/н	8,1 (6,7; 9,3)	с/н
«ОЭТ-ПР»	9,7 (8,6; 10,7)	9,7 (8,3; 11,1)	с/н	8,8 (7,6; 9,9)	0,02
«ВЭТ-БПР»	11,2 (10,2; 12,1)	11,1 (9,9; 12,3)	с/н	11,8 (10,5; 13,2)	с/н
«ОЭТ-БПР»	11,0 (9,9; 12,1)	11,3 (10,2; 12,4)	с/н	10,4 (9,2; 11,5)	с/н

Примечание. p_1 – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и 24-й неделе; p_2 – различия между значениями показателей на 7–9-е сут и 48-й неделе.

Аналогичную картину влияния эффективной терапии на отдаленные результаты наблюдали и в группе без развития неблагоприятного ремоделирования. На фоне улучшения гемодинамики в обеих подгруппах более выраженная положительная динамика со стабильным увеличением ФВ ЛЖ, отсутствием признаков изменения геометрии ЛЖ с течением времени и

статистически значимым увеличением числа пациентов с нормальной релаксацией отмечена у обследуемых, достигших целевого уровня ХС ЛПНП.

Трактовке полученных результатов помогает анализ деформационных характеристик ЛЖ. Более выраженная негативная эволюция всех видов деформаций, а также апикальной ротации и скручивания была зафиксирована в подгруппе больных, не достигших целевого уровня ХС ЛПНП на фоне развивающегося патологического ремоделирования. В то же время на фоне отсутствия неблагоприятного ремоделирования только в подгруппе с успешной гиполипидемической терапией зарегистрирована положительная динамика всех видов деформационных характеристик.

Полученные данные дают основания предполагать, что плеiotропные эффекты в сочетании с успешным гиполипидемическим действием ингибиторов ГМК-КоА-редуктазы способствуют стабилизации и восстановлению контрактильной функции сердца, вероятно, за счет благоприятного влияния на механизмы постинфарктного ремоделирования сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современный подход к диагностике и лечению ИМ позволил снизить летальность и увеличить продолжительность жизни пациентов [41]. Однако улучшение кратко- и среднесрочных результатов привело к увеличению числа больных ХСН [30, 51]. Осложняя течение постинфарктного периода, ХСН приводит к частым госпитализациям, снижению трудоспособности и увеличению смертности в отдаленном периоде. Поэтому своевременное прогнозирование риска развития ХСН является актуальным, особенно в раннем периоде, для формирования индивидуальных программ лечения и реабилитации.

Раньше развитие ХСН связывали почти исключительно со снижением сократительной функции миокарда ЛЖ [96, 102], не учитывая пациентов с нормальной систолической функцией. Однако в последнее десятилетие кардиологическое сообщество обратило внимание на больных с сохраненной ФВ, выявив субклиническое течение ХСН. Развитие СНсФВ связывают прежде всего с появлением диастолической дисфункции [48, 161]. Еще одной уязвимой когортой остаются пациенты с промежуточной ФВ (41–49 %). На данный момент она является наименее изученной, прежде всего из-за отсутствия до недавнего времени унифицированной позиции по пределам пограничной зоны. Только в 2016 г. ESC и эксперты американской коллегии пришли к единым значениям «серой зоны» [155, 193]. Из-за того что в большинстве клинических исследований брали разную отсечку между СНсФВ и СНнФВ (50, 45, 40, 35 %) [28, 89, 121, 154], данную когорту относили либо к пациентам с низкой ФВ, либо с сохраненной ФВ или вообще игнорировали. Причем большинство исследований включало разношерстную по этиологии ХСН группу.

В настоящем исследовании на однородной популяции больных, перенесших ИМпST, мы наблюдали развитие ХСН с разной величиной ФВ ЛЖ и определяли прогностическую ценность возможных маркеров на протяжении

48 недель. Детальный анализ особенностей эволюции деформационных характеристик миокарда и ротационных свойств у постинфарктных пациентов с разными величинами ФВ позволил углубить представления о биомеханике ЛЖ в процессе формирования ХСН.

Среди включенных в исследование пациентов частота встречаемости ХСН через 6 месяцев достигла 79 %. Половина из них имела установленную систолическую дисфункцию, то есть ФВ менее 50 %. Среди пациентов с сохраненной ФВ диастолическую дисфункцию диагностировали у 39 %.

Анализ литературы со схожими критериями включения (индексное событие – ИМ) выявил детерминанты более тяжелого течения ХСН: наличие в анамнезе СД, более обширная зона некроза после ИМ, пожилой возраст, рецидивирующая ишемия, большая масса тела, инфаркт миокарда в анамнезе [56, 105, 117, 151]. Известно, что ИМ передней стенки ЛЖ характеризуется более обширной зоной некроза [12, 27], что, несомненно, и обуславливает быстрое развитие ХСН. В нашей работе были получены аналогичные результаты, указывающие на развитие ХСН при снижении ФВ у больных с распространенным ИМ передней стенки.

Анализ клинико-anamнестических показателей в трех группах больных ХСН, сформированных в зависимости от ФВ ЛЖ, обнаружил, что пациенты с сохраненной и промежуточной ФВ по клиническим проявлениям оказались близки между собой. Симптомы отсутствовали или были слабо выражены: большинство имели минимальное количество баллов ШОКС и I ФК (NYHA). По сравнению с ними, больные с низкой ФВ ЛЖ представляли собой более тяжёлую категорию, хотя имели умеренные клинические проявления ХСН: у большинства диагностирован II ФК (NYHA), треть пациентов имели 4-9 баллов по ШОКС. Пациенты с СНнФВ существенно отличались от других групп по ухудшению толерантности к физической нагрузке, по увеличению частоты приступов стенокардии, по тяжести клинических проявлений.

Таким образом, очевидные различия по клинико-anamнестическим данным установлены лишь между пациентами с СНнФВ с другими группами,

то по деформационным параметрам и ротационной механике между тремя группами разница была значительной. Больные с СНсФВ имели наиболее высокие значения GLS, GCS, GRS и параметры ротации по сравнению с пациентами с промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ. У лиц с СНпФВ значения всех деформационных показателей и скручивание ЛЖ занимали промежуточное положение. Представленные результаты согласуются с данными научной группы Jianwen W. и соавт., которые отметили снижение всех параметров деформации, а так же скручивания ЛЖ в данной группе пациентов [111].

Таким образом, есть достаточные основания считать, что методика спеклтрекинг с определением деформационных и ротационных свойств ЛЖ имеет высокую диагностическую значимость наравне с определением ФВ ЛЖ.

Особое внимание мы уделили эволюции в группах ХСН деформационных и ротационных свойств миокарда в течение 48 недель. Было установлено отсутствие значимой динамики глобальных параметров деформации у пациентов I группы (СНсФВ). Вероятно, это связано с тем, что пациенты имели только диастолическую дисфункцию, которая за весь период наблюдения не оказала отрицательного влияния на деформационную биомеханику ЛЖ. Вместе с тем изучение динамики ротационных свойств выявило снижение базальной ротации и скручивания ЛЖ к концу наблюдения в данной группе. У обследуемых II группы (СНпФВ) зарегистрировали к 24-й неделе снижение GLS, который является наиболее чувствительным к ишемии [130], с сохранением отрицательной динамики до окончания периода наблюдения ($p = 0,03$). Значения остальных параметров деформации на 24-й неделе, очевидно, отражали компенсаторные механизмы поддержки инотропной функции сердца. Важно отметить, что в этой группе к окончанию периода наблюдения (48 неделя) зарегистрировали отрицательную динамику всех параметров деформации, апикальной ротации и скручивания ЛЖ ($p < 0,05$). У пациентов с низкой ФВ (III группа) наблюдались наиболее серьезные изменения биомеханики ЛЖ. Из-за обширного инфаркта миокарда в

данной группе уже на 7–9-е сут все глобальные показатели деформации и ротации имели низкие значения. С течением времени из-за развивающегося постинфарктного ремоделирования наружные косые мышцы миокарда не могли компенсировать работу наиболее поврежденных внутренних продольных мышц. Очевидно, это и привело к снижению циркулярной деформации в сочетании с ухудшением ротационной механики к 24-й неделе ($p < 0,05$). Вероятно, это связано с общим механизмом их формирования, обусловленным взаимодействием субэндокардиальных и субэпикардиальных волокон [49]. К концу наблюдения снизилась GRS на 19,1 % ($p < 0,05$), что свидетельствует о повреждении среднего слоя миокарда в процессе развития патологического ремоделирования под влиянием окислительного стресса, энергетического дисбаланса и других механизмов.

Весьма важно, что в остром периоде ИМ межгрупповой анализ по основным параметрам ЭхоКГ (КДР, КСР, иКДО, иКСО, ИММЛЖ) выявил отличие только пациентов с низкой ФВ ЛЖ от двух других групп. При этом различия между I и II группами не зафиксировали, тогда как межгрупповой анализ параметров STE на 7–9-е сут позволил установить различия между всеми тремя группами. Пациенты II группы занимали промежуточное положение по GLS, GCS, Rot bas и Twist при сравнении с I и III ($p < 0,001$). Таким образом, методика STE оказалась более чувствительной в выявлении различий между пациентами с ХСН с сохраненной и промежуточной ФВ ЛЖ. Наличие отчетливой взаимосвязи показателей биомеханики по данным STE с ФВ ЛЖ позволило нам предположить возможность их применения на 7–9-е сут ИМпСТ для неинвазивного скрининга риска развития ХСН. Специфичность и чувствительность оценивали по кривым ROC-анализа. В ходе исследования установили, что все параметры STE, определенные на 7–9-е сут ИМпСТ, обладают диагностической значимостью в отношении развития СНнФВ ($p < 0,001$ во всех случаях) на протяжении 6 месяцев после ИМ. Причем наиболее показательными оказались следующие параметры: Twist с чувствительностью 100 % и специфичностью теста 86 % и GLS с

чувствительностью 97 % и специфичностью 75 %. Следует отметить, что параметры STE (кроме GRS) обладали диагностической значимостью и по выявлению ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ в постинфарктном периоде. При этом из всех изученных показателей GLS при его отрезном значении – 12,6 % имел лучшие значениями специфичности – 80 % и чувствительности – 94 %.

В ходе отдельных исследований показано, что параметры STE несут важную диагностическую информацию в отношении прогноза ХСН [136]. Так, группа авторов, проведя метаанализ 16 наблюдательных исследований, продемонстрировала убедительные доказательства прогностической ценности GLS в отношении развития неблагоприятных сердечных событий [113]. Согласно нашим результатам, выполнение высокочувствительной методики STE в остром периоде ИМпСТ с целью выявления пациентов высокого риска развития ХСН в постинфарктном периоде необходимо для своевременного подбора антиремоделирующего лечения и программ реабилитации.

При изучении ХСН с сохраненной ФВ проведен их сравнительный анализ с пациентами с сохраненной ФВ ЛЖ, но без признаков диастолической дисфункции. Важно отметить, что по гемодинамическим и структурным показателям различий между группами не обнаружили на всех этапах исследования. Однако углубленное изучение биомеханики ЛЖ по параметрам STE продемонстрировало интересные результаты. В остром периоде на 7–9-е сут ИМпСТ группы различались только по ротационным характеристикам, которые были ниже у пациентов СНсФВ. Это согласуется с результатами исследований, доказавших, что большое значение в обеспечении достаточной диастолической функции ЛЖ имеют такие процессы как скручивание и раскручивание миокарда [25, 101]. В ходе исследования установлено, что только в группе без признаков ДД была благоприятная динамика продольной и циркулярной деформации. Наблюдавшаяся положительная эволюция биомеханических показателей объясняется восстановлением функции «оглушенного миокарда», что соответствует ранее

описанным изменениям ЛЖ у больных после ИМ [25, 101, 110], а в ряде случаев – развитием обратного ремоделирования ЛЖ [176].

Исключительный интерес представляет возможность использования параметров STE для прогнозирования развития ХСН у больных с сохраненной ФВ. По результатам ROC-анализа установили, что такой способностью обладал Twist $<10,3^\circ$ с чувствительностью и специфичностью теста – 91 и 54 % соответственно; менее точной классификацией обладала базальная ротация.

Известно, что постинфарктное ремоделирование, включающее сложные взаимодействия клеточных и гуморальных механизмов и приводящее к структурной перестройке сердца, является основой для развития ХСН у пациентов после ИМ [7, 120, 191]. В ряде исследований выявлено, что у 30–48 % пациентов происходит патологическое постинфарктное ремоделирование, причем качество жизни у них значительно страдает, чаще развивается симптоматическая ХСН и регистрируется увеличение смертности [71, 97, 98, 186]. Распространенность синдрома патологического постинфарктного ремоделирования зависит от используемых критериев в эхокардиографии. Во всех исследованиях учитывается прирост иКДО или иКСО от исходных значений, однако пороговый уровень с течением времени менялся. Так, в ранних работах встречался прирост иКДО на 8 % или на 15 % [36, 81]. В настоящее время используется прирост на 20 % [186]. Также на данные о распространенности влияют временные рамки для диагностики патологического ПР. Этот синдром представляет собой перманентный процесс, диагностика которого определяется дискретностью этапов проведения обследования. А именно: если обследование проводится каждые 3 месяца, то можно получить представление о доле больных, у которых это осложнение развилось на 3, 6, 9 и 12-й месяц постинфарктного периода [128].

В ходе настоящего исследования нами установлено, что в течение 48 недель патологическое ремоделирование развилось у 39,5 % пациентов,

причем у большинства из них (53,3 %) на протяжении первых 12 недель, что согласуется с результатами, опубликованными ранее [186].

Важно отметить, что в группе с патологическим ПР через 24 недели от индексного события все пациенты (100 %) имели ХСН, тогда как среди больных, у которых патологическое ПР за 48 недель не возникло, ХСН встречалась в 67,7 % случаев. По сравнению с группой без патологического ПР в группе «ПР» был выявлен более высокий процент пациентов с СНнФВ (24,4 %) и СНпФВ (60 %) ($p < 0,01$). Развитие патологического ремоделирования сопровождалось тяжелым течением постинфарктного периода, о чем свидетельствовало увеличение баллов по шкале ШОКС, сниженная толерантность к физической нагрузке по ТШХ. Согласно результатам клинических исследований постинфарктное ремоделирование ассоциировано с большим размером инфаркта, трансмуральностью инфаркта, микрососудистой обструкцией, миокардиальным кровоизлиянием и возрастом пациента [70, 107, 128]. В ходе нашего исследования тяжесть клинического состояния была обусловлена обширной зоной поражения миокарда у пациентов с передним распространенным инфарктом по данным ЭКГ; более высоким уровнем тропонина-I; низким значением ИЛС по данным ЭхоКГ.

При анализе стандартных параметров эхокардиографии установили, что в группе патологического «ПР» в течение 48 недель ухудшались и гемодинамические (иКДО, иКСО, ФВ), и структурные (КДР) показатели с уменьшением толщины стенок ЛЖ (МЖП, ЗСЛЖ). Отметим, что в противоположной группе мы выявили благоприятную эволюцию гемодинамических параметров. Изучение динамики деформационных и ротационных свойств ЛЖ дает более углубленное представление о механизмах постинфарктного ремоделирования [34, 68, 81]. В группе «ПР» к 24-й неделе выявили отрицательную динамику GLS и GCS, при этом средний слой миокарда (а именно GRS), по-видимому, обуславливал относительную компенсацию инотропной функции. Однако к концу обследования зарегистрировали снижение сократимости средних циркулярных волокон, что

отразилось в ухудшении радиальной деформации. Важно отметить, что при изучении ротации только апикальная уменьшилась и повлияла на ухудшение скручивания к 48-й неделе. Очевидно, это связано с тем, что большинство пациентов перенесли передний распространенный ИМ с переходом на верхушку ЛЖ.

В группе без патологического ремоделирования наблюдали положительную динамику GLS и GCS к концу наблюдения; при этом GRS увеличилась раньше, уже к 24-й неделе на 13 % с сохранением положительной динамики к 48-й неделе обследования. Вероятно, это связано с тем, что у большинства пациентов был нетрансмуральный инфаркт, который в меньшей степени затрагивал средний циркулярный слой мышц, поэтому регенеративные процессы протекали быстрее. Ротационные характеристики в динамике не изменились. Благоприятная эволюция биомеханических параметров, очевидно, ассоциировалась с восстановлением функции «оглушенного миокарда» и регрессом постинфарктного ремоделирования ЛЖ. Эффект обратного ремоделирования наблюдали и в других работах, причем в некоторых из них была установлена прогностическая ценность параметров деформации и ротации в изучении этого процесса [73, 109, 176, 183].

Интересно подчеркнуть, что, по нашим данным, межгрупповое сравнение стандартных параметров ЭхоКГ на 7–9-е сут ИМпСТ выявило различие по ФВ ЛЖ, тогда как остальные показатели достоверно не различались. При этом межгрупповой анализ по параметрам STE установил значимые различия практически по всем показателям: GLS, GCS, Rot apex, Twist. То что параметры, полученные на основе STE, являются более тонкими маркерами контрактальной функции ЛЖ, отражающими субклиническую недостаточность миокарда, чем традиционные параметры ЭхоКГ, отмечается в ряде публикаций [68, 109, 183].

Способность отдельных деформационных характеристик миокарда предсказывать распространенность и трансмуральность некроза после ИМпСТ, предполагает возможность их использования для прогнозирования

ремоделирования ЛЖ [165]. Однако в литературе имеются единичные сообщения, посвященные данной проблеме. В представленной нами работе на однородной когорте больных с ИМпСТ было доказано, что методика STE в ранние сроки ИМ позволяет предсказывать группу высокого риска для развития патологического ремоделирования. GLS менее 11,7 %, GCS менее 12,4 % и снижение до $7,8^\circ$ Twist на 7-е сут ИМ были независимыми высокочувствительными и высокоспецифичными предикторами постинфарктной патологической дилатации. Наиболее высокой прогностической ценностью обладала GLS, что было установлено и по результатам однофакторного регрессионного анализа. Полученные данные согласуются с рядом других работ, которые также выявили, что GLS обладает лучшей прогностической способностью в отношении неблагоприятного ремоделирования [81, 109, 147]. Важно отметить, что построенная нами многофакторная модель Кокса оказалась весьма чувствительной: сниженная GLS в сочетании с более высокими показателями GRS и иКДО прогнозировала увеличение риска развития патологического постинфарктного ремоделирования на 10 % в течение года после ИМ.

В настоящее время назначение статинов – ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, является основой этиопатогенетического лечения ИМпСТ. Многогранное плейотропное действие этой группы препаратов проявляется в том числе во влиянии на функцию эндотелия и, таким образом, они оказывают антиишемический эффект в зоне повреждения [2]. Противовоспалительный, антиоксидатный и антипролиферативный эффекты, по-видимому, могли бы приводить к повышению сократительной способности миокарда ЛЖ, учитывая патофизиологию ремоделирования [104, 149, 156]. Несмотря на то, что на сегодня известно о множестве плейотропных эффектов, опосредованное и прямое влияние их на миокард, особенно после перенесенного ИМ, остается малоизученным. Именно поэтому одной из задач настоящего исследования явился углубленный анализ этого вопроса.

Учитывая рекомендации по дислипидемии 2017 года при проведении исследования пороговые значения ХС ЛПНП у больных очень высокого риска составляли менее 1,5 ммоль/л и/или уменьшение на 50 % от начального [17].

Результаты, полученные в ходе изучения ремоделирования, натолкнули нас на идею отдельного анализа влияния высокоэффективной липидснижающей терапии на пациентов без патологического ПР и с развившимся патологическим ПР. Таким образом, в группах «ПР» и «БПР» выделили подгруппы с высокоэффективной терапией («ВЭТ-ПР» и «ВЭТ-БПР») и с относительно эффективной терапией («ОЭТ-ПР» и «ОЭТ-БПР»).

Важно отметить, что при изучении нефропротективного эффекта установили, что только в подгруппе «ОЭТ-ПР» зарегистрирован прирост креатинина и выраженное снижение СКФ к концу наблюдения. По ряду крупномасштабных клинических исследований известно, что на фоне снижения сократительной функции миокарда при ХСН ухудшается функциональное состояние почек [37, 84, 132] с развитием кардиоренального синдрома 2 типа [38, 47]. Однако в группе с таким же неблагоприятным ремоделированием, но у достигших ЦУ ЛПНП, отрицательной динамики не выявили. Таким образом, есть основания считать, что высокоэффективная терапия аторвастатином препятствует развитию почечной дисфункции. Ранее аналогичные результаты были получены в рандомизированных исследованиях, продемонстрировавших нефропротективную эффективность аторвастатина при его длительном приеме [15, 64, 79, 125, 160]. Интересно отметить, что, независимо от эффективности терапии аторвастатином в подгруппах «БПР», динамики креатинина и СКФ не зарегистрировано. Очевидно, из-за небольшого числа больных с ХСН с низкой и промежуточной ФВ судить о риске развития кардиоренального синдрома в данных подгруппах не представляется возможным.

При исследовании динамики уровня ВПР было отмечено, что у пациентов подгруппы «ВЭТ-БПР» регистрировалось более выраженное его снижение (на 53,4 % к 24-й и на 66,4 % к 48-й неделе наблюдения), чем в подгруппе «ОЭТ-БПР». Примечательно, что анализ подгрупп с развитием неблагоприятного

ремоделирования установил отсутствие снижения BNP в подгруппе «ОЭТ-ПР». Таким образом, можно предположить благоприятное влияние эффективной статинотерапии на выраженность ХСН по лабораторному маркеру. Данные отдельных исследований ХСН также продемонстрировали снижение BNP в динамике как в группе с СНнФВ [86], так и в группе с сохраненной ФВ [13].

Благодаря ЭхоКГ с проведением дополнительной методики STE, мы смогли оценить влияние эффективной терапии аторвастатином на кардиомеханику. Анализируя подгруппы с развитием патологического ремоделирования, установили, что на фоне успешной гиполипидемической терапии регистрировались менее выраженные изменения систоло-диастолической функции, поскольку у этих лиц не наблюдали значимого снижения ФВ ЛЖ, изменений ИММЛЖ, а ОТС уменьшилась лишь к 48-й неделе. Напротив, у лиц без достижения ЦУ ХС ЛПНП выявили отрицательную динамику всех гемодинамических индексов, в том числе ФВ ЛЖ, а также структурных показателей (увеличение ИММЛЖ, уменьшение ОТС). Стоит отметить, что у группы «ВЭТ-ПР» по сравнению с «ОЭТ-ПР» был замечен регресс ДД у трех пациентов с переходом их в более легкий тип. У больных подгруппы «ОЭТ-ПР» наоборот происходило прогрессирование, так как у отдельных лиц замечено приобретение более тяжелых типов ДД.

Результаты, полученные при анализе подгрупп без развития патологического ремоделирования, позволили также предположить благоприятное влияние высокоэффективной терапии аторвастатином. так как в подгруппе «ВЭТ-БПР» положительная динамика иКСО, ФВ ЛЖ наблюдалась на всех визитах. В противоположной подгруппе положительная динамика иКСО и ФВ была зафиксирована лишь к 12-й неделе с последующей отрицательной тенденцией. Стоит отметить, что только в подгруппе «ОЭТ-ПР» мы наблюдали уменьшение толщины стенок со значимым снижением ОТС к концу наблюдения. Подобную картину влияния на систолическую функцию наблюдали в ряде других исследований, где было отмечено снижение

гемодинамических индексов, улучшение ФВ ЛЖ при лечении высокими дозами аторвастатина [23,157].

Исключительный интерес представляет наблюдение за динамикой параметров STE на фоне приема аторвастатина. Нами установлено, что в группе «ОЭТ-ПР» была более выраженная отрицательная динамика всех параметров: ухудшение GCS и GRS с 12-й недели и до конца наблюдения; GLS уменьшилась к 48-й неделе. Надо отметить, что только в этой группе наблюдали отрицательную динамику базальной ротации и скручивания ЛЖ. Напротив, в подгруппе высокоэффективной терапии, даже на фоне развития патологического ремоделирования, отрицательную динамику зафиксировали лишь к концу наблюдения (GCS, GRS). Аналогичную картину мы наблюдали и в подгруппах без развития патологического ремоделирования. В подгруппе с достижением ЦУ ХС ЛПНП положительная динамика деформационных характеристик была более выраженная.

Полученные в настоящем исследовании результаты согласуются с данными проведенных ранее испытаний, в которых было установлено уменьшение частоты смертности от кардиальных причин, повторных ИМ, нестабильной стенокардии, госпитализаций по поводу ХСН [157, 164, 169] на фоне статинотерапии у пациентов с ХСН. Так, в подгруппе «ОЭТ-ПР» негативные исходы зарегистрированы у 11 больных (45,8 %) по сравнению с подгруппой «ВЭТ-ПР», где они отмечены у трех пациентов (14,3 %) ($p = 0,03$), ОШ = 5,1 (95 % ДИ 1,2–21,9).

С учетом вышеизложенного проведение методики спекл-трекинг ЭхоКГ должно рассматриваться как важный диагностический прием в комплексном обследовании пациентов после перенесенного ИМ. Проблема раннего прогнозирования ХСН, в основе которой лежит развитие патологического ремоделирования, у этих пациентов остается до сих пор не решенной. Представленная работа продемонстрировала наличие существенных резервов, состоящих в оценке деформации и ротации ЛЖ в остром периоде ИМпСТ для выявления лиц высокого риска развития патологического ремоделирования.

Безусловно, исключительного интереса заслуживает прогностическая ценность методики STE у пациентов с ХСН и различным уровнем ФВ в постинфарктном периоде.

Результаты проведенного исследования дают основания предполагать, что плеiotропные эффекты в сочетании с эффективным гиполипидемическим действием (достижение ЦУ ХС ЛПНП) ингибиторов ГМК-КоА-редуктазы способствуют стабилизации и восстановлению функции миокарда ЛЖ, влияя на механизмы развития ремоделирования ЛЖ. Доказано благоприятное воздействие аторвастатина на продольную, циркулярную, радиальную деформацию, а также на ротационную механику, что обуславливало улучшение систолической и диастолической функции и приводило к повышению клинического благополучия пациентов и снижению риска развития неблагоприятных кардиальных событий в период реабилитации после ИМпST. Таким образом, достижение оптимального уровня ХС ЛПНП имеет важнейшее значение в формировании биомеханической стабильности миокарда, что подтверждает необходимость его контроля в постинфарктном периоде.

Выводы

1. Все деформационные и ротационные характеристики миокарда в острый период инфаркта с подъемом сегмента ST обладали прогностической ценностью в оценке развития хронической сердечной недостаточности. Значительную диагностическую способность в прогнозировании развития хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса имеет скручивание левого желудочка с максимальными значениями чувствительности (100 %) и специфичности (80 %); продольная деформация при ее отрезном значении 12,6 % прогнозирует развитие сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса с высокой чувствительностью (94 %) и специфичностью (80 %).
2. Нарушение диастолической функции левого желудочка у пациентов с сохраненной фракцией выброса после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST сопровождалось снижением глобальной продольной и циркулярной деформации, базальной ротации и скручивания левого желудочка. Установлены ранние маркеры развития сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в постинфарктный период: скручивание левого желудочка менее $10,3^\circ$ и базальная ротация более $-4,6^\circ$.
3. Оценка деформационных и ротационных свойств миокарда в острый период инфаркта позволяет предсказывать группу высокого риска для развития патологического ремоделирования. Глобальная продольная деформация менее 11,7 %, циркулярная деформация менее 12,4 % и снижение до $7,8^\circ$ скручивания левого желудочка были независимыми высокочувствительными и специфичными предикторами патологического ремоделирования. По результату многофакторного регрессионного анализа установлены ранние предикторы постинфарктной патологической дилатации: сниженная продольная

деформация в сочетании с более высокой радиальной деформацией и индексом конечного диастолического объема.

4. Развитие патологического постинфарктного ремоделирования в течение первого года после инфаркта миокарда сопровождалось снижением всех деформационных характеристик и ухудшением апикальной ротации и скручивания левого желудочка, что приводило к увеличению числа пациентов с хронической сердечной недостаточностью с более низкой фракцией выброса и ассоциировалось с повышенным шансом развития повторных сердечно-сосудистых событий – 31,1 % против 8,7 % (ОШ = 4,7 (95 % ДИ 1,7–13,5)).
5. Высокоэффективная терапия аторвастатином у пациентов с постинфарктным патологическим ремоделированием замедляла снижение деформационных и ротационных параметров миокарда левого желудочка, а у лиц без патологического ремоделирования сопровождалась ускоренной благоприятной динамикой параметров биомеханики.
6. Длительная высокоэффективная гиполипидемическая коррекция сопровождалась улучшением качества жизни и снижением значений мозгового натрийуретического пептида, независимо от развития/отсутствия патологического ремоделирования. У пациентов с постинфарктным патологическим ремоделированием, не достигших оптимального уровня липидов низкой плотности, регистрировалось изменение функциональной способности почек, что подтверждается увеличением уровня креатинина на 11,6 % ($p = 0,01$) и уменьшением скорости клубочковой фильтрации на 11,4 % ($p = 0,03$), а также отмечалось повышение шансов на развитие неблагоприятных кардиальных событий – 45,8 % против 14,3 % (ОШ = 7,7 (95% ДИ 1,7–33,9)).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Изучение параметров деформационных и ротационных характеристик миокарда в острый период инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST позволяют установить риск развития хронической сердечной недостаточности в течение первого года, поэтому рекомендуется включение методики спекл-трекинг эхокардиографии в обязательный комплекс диагностических мероприятий у этой группы пациентов.
2. Определение низкой продольной деформации в сочетании с увеличенным индексом конечного диастолического объема и радиальной деформации на 7–9-е сут. инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST рекомендовано в качестве маркеров прогнозирования патологического постинфарктного ремоделирования.
3. Результаты двумерной спекл-трекинг эхокардиографии, полученные в ранние сроки инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, позволят персонализировать вторичную медикаментозную профилактику и программы медико-социальной реабилитации.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

После перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST часто развивается ремоделирование миокарда и ХСН, в связи с этим необходимо разрабатывать высокоинформативные критерии прогнозирования этих осложнений в ранний постинфарктный период. Основываясь на стандартных параметрах ЭхоКГ в сочетании с деформационными и ротационными свойствами миокарда и лабораторными показателями, целесообразно проводить дальнейший поиск интегральных биомаркеров, которые позволят уже в острый период инфаркта оценить риск развития патологического ремоделирования с целью персонализированного ведения и лечения данной когорты пациентов. Планируется изучение влияния реабилитационных программ на развитие постинфарктного патологического ремоделирования левого желудочка. Необходим дальнейший поиск методов фармакологической коррекции, воздействующих на механизмы развития ХСН с различной величиной ФВ ЛЖ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
БАБ – бета-адреноблокаторы
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II
ВАШ – визуально-аналоговая шкала
ДД – диастолическая дисфункция
ДИ – доверительный интервал
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИЛС – индекс локальной сократимости
ИМ – инфаркт миокарда
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
иКДО – индекс конечного диастолического объема
иКСО – индекс конечного систолического объема
иОЛП – индекс объема левого предсердия
МЖП – межжелудочковая перегородка
КДО – конечно-диастолический объём
КДР – конечно-диастолический размер
КСО – конечно-систолический объём
КСР – конечно-систолический размер
КФК – креатинфосфокиназа
ЛЖ – левый желудочек
МО – Миннесотский опросник
ОКС – острый коронарный синдром
ОР – отношение рисков

- ОТС – относительная толщина стенки
- ОХС – общий холестерин
- ОШ – отношение шансов
- ПР – постинфарктное ремоделирование
- РКИ – рандомизированные клинические исследования
- СД – сахарный диабет
- СКФ – скорость клубочковой фильтрации
- СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
- СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса
- СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
- ТГ – триглицериды
- ТЛТ – тромболитическая терапия
- ТМК – трансмитральный кровоток
- ТШХ – тест с 6 минутной ходьбой
- ФВ – фракция выброса
- ФК – функциональный класс
- ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
- ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- ЦУ – целевой уровень
- ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
- ШОКС – шкала оценки клинического состояния
- ЭКГ – электрокардиограмма
- ЭхоКГ – эхокардиография
- AF – AnginaFrequency, шкала частоты приступов стенокардии
- AS – AnginaStability, шкала стабильности стенокардии
- BNP – мозговой натрийуретический пептид
- DP – DiseasePerception, шкала отношения к болезни
- DTE – время замедления раннего диастолического наполнения желудочка

ECS – European Society of Cardiology / европейское общество кардиологов

E/A – соотношение максимальной скорости кровотока раннего к позднему диастолическому наполнению ЛЖ

E/e' – соотношение раннего диастолического трансмитрального потока к усредненной ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца

e' – усредненное значение ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана

GCS – global circumferential strain / глобальная циркулярная деформация

GLS – global longitudinal strain / глобальная продольная деформация

GRS – global radial strain / глобальная радиальная деформация

IVRT – время изоволюметрического расслабления

Rot apex – апикальная ротация

Rot bas – базальная ротация

Twist – скручивание

STE – speckle tracking /спекл трекинг эхокардиография

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алехин, М. Н. Ультразвуковые методики оценки деформации миокарда и их клиническое значение. Допплеровская визуализация тканей в оценке деформации миокарда (лекция 1) / М. Н. Алехин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – № 1. – С. 105–117.
2. Аронов, Д. М. Плейотропные эффекты статинов на современном этапе их изучения (фокус на аторвастатин) / Д. М. Аронов // CardioСоматика. – 2012. – № 3. – С. 3–5.
3. Барбараш, О. Л. Ведение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в инвазивных стационарах. Результаты регистрового исследования РЕКОРД-3 / О. Л. Барбараш, В. В. Кашталап, А. М. Кочергина, О. В. Леонова, В. О. Эрлих // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – № 1 (3). – С. 6–13.
4. Беленков, Ю. Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход / Ю. Н. Беленков // Журнал сердечная недостаточность. – 2002. – № 3 (4). – С. 161–163.
5. Беленков, Ю. Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев. – Москва : Медиа Медика, 2000. – 266 с.
6. Бернштейн, Л. Л. Ремоделирование левого желудочка после острого инфаркта миокарда: варианты и прогноз : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Бернштейн Л. Л. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 26.
7. Бернштейн, Л. Л. Сердечное ремоделирование после острого инфаркта миокарда / Л. Л. Бернштейн, Ю. Н. Гришкин // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 60–69.
8. Боев, С. С. Диагностические аспекты спекл-трекинг эхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной

- недостаточностью (обзор литературы) / С. С. Боев, Н. Я. Доценко, А. В. Молодан, И. А. Шехунова, В. О. Дедова // *Здравоохранение Чувашии*. – 2013. – № 4. – С. 53–58.
9. Бойцов, С. А. Возрастные аспекты заболеваемости острыми формами ишемической болезни сердца и смертности у мужчин и женщин / С. А. Бойцов, С. С. Якушин, Н. Н. Никулина, Г. И. Фурменко, С. А. Акинина // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2010. – № 6 (5). – С. 639–644.
10. Галимская, В. А. Особенности деформации миокарда левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца, определяемые технологией двухмерного стрейна / В. А. Галимская, И. А. Донченко, Е. М. Романовская, В. Э. Олейников // *Кардиология*. – 2014. – Т. 54, № 9. – С. 11–16
11. Ганюков, В. И. Организация быстрого доступа больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в центры первичного ЧКВ / В. И. Ганюков // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. – 2013. – № 1. – С. 44–51.
12. Голубева, А. В. Инфаркт миокарда различной локализации с точки зрения биомеханики сердца / А. В. Голубева, Н. А. Терина, В. А. Галимская, В. Э. Олейников // *Вестник Пензенского государственного университета*. – 2020. – № 2 (30). – С. 100–106.
13. Гришаев, С. Л. Влияние терапии аторвастатином на клиническое течение хронической сердечной недостаточности неишемического генеза / С. Л. Гришаев, А. Е. Филиппов, А. Г. Обрезан, М. В. Дерюгин, Б. В. Помогайбо // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11, Медицина*. – 2016. – № 4. – С. 15–25.
14. Грознова, О. С. Диагностика систолической миокардиальной дисфункции: анализ деформации миокарда / О. С. Грознова, Н. Ю. Черных, А. А. Тарасова // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2018. – Т. 63, № 2. – С. 53–57.

15. Груздева, О. В. Маркеры липидотранспортной системы крови и годовой прогноз инфаркта миокарда / О. В. Груздева, В. Н. Каретникова, О. Е. Акбашева, Ю. А. Дылева, Е. И. Паличева, Е. Г. Учасова, Е. В. Белик, Н. Г. Бразовская, О. Л. Барбараш // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 1. – С. 16–21.
16. Демографический ежегодник России. 2014 : стат. сб. – Москва : Росстат, 2014.
17. Ежов, М. В. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VI пересмотр / М. В. Ежов, И. В. Сергиенко, Д. М. Аронов, Г. Г. Арабидзе, Н. М. Ахмеджанов, С. С. Бажан, Т. В. Балахонова, О. Л. Барбараш, С. А. Бойцов, М. Г. Бубнова [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. – № 3 (28). – С. 5–22.
18. Драпкина, О. М. Статины при лечении хронической сердечной недостаточности / О. М. Драпкина, О. Н. Корнеева, Л. О. Палаткина, В. Т. Ивашкин // Атеросклероз и дислипидемии. – 2016. – № 1 (6). – С. 32–36.
19. Жарикова, Е. С. Предикторы неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / Е. С. Жарикова, С. В. Вилевальде, Ж. Д. Кобалава // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2017. – № 2 (21). – С. 219–226.
20. Здравоохранение в России. 2019 : стат. сб. – Москва : Росстат, 2019.
21. Кабельо Монтойа, Ф. Э. Прогностическое значение фракции выброса левого желудочка у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности / Ф. Э. Кабельо Монтойа, А. Ф. Сафарова, Т. В. Лобжанидзе // Трудный пациент. – 2019. – № 17 (4). – С. 6–7.
22. Калюжин, В. В. Ремоделирование левого желудочка: один или несколько сценариев? / В. В. Калюжин, А. Т. Тепляков, М. А. Соловцов, Е. В. Калюжина, И. Д. Беспалова // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – № 4 (15). – С. 120–139.

23. Кенжаев, М. Л. Влияние высоких доз аторвастатина на миокардиальный станнинг и показатели ремоделирования левого желудочка при остром инфаркте миокарда / М. Л. Кенжаев, А. Л. Аляви, С. Р. Кенжаев, Х. И. Саттаров, У. Ш. Ганиев, Р. А. Рахимова // Вестник экстренной медицины. – 2017. – № 1. – С. 36–40.
24. Кенжаев, М. Л. Выбор тромболитиков при лечении инфаркта миокарда / М. Л. Кенжаев, Л. А. Ахмедов, Ш. Х. Пулатова // Вестник экстренной медицины. – 2017. – № 3. – С. 93–96.
25. Керчева, М. А. Динамика показателей стандартной и 2D speckle tracking эхокардиографии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М. А. Керчева, Т. Р. Рябова, В. В. Рябов, Р. С. Карпов // Сибирский медицинский журнал. – 2016. – Т. 31, № 2. – С. 43–47.
26. Крючков, Д. В. Трудовая занятость и отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда / Д. В. Крючков, С. А. Максимов, О. В. Куш, Г. В. Артамонова // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 6. – С. 38–41.
27. Латфуллин, И. А. Поздние потенциалы желудочков / И. А. Латфуллин, З. Ф. Ким, Г. М. Тептин // Вестник аритмологии. – 2009. – № 53. – С. 44–55.
28. Мареев, В. Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвёртый пересмотр) / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов, А. В. Коротеев, Ю. В. Мареев, А. Г. Овчинников // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2013. – Т. 14, № 7 (81). – С. 379–472.
29. Мареев, Ю. В. Сложности в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в реальной клинической практике: диссонанс между клиникой, эхокардиографическими изменениями, величиной натрийуретических пептидов и шкалой H2FPEF / Ю. В. Мареев, А. А. Гарганеева, О. В. Тукиш, Т. Ю. Реброва,

- Д. В. Аникина, В. Ю. Мареев // Кардиология. – 2019. – № 59 (12S). – С. 37–45.
30. Мареев, В. Ю. Клинические рекомендации. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев, Ю. Л. Беграмбекова, Ю. А. Васюк, А. А. Гарганеева, Г. Е. Гендлин, М. Г. Глезер, С. В. Готье, Т. В. Довженко [и др.] // Кардиология. – 2018. – № 58 (S6). – С. 1–164.
31. Мрикаев, Д. В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью / Д. В. Мрикаев // Креативная кардиология. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 145–158.
32. Олейников, В. Э. Оценка деформационных характеристик миокарда у здоровых лиц различных возрастных групп эхокардиографическим методом X-strain / В. Э. Олейников, В. А. Галимская, И. А. Донченко // Кардиология. – 2012. – Т. 52, № 2. – С. 65–69.
33. Олейников, В. Э. Ранние предикторы прогрессирования сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда / В. Э. Олейников, Е. В. Душина, А. В. Голубева, Ю. А. Барменкова // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 11. – С. 84–93.
34. Павлюкова, Е. Н. Деформация, ротация и поворот левого желудочка по оси у больных ишемической болезнью сердца с тяжелой левожелудочковой дисфункцией / Е. Н. Павлюкова // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 4. – С. 102–103.
35. Павлюкова, Е. Н. Ротация, скручивание и раскручивание левого желудочка: физиологическая роль и значение в клинической практике / Е. Н. Павлюкова, Д. А. Кужель, Г. В. Матюшин, Е. А. Савченко, С. А. Филиппова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – № 1. – С. 68–78.
36. Перуцкий, Д. Н. Основные концепции постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка / Д. Н. Перуцкий, Т. И. Макеева,

- С. Л. Константинов // Актуальные проблемы медицины. – 2011. – Т. 14, № 10 (105). – С. 51–59.
37. Резник, Е. В. Хроническая болезнь почек у больных с хронической сердечной недостаточностью / Е. В. Резник, Г. Е. Гендлин, В. М. Гущина, Г. И. Сторожаков // Нефрология и диализ. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 13–24.
38. Резник, Е. В. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (Часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы) / Е. В. Резник, И. Г. Никитин // Архивъ внутренней медицины. – 2019. – Т. 9, № 1 (45). – С. 5–22.
39. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / Ю. А. Васюк, М. В. Копеева, О. Н. Корнеева // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 1–28.
40. Российские клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 1 (117). – С. 6–52.
41. Руденко, Б. А. Современные тенденции развития реперфузионной терапии у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST / Б. А. Руденко, А. С. Шаноян, С. А. Бойцов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2014. – № 39. – С. 31–36.
42. Савицкий, Н. Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики / Н. Н. Савицкий. – Ленинград : Медицина. Ленингр. отд-ние, 1974. – 311 с.
43. Салямова, Л. И. Мониторинг эффективности и безопасности высоких доз аторвастатина при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST / Л. И. Салямова, С. С. Фадеева, А. В. Голубева, Ю. А. Томашевская,

- В. Э. Олейников // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 190–196.
44. Ситникова, М. Ю. Высокотехнологичные методы лечения хронической сердечной недостаточности / М. Ю. Ситникова, П. А. Федотов, Л. В. Прокопова // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2017. – № 2 (13). – С. 104–119. – doi:10.24411/2309-1908-2017-00031
45. Сохибнозарова, В. Х. Оценка деформации и ротационных свойств миокарда у больных ХСН с сохранной и сниженной систолической функцией левого желудочка с использованием новых эхокардиографических технологий недоплеровского изображения миокарда в двухмерном и трехмерном режимах / В. Х. Сохибнозарова, М. А. Саидова, С. Н. Терещенко // Кардиологический вестник. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. 58–65.
46. Староверов, И. И. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST / И. И. Староверов, Р. М., Шахнович, М. Ю. Гиляров, А. Л. Комаров, Е. В. Константинова, Е. П. Панченко, И. С. Явелов // Евразийский кардиологический журнал. – 2020. – № 1 (30). – С. 4–77.
47. Сторожаков, Г. И. Болеет сердце – страдают почки: кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности / Г. И. Сторожаков, Е. В. Резник, Г. Е. Гендлин // Лечебное дело. – 2009. – № 1. – С. 27–35.
48. Терещенко, С. Н. Сложности в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса / С. Н. Терещенко, А. А. Гарганеева, О. В. Тукиш, Т. Ю. Реброва, Д. В. Аникина, В. Ю. Мареев [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 11. – С. 311–374.
49. Фатенков, В. Н. Новый взгляд на биомеханику сердца / В. Н. Фатенков // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 65–71.

50. Фесенко, Э. В. Плейотропные эффекты статинотерапии и их роль в преодолении проблемы полиморбидности / Э. В. Фесенко, К. И. Прощаев, В. И. Поляков // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С. 48.
51. Фомин, И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что мы сегодня знаем и должны делать / И. В. Фомин // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 8. – С. 7–13. – doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
52. Хайрутдинова, Г. М. Диагностические критерии ремоделирования левого желудочка у больных после перенесенного инфаркта миокарда с зубцом Q / Г. М. Хайрутдинова, С. М. Галявич // Практическая медицина. – 2011. – № 52. – С. 75–79.
53. Холматова, К. К. Применение множественного логистического регрессионного анализа в здравоохранении / К. К. Холматова, Е. Е. Шарашова, М. А. Горбатова, А. М. Гржибовский // Наука и Здравоохранение. – 2017. – № 4. – С. 5–26.
54. Шарашова, Е. Е. Применение регрессии Кокса в здравоохранении с использованием пакета статистических программ spss / Е. Е. Шарашова, К. К. Холматова, М. А. Горбатова, А. М. Гржибовский // Наука и Здравоохранение. – 2017. – № 6. – С. 5–27.
55. 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. – Vol. 61, № 4. – P. 1–61.
56. Ali, A. S. Clinical predictors of heart failure in patients with first acute myocardial infarction / A. S. Ali, B. A. Rybicki, M. Alam [et al.] // Am Heart J. – 1999. – Vol. 138. – P. 1133–1139.
57. Altiok, E. Myocardial deformation imaging by two-dimensional speckle-tracking echocardiography for prediction of global and segmental functional changes after acute myocardial infarction: a comparison with late gadolinium

- enhancement cardiac magnetic resonance / E. Altiok, S. Tiemann, M. Becker, R. Koos, C. Zwicker, J. Schroeder, N. Kraemer, F. Schoth, D. Adam, Z. Friedman, N. Marx, R. Hoffmann // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2014. – Vol. 27, № 3. – P. 249-57.
58. Anjan, V. Y. Prevalence, Clinical Phenotype, and Outcomes Associated with Normal B-Type Natriuretic Peptide Levels in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / V. Y. Anjan, T. M. Loftus, M. A. Burke, N. Akhter, G. C. Fonarow, M. Gheorghiade, S. J. Shah // *The American Journal of Cardiology.* – 2012. – Vol. 110, № 6. – P. 870-6.
59. Arbustim, E. Coronary atherosclerotic plaques with and without thrombus in ischemic heart syndromes: a morphologic, immunohistochemical, and biochemical study / E. Arbustim, M. Grasso, M. Diegoli // *Amer J Cardiol.* – 2009. – Vol. 68, № 7. – P. 36–50.
60. Azevedo, P. S. Cardiac Remodeling: Concepts, Clinical Impact, Pathophysiological Mechanisms and Pharmacologic Treatment / P. S. Azevedo, B. F. Polegato, M. F. Minicucci, S. A. Paiva, L. A. Zornoff // *Arq Bras Cardiol.* – 2016. – Vol. 106, № 1. – P. 62–69.
61. Babiy, O. G. Multicomplcated myocardial infarction / O. G. Babiy // *Вестник Харьковського національного університету імені В. Н. Каразіна.* – 2016. – Т. 31. – С. 43–47.
62. Bahit, M. C. Heart failure complicating non–ST-segment elevation acute coronary syndrome: timing, predictors, and clinical outcomes / M. C. Bahit, R. D. Lopes, R. M. Clare, L. K. Newby, K. S. Pieper, F. Van de Werf, P. W. Armstrong, K. W. Mahaffey, R. A. Harrington, R. Diaz, E. Magnus Ohman, H. D. White, S. James, C. B. Granger // *J Am Coll Cardiol HF.* – 2013. – Vol. 1. – P. 223–229.
63. Baigent, C. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials / C. Baigent, L. Blackwell, J. Emberson, L. E. Holland, C. Reith, N. Bhala,

- R. Peto, E. H. Barnes, A. Keech, J. Simes, R. Collins // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 1670–1681.
64. Baigent, C. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial / C. Baigent, M. J. Landray, C. Reith, J. Emberson, D. C. Wheeler, C. Tomson, C. Wanner, V. Krane, A. Cass, J. Craig [et al.] // *Lancet*. – 2011. – Vol. 377, № 9784. – P. 2181–2192.
65. Bartekova, M. Role of Oxidative Stress and Cardiovascular Risk Factors in Ischemic Heart Disease / M. Bartekova, K. Ferenczyova, M. Jelemensky, N. S. Dhalla // *Oxidative Stress in Heart Diseases*. – 2019. – Nov. – P. 375–394.
66. Bayes de Luna, A. The 12-lead ECG in ST Elevation Myocardial Infarction / A. Bayes de Luna, M. Fiol-Sala, E. M. Antmann // *Practical Approach for Clinicians*. – 2009. – Jan. – 112 p.
67. Becker, M. Analysis of myocardial deformation based on ultrasonic pixel tracking to determine transmuralty in chronic myocardial infarction / M. Becker, R. Hoffmann, H. P. Kuhl, H. Grawe, M. Katoh, R. Kramann, A. Bucker, P. Hanrath, N. Heussen // *Eur Heart J*. – 2006. – Vol. 27, № 21. – P. 2560–2566.
68. Biswas, M. Two- and three-dimensional speckle tracking echocardiography: clinical applications and future directions / M. Biswas, S. Sudhakar, N. C. Nanda, G. Buckberg, M. Pradhan, A. U. Roomi, W. Gorissen, H. Houle // *Echocardiography*. – 2013. – Vol. 30, № 1. – P. 88–105.
69. Bluemke, D. A. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study / D. A. Bluemke, R. A. Kronmal, J. A. Lima, K. Liu, J. Olson, G. L. Burke, A. R. Folsom // *J Am Coll Cardiol*. – 2008. – Vol. 52. – P. 2148–2155.

70. Bolognese, L. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction / L. Bolognese, N. Carrabba, G. Parodi, G. M. Santoro, P. Buonamici, G. Cerisano, D. Antoniucci // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 1121-6.
71. Bolognese, L. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty: Patterns of Left Ventricular Dilation and Long-Term Prognostic Implications / L. Bolognese, A. N. Neskovic, G. Parodi, G. Cerisano, P. Buonamici, G. Santoro, D. Antoniucci // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 2351–2357.
72. Burchfield, J. S. Pathological ventricular remodeling: mechanisms: part 1 of 2 / J. S. Burchfield, M. Xie, J. A. Hill // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128, № 4. – P. 388–400.
73. Carasso, S. Left ventricular function and functional recovery early and late after myocardial infarction: a prospective pilot study comparing two-dimensional strain, conventional echocardiography, and radionuclide myocardial perfusion imaging / S. Carasso, Y. Agmon, A. Roguin, Z. Keidar, O. Israel, H. Hammerman, J. Lessick // *J Am Soc Echocardiogr*. – 2013. – Vol. 26, № 11. – P. 1235–1244.
74. Carluccio, E. Y. Advantages of deformation indices over systolic velocities in assessment of longitudinal systolic function in patients with heart failure and normal ejection fraction/ E. Carluccio, P. Biagioli, G. Alunni, A. Murrone, V. Leonelli, P. Pantano, E. Biscottini, W. J. Paulus, G. Ambrosio // *Eur J Heart Fail*. – 2011. – Vol. 13. – P. 292–302.
75. Chan, J. Differentiation of subendocardial and transmural infarction using two-dimensional strain rate imaging to assess short-axis and long-axis myocardial function / J. Chan, L. Hanekom, C. Wong, R. Leano, G. Y. Cho, T. H. Marwick // *J Am Coll Cardiol*. – 2006. – Vol. 48, № 10. – P. 2026–2033.
76. Choi, J. O. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion

- abnormality // J. O. Choi, S. W. Cho, Y. B. Song, S. J. Cho, B. G. Song, S.-C. Lee, S. W. Park // *Eur J Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10, № 5. – P. 695–701.
77. Cleland, J. G. F. Epidemiology and management of heart failure and left ventricular systolic dysfunction in the aftermath of a myocardial infarction / J. G. F. Cleland, A. Torabi, N. K. Khan // *Heart.* – 2005. – Vol. 91. – P. 7–13.
78. Cohen, J. C. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease / J. C. Cohen, E. Boerwinkle, T. H. Jr. Mosley, H. H. Hobbs // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 354. – P. 1264–1272.
79. Colhoun, H. M. Effects of atorvastatin on kidney outcomes and cardiovascular disease in patients with diabetes: an analysis from the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) / H. M. Colhoun, D. J. Betteridge, P. N. Durrington, G. A. Hitman, H. A. W. Neil, S. J. Livingstone, V. Charlton-Menys, D. A. DeMicco, J. H. Fuller // *Am. J. Kidney. Dis.* – 2009. – Vol. 54, № 5. – P. 810–819.
80. Collins, R. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy / R. Collins, C. Reith, J. Emberson, J. Armitage, C. Baigent, L. Blackwell, R. Blumenthal, J. Danesh, G. D. Smith, D. DeMets [et al.] // *Lancet.* – 2016. – Vol. 388. – P. 2532-61. – doi:10.1016/S0140- 6736(16) 31357-5.
81. D'Andrea, A. Global longitudinal speckle-tracking strain is predictive of left ventricular remodeling after coronary angioplasty in patients with recent non-ST elevation myocardial infarction / A. D'Andrea, R. Cocchia, P. Caso, L. Riegler, R. Scarafile, G. Salerno, E. Golia, G. Di Salvo, P. Calabrò, M. Cappelli Bigazzi, B. Liccardo, N. Esposito, S. Cuomo, E. Bossone, M. Giovanna Russo, R. Calabrò // *Intern. J. Cardiology.* – 2011. – Vol. 153, № 2. – P.185–191.
82. Dargie, H. Heart failure post-myocardial infarction: a review of the issues / H. Dargie // *Heart.* – 2005. – Vol. 91, № 2. – P. 3–48.

83. Davignon, J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins / J. Davignon // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109, № 23. – P. 39–43.
84. de Silva, R. Incidence of renal dysfunction over 6 months in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction: contributing factors and relationship to prognosis / R. de Silva, N. P. Nikitin, K. K. Witte A. S. Rigby, K. Goode, S. Bhandari, A. L. Clark, J. G. F. Cleland // *Eur Heart J*. – 2006. – Vol. 27, № 5. – P. 569-81.
85. Dokainish, H. Assessment of the American Society of Echocardiography – European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study / H. Dokainish, J. S. Nguyen, J. Bobek, R. Goswami, N. M. Lakkis // *Eur J Echocardiogr*. – 2011. – Vol. 12. – P. 857–864.
86. Duan, H. Y. Effect of atorvastatin on plasma NT-proBNP and inflammatory cytokine expression in patients with heart failure / H. Y. Duan, D. M. Liu, P. Qian, S. L. Wang, L. J. Yan, J. T. Wu, H. T. Yang, X. W. Fan, Y. J. Chu // *Genet Mol Res*. – 2015. – Vol. 14, № 4. – P. 15739-48.
87. Epelman, S. Role of innate and adaptive immune mechanisms in cardiac injury and repair / S. Epelman, P. P. Liu, D. L. Mann // *Nat Rev Immunol*. – 2015. – Vol. 15, № 2. – P. 117–129.
88. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur J Heart Fail*. – 2016. – Vol. 18. – P. 891–975.
89. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur Heart J*. – 2012. – Vol. 33. – P. 1787–1847.

90. 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. – Vol. 39, iss. 2. – P. 119–177.
91. ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization 2014// The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *J. Eur Heart*. – 2014. – Vol. 35, № 37. – P. 2541–2619.
92. ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias 2016 // *J. Eur Heart*. – 2016. – Vol. 37, № 39. – P. 2999–3058.
93. Ference, B. A. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel / B. A. Ference, H. N. Ginsberg, I. Graham, K. K. Ray, C. J. Packard, E. Bruckert, R. A. Hegele, R. M. Krauss, F. J. Raal, H. Schunkert [et al.] // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 38. – P. 2459–2472. – doi:10.1093/eurheartj/ehx144.
94. Ference, B. A. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis / B. A. Ference, W. Yoo, I. Alesh, N. Mahajan, K. K. Mirowska, A. Mewada, J. Kahn, L. Afonso, K. A. Sr. Williams, J. M. Flack // *J Am Coll Cardiol*. – 2012. – Vol. 60. – P. 2631–2639.
95. Flachskampf, F. A. Cardiac imaging after myocardial infarction / A. F. Flachskampf, M. Schmid, C. Rost, S. Achenbach, A. N. DeMaria, W. G. Daniel // *European Heart Journal*. – 2011. – Vol. 32, № 3. – P. 272–283.

96. Francis, G. S. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) / G. S. Francis, C. Benedict, D. E. Johnstone, P. C. Kirlin, J. Nicklas, C. S. Liang, S. H. Kubo, E. Rudin-Toretsky, S. Yusuf // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82, № 5. – P. 1724–1729.
97. Flachskampf, F. A. Cardiac imaging after myocardial infarction / F. A. Flachskampf, M. Schmid, C. Rost, S. Achenbach, A. N. DeMaria, G. D. Werner // *European Heart Journal*. – 2011. – Vol. 32, № 3. – P. 272–283.
98. Galiuto, L. AMICI Investigators. The extent of microvascular damage during myocardial contrast echocardiography is superior to other known indexes of post-infarct reperfusion in predicting left ventricular remodeling: results of the multicenter AMICI study / L. Galiuto, B. Garramone, A. Scarà, A. G. Rebuzzi, F. Crea, G. La Torre, S. Funaro, M. Madonna, F. Fedele, L. Agati // *J Am Coll Cardiol*. – 2008. – Vol. 5, № 51 (5). – P. 552– 559.
99. Galli, A. Postinfarct Left Ventricular Remodelling: A Prevailing Cause of Heart Failure / A. Galli, F. Lombardi // *Cardiol Res Pract*. – 2016. – ID 2579832.
100. Gjesdal, O. Global longitudinal strain measured by two-dimension speckle tracking echocardiography is closely related to myocardial infarct size in chronic ischaemic heart disease / O. Gjesdal, E. Hopp, T. Vartdal, K. Lunde, T. Helle-Valle, S. Aakhus, H.-J. Smith, H. Ihlen, T. Edvardsen // *Clin Sci (Lond)*. – 2007. – Vol. 113, № 6. – P. 287–296.
101. Gorcsan, J. Echocardiographic Assessment of Myocardial Strain / J. Gorcsan, H. Tanaka // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2011. – Vol. 58. – P. 1401–1413.
102. Greenberg, B. Mechanical characteristics of the failing left ventricle / B. Greenberg // *J Cardiovasc Pharm*. – 1989. – Vol. 14 (Suppl 5). – P. 562–568.

103. Guyatt, G. H. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure / G. H. Guyatt, M. J. Sullivan, P. J. Thompson, E. L. Fallen, S. O. Pugsley, D. W. Taylor, L. B. Berman // *Can Med Assoc J.* – 1985. – Vol. 15, № 132 (8). – P. 919–923.
104. Hasegawa, H. 3-Hydroxy-3- methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors prevent the development of cardiac hypertrophy and heart failure in rats / H. Hasegawa [et al.] // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.* – 2003. – Vol. 35. – P. 953–960.
105. Hellermann, J. P. Heart failure after myocardial infarction: a review / J. P. Hellermann, S. J. Jacobsen, B. J. Gersh, R. J. Rodeheffer, G. S. Reeder, V. L. Roger // *Am J Med.* – 2002. – Vol. 113. – P. 324–330.
106. Heusch, G. Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure / G. Heusch, P. Libby, B. Gersh, D. Yellon, G. Lopaschuk, L. Opie // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383, № 9932. – P. 1933–1943.
107. Holmes, D. R. Jr. Effect of age on outcome with primary angioplasty versus thrombolysis / D. R. Jr. Holmes, H. D. White, K. S. Pieper, S. G. Ellis, R. M. Califf, E. J. Topol // *J Am Coll Cardiol.* – 1999. – Vol. 33. – P. 412–419.
108. Holmes, M. V. Mendelian randomization of blood lipids for coronary heart disease / M. V. Holmes, F. W. Asselbergs, T. M. Palmer, F. Drenos, M. B. Lanktree, C. P Nelson, C. E. Dale, S. Padmanabhan, C. Finan, D. I. Swerdlow [et al.] // *Eur Heart J.* 2015. – Vol. 36. – P. 539–550.
109. Huttin, O. Prediction of Left Ventricular Remodeling after a Myocardial Infarction: Role of Myocardial Deformation: A Systematic Review and Meta-Analysis / O. Huttin, S. Coiro, C. Selton-Suty, Y. Juillière, E. Donal, J. Magne, N. Sadoul, F. Zannad, P. Rossignol, N. Girerd // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 30, № 11 (12). – P. e0168349.
110. Ismail, M. The percent change of strain and strain rate under dobutamine stress echocardiography predicts viability following myocardial infarction / M. Ismail,

- S. Khalid, S. Eldemerdash, W. Elmallal, H. Bahy, W. Nammas // *Minerva Cardioangiol.* – 2014. – Vol. 63. – P. 483–493.
111. Wang, J. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure / J. Wang, D. S. Khoury, Y. Yue, G. Torre-Amione // *European Heart Journal.* – 2008. – Vol. 29. – P. 1283–1289.
112. Juilliere, Y. Heart failure in acute myocardial infarction: a comparison between patients with or without heart failure criteria from the FAST-MI registry / Y. Juilliere, J. P. Cambou, V. Bataille, G. Mulak, M. Galinierd, P. Gibeline, H. Benamer, H. Bouvaist, N. Méneveau, X. Tabone, T. Simon, N. Danchin, FAST-MI Investigators // *Rev Esp Cardiol.* – 2012. – Vol. 65. – P. 326–333.
113. Kalam, K. Prognostic Implications of Global LV Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Global Longitudinal Strain and Ejection Fraction / K. Kalam, P. Otahal, T. H. Marwick // *Heart.* – 2014. – Vol. 100. – P. 1673–1680.
114. Kalogeropoulos, A. P. Characteristics and outcomes of adult outpatients with heart failure and improved or recovered ejection fraction / A. P. Kalogeropoulos, G. C. Fonarow, V. Georgiopoulou, G. Burkman, S. Siwamogsatham, A. Patel, S. Li, L. Papadimitriou, J. Butler // *JAMA Cardiol.* – 2016. – № 1 (5). – P. 510–518.
115. Karuzas, A. Accuracy of three-dimensional systolic dyssynchrony and sphericity indexes for identifying early left ventricular remodeling after acute myocardial infarction / A. Karuzas, E. Rumbinaite, D. Verikas, T. Ptasinskas, G. Muckiene, E. Kazakauskaite, V. Zabiela, R. Jurkevicius, J. J. Vaskelyte, R. Zaliunas, D. Zaliaduonyte-Peksiene // *Anatol J Cardiol.* – 2019. – Vol. 22, № 1. – P. 13–20.
116. Kavalipati, N. Pleiotropic effects of statins / N. Kavalipati, J. Shah, A. Ramakrishan, H. Vasawala // *Indian J Endocrinol Metab.* – 2015. – Vol. 19, № 5. – P. 554–562.

117. Kober, L. Influence of age on the prognostic importance of left ventricular dysfunction and congestive heart failure on long-term survival after acute myocardial infarction. TRACE Study Group / L. Kober, C. Torp-Pedersen, M. Ottesen, H. Burchardt, E. Korup, K. Lyngborg // *Am J Cardiol.* – 1996. – Vol. 78. – P. 158–162.
118. Konstam, M. A. Left ventricular remodeling in heart failure: current concepts in clinical significance and assessment / M. A. Konstam, D. G. Kramer, A. R. Patel, M. S. Maron, J. E. Udelson // *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imaging.* – 2011. – Vol. 4. – P. 98–108.
119. Kraigher Krainer, E. PARAMOUNT Investigators / E. Kraigher Krainer, A. M. Shah, D. K. Gupta, A. Santos, B. Claggett, B. Pieske, M. R. Zile, A. A. Voors, M. P. Lefkowitz, M. Packer, J. J. McMurray, S. D. Solomon // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – Vol. 63. – P. 447–456.
120. Ky, B. Ventricular-Arterial Coupling, Remodeling, and Prognosis in Chronic Heart Failure / B. Ky, B. French, A. May Khan, T. Plappert, A. Wang, J. A. Chirinos, J. C. Fang, N. K. Sweitzer, B. A. Borlaug, D. A. Kass, M. St John Sutton, T. P. Cappola // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2013. – Vol. 62, № 13. – P. 1165–1172.
121. Lam, C. S. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40-50 %) / C. S. Lam, S. D. Solomon // *Eur J Heart Fail.* – 2014. – Vol. 16, № 10. – P. 1049-55.
122. LaRosa, J. C. Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease / J. C. LaRosa, S. M. Grundy, D. D. Waters // *N Eng J Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 1425–1435.
123. Leitman, M. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function / M. Leitman, P. Lysyansky, S. Sidenko, V. Shir, E. Peleg, M. Binenbaum, E. Kaluski, R. Krakover, Z. Vered // *Journal of the American Society of Echocardiography.* – 2004. – № 17 (10). – P. 1021–1029.

124. Lesyuk, W. Cost-of-illness studies in heart failure: a systematic review 2004-2016 / W. Lesyuk, C. Kriza, P. Kolominsky-Rabas // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 74.
125. Li, W. Beneficial effects of high-dose atorvastatin pretreatment on renal function in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing emergency percutaneous coronary intervention / W. Li, X. Fu, Y. Wang, X. Li, Z. Yang, X. Wang, W. Geng, X. Gu, G. Hao, Y. Jiang, W. Fan, W. Wu, S. Li // *Cardiology.* – 2012. – Vol. 122, № 3. – P. 195–202.
126. Lima, M. S. Global Longitudinal Strain or Left Ventricular Twist and Torsion? Which Correlates Best with Ejection Fraction? / M. S. Lima, H. R. Villarraga, M. C. Abduch, M. Fernandes Lima, C. Beatriz Bittencourt Viana Cruz, J. Cesar Nunes Sbrano, M. Callil Voos, W. Mathias Junior, J. Mike Tsutsui // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* – 2017. – Vol. 109. – P. 23–29.
127. Liu, Y. W. Evidence of left ventricular systolic dysfunction detected by automated function imaging in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction / Y. W. Liu, W. C. Tsai, C. T. Su, C.-C. Lin, J.-H. Chen // *J Card Fail.* – 2009. – Vol. 15. – P. 782–789.
128. Lombardo, A. Impact of microvascular obstruction and infarct size on left ventricular remodeling in reperfused myocardial infarction: a contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging study / A. Lombardo, G. Niccoli, L. Natale, A. Bernardini, N. Cosentino, L. Bonomo, F. Crea // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2012. – Vol. 28. – P. 835–842.
129. Mann, D. L. Innate immunity and the failing heart: the cytokine hypothesis revisited / D. L. Mann // *Circ Res.* – 2015. – Vol. 116, № 7. – P. 1254-68.
130. Marques-Alves, P. Two-dimensional speckle-tracking global longitudinal strain in high-sensitivity troponin-negative low-risk patients with unstable angina: a "resting ischemia test"? / P. Marques-Alves, N. Espírito-Santo, R. Baptista, R. Teixeira // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2018. – Vol. 34, № 4. – P. 561–568.

131. Sutton, M. G. Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction Pathophysiology and Therapy / M. G. Sutton, N. Sharpe // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – P. 2981–2988.
132. McMurray, J. J. Chronic kidney disease in patients with cardiac disease: a review of evidence-based treatment / J. J. McMurray // *Kidney Int*. – 2005. – Vol. 68, № 4. – P. 1419-26.
133. Mizuguchi, Y. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging / Y. Mizuguchi, Y. Oishi, H. Miyoshi, A. Luchi, N. Nagase, T. Oki // *J Am Soc Echocardiogr*. – 2008. – Vol. 21. – P. 1138–1144.
134. Møller, J. E. Prognostic importance of diastolic function and filling pressure in patients with acute myocardial infarction / J. E. Møller, P. A. Pellikka, G. S. Hillis, J. K. Oh // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 438–444.
135. Mor-Avi, V. Current evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography: EAE position papers / V. Mor-Avi, R. M. Lang, L. P. Badano, M. Belohlavek, N. Miguel Cardim, G. Derumeaux, M. Galderisi, T. Marwick, S. F. Nagueh, P. P. Sengupta // *Eur J Echocardiogr*. – 2011. – Vol. 24. – P. 277–313.
136. Morris, D. A. Left ventricular longitudinal systolic function analysed by 2D speckle-tracking echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis / D. A. Morris, X-X. Ma, E. Belyavskiy, K. R. Aravind, M. Kropf, R. Kraft, A. Frydas, E. Osmanoglou, E. Marquez, E. Donal [et al.] // *Open Heart*. – 2017. – Vol. 4, № 2. – P. e000630

137. Morrow, D. A. Galectin-3 in cardiovascular disease: a possible window into early myocardial fibrosis / D. A. Morrow, M. L. O'Donoghue // *J Am Coll Cardiol.* – 2012. – Vol. 60. – P. 1257–1258.
138. Munk, K. Global left ventricular longitudinal systolic strain for early risk assessment in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous intervention / K. Munk, N. H. Andersen, C. J. Terkelsen, B. M. Bibby, S. P. Johnsen, H. E. Bøtker, T. T. Nielsen, S. H. Poulsen // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2012. – Vol. 25, № 6. – P. 644–651.
139. Munzel, T. Pathophysiological role of oxidative stress in systolic and diastolic heart failure and its therapeutic implications / T. Munzel, T. Gori, J. F. Keaney Jr, C. Maack, A. Daiber // *Eur Heart J.* – 2015. – Vol. 36, № 38. – P. 2555–2564.
140. Muraru, D. Comprehensive analysis of left ventricular geometry and function by three-dimensional echocardiography in healthy adults / D. Muraru, L. Badano, D. Peluso, L. Dal Bianco, S. Casablanca, G. Kocabay, G. Zoppellaro, S. Iliceto // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2013. – Vol. 26. – P. 618–628.
141. Nagueh, S. F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S. F. Nagueh, O. A. Smiseth, C. P. Appleton, B. F. Byrd, H. Dokainish [et al.] // *Eur J Echocardiogr.* – 2016. – Vol. 29. – P. 277–314.
142. Oleynikov, V. E. Use of the Speckle tracking method for determining global parameters of heart contractility in healthy individuals / V. E. Oleynikov, V. A. Galimskaya, S. N. Kupriyanova, N. V. Burko // *MethodsX.* – 2018. – Vol. 5. – P. 125–135.
143. Oleynikov, V. E. Assessment of Myocardial Contractility using 2D and 3D Speckle Tracking / V. E. Oleynikov, Y. G. Smirnov, A. V Golubeva, L. Yu. Krivonogov // *Biomed Eng.* – 2020. – Vol. 54. – P. 184–189.

144. Omar, A. M. Left ventricular twist and torsion: research observations and clinical applications / A. M. Omar, S. Vallabhajosyula, P. P. Sengupta // *Circ Cardiovasc Imaging*. – 2015. – Vol. 8. – P. e003029.
145. Parekh, N. Utility of B-natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular diastolic function and diastolic heart failure / N. Parekh, A. S. Maisel // *Current Opinion in Cardiology*. – 2009. – Vol. 24, № 2. – P. 155–160.
146. Park, J. S. Left ventricular hypertrophy on long-term cardiovascular outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction / J. S. Park, J. S. Shin, Y. H. Lee [et al.] // *Clin Exp Hypertens*. – 2015. – Vol. 37. – P. 674–679.
147. Park, Y. H. Prognostic value of longitudinal strain after primary reperfusion therapy in patients with anterior-wall acute myocardial infarction / Y. H. Park, S. J. Kang, J. K. Song, E. Y. Lee, J.-M. Song, D.-H. Kang, Y.-H. Kim, C. W. Lee, M.-K. Hong, J.-J. Kim, S.-W. Park, S.-J. Park // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. – 2008. – Vol. 21. – P. 262–267.
148. Park, C. S. Characteristics, Outcomes, and Treatment of Heart Failure With Improved Ejection Fraction / C. S. Park, J. J. Park, A. Mebazaa, I.-Y. Oh, H.-A. Park, H.-J. Cho, H.-Y. Lee, K. H. Kim, B.-S. Yoo, S.-M. Kang [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2019. – Vol. 8, № 6. – P. 1–11.
149. Patel, R. Simvastatin induces regression of cardiac hypertrophy and fibrosis and improves cardiac function in a transgenic rabbit model of human hypertrophic cardiomyopathy / R. Patel, S. F. Nagueh, N. Tsybouleva, M. Abdellatif, S. Lutucuta, H. A. Kopelen, M. A. Quinones, W. A. Zoghbi, M. L. Entman, R. Roberts, A. J. Marian // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 317–324.
150. Pedrizzetti, G. On the geometrical relationship between global longitudinal strain and ejection fraction in the evaluation of cardiac contraction / G. Pedrizzetti, J. Mangual, G. Tonti // *J Biomech*. – 2014. – Vol. 47 (3). – P. 746–749.

151. Pfeffer, M. A. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators / M. A. Pfeffer, E. Braunwald, L. A. Moye, L. Basta, E. J. Brown Jr, T. E. Cuddy, B. R. Davis, E. M. Geltman, S. Goldman, G. C. Flaker [et al.] // *N Engl J Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 669–677.
152. Pfeffer, M. A. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications / M. A. Pfeffer, E. Braunwald // *Circulation.* – 1990. – Vol. 81. – P. 1161–1172.
153. Pieske, B. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Pieske, C. Tschöpe, R. A. de Boer [et al.] // *Eur Heart J.* – 2019. – Vol. 40. – P. 1–21.
154. Pitt, B. TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction / B. Pitt, M. A. Pfeffer, S. F. Assmann, R. Boineau, I. S. Anand, B. Claggett, N. Clausell, A. S. Desai, R. Diaz, J. L. Fleg, I. Gordeev, B. Harty, J. F. Heitner, C. T. Kenwood, E. F. Lewis, E. O'Meara, J. L. Probstfield, T. Shaburishvili, S. J. Shah, S. D. Solomon, N. K. Sweitzer, S. Yang, S. M. McKinlay // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 10, № 370 (15). – P. 1383–1392.
155. Ponikowski, P. Document R.2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A. A. Voors, S. D. Anker, H. Bueno, J. G. F. Cleland, A. J. S. Coats, V. Falk, J. R. González-Juanatey, V.-P. Harjola // *Eur J Heart Fail.* – 2016. – Vol. 18. – P. 891–975.

156. Porter, K. E. Statins and myocardial remodelling: cell and molecular pathways / K. E. Porter, N. A. Turner // *Expert Rev Mol Med.* – 2011. – Vol. 13. – P. e22.
157. Preiss, D. The effect of statin therapy on heart failure events: a collaborative meta-analysis of unpublished data from major randomized trials / D. Preiss, R. T. Campbell, H. M. Murray, I. Ford, C. J. Packard, N. Sattar, K. Rahimi, H. M. Colhoun, D. D. Waters, J. C. LaRosa [et al.] // *Eur Heart J.* – 2015. – Vol. 21, № 36 (24). – P. 1536–1546.
158. Preiss, D. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis / D. Preiss, S. R. Seshasai, P. Welsh, S. A. Murphy, J. E. Ho, D. D. Waters, D. A. DeMicco, P. Barter, C. P. Cannon, M. S. Sabatine, E. Braunwald, J. J. Kastelein, J. A. de Lemos, M. A. Blazing, T. R. Pedersen, M. J. Tikkanen, N. Sattar, K. K. Ray // *JAMA.* – 2011. – Vol. 305, № 24. – P. 2556–2564.
159. Reddy, Y. N. V. Recommendations for the evaluation to Help Guide Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / Y. N. V. Reddy, O. A. Smiseth, C. P. Appleton, B. F. Byrd, H. Dokainish [et al.] // *Circulation.* – 2018. – Vol. 138, № 9. – P. 861-70.
160. Renke, M. Atorvastatin improves tubular status in non-diabetic patients with chronic kidney disease-placebo controlled, randomised, cross-over study / M. Renke, L. Tylicki, P. Rutkowski // *Acta Biochimica Polonica.* – 2010. – Vol. 57, № 4. – P. 547–552.
161. Rigolli, M. Heart failure with preserved ejection fraction / M. Rigolli, G. A. Whalley // *J GeriatrCardiol.* – 2013. – Vol. 10, № 4. – P. 369-76.
162. Roes, S. D. Validation of echocardiographic two-dimension speckle tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging / S. D. Roes, S. A. Mollema, H. J. Lamb, E. E. van der Wall, A. de Roos, J. J. Bax // *Am J Cardiol.* – 2009. – Vol. 104, № 3. – P. 312–317.

163. Roger, V. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association / A. Go, D. Lloyd-Jones, E. J. Benjamin, J. D. Berry, W. B. Borden, S. Dai, E. S. Ford, C. S. Fox, H. J. Fullerton, C. Gillespie, S. M. Hailpern, J. A. Heit, V. J. Howard, B. M. Kissela, S. J. Kittner, D. T. Lackland, J. H. Lichtman // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125. – P. 2–220.
164. Rogers, J. K. Effect of rosuvastatin on repeat heart failure hospitalizations: the CORONA trial (controlled rosuvastatin multinational trial in heart failure) / J. K. Rogers, P. S. Jhund, A. C. Perez, M. Bohm, J. G. Cleland, L. Gullestad, J. Kjekshus, D. J. van Veldhuisen, J. Wikstrand, H. Wedel, J. J. McMurray, S. J. Pocock // *JACC Heart Fail*. – 2014. – Vol. 2. – P. 289–297.
165. Sachdev, V. Myocardial strain decreases with increasing transmural of infarction: a Doppler echocardiographic and magnetic resonance correlation study / V. Sachdev, A. H. Aletras, S. Padmanabhan, S. Sidenko, Y. N. Rao, C. L. Brennehan, Y. Shizukuda, G. R. Lie, P. S. Vincent, M. A. Waclawiw, A. E. Arai // *J Am Soc Echocardiogr*. – 2006. – Vol. 19, № 1. – P. 34–39.
166. Sadoshima, J. Molecular characterization of the stretch-induced adaptation of cultured cardiac cells: an in vitro model of load-induced cardiac hypertrophy / J. Sadoshima, L. Jahn, T. Takahashi, T. J. Kulik, S. Izumo // *J. Biol. Chem*. – 1992. – Vol. 267. – P. 10551–10560.
167. Schoonbroodt, S. Oxidative stress interference with the nuclear factor-kappa B activation pathways / S. Schoonbroodt, J. Piette // *Biochem Pharmacol*. – 2000. – Vol. 15. – P. 1075–1083.
168. Sciarretta, S. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system and inflammatory processes in the development and progression of diastolic dysfunction / S. Sciarretta., F. Paneni, F. Palano, D. Chin, G. Tocci, S. Rubattu, M. Volpe // *Clinical Science (London, England: 1979)*. – 2009. – Vol. 116. – P. 467–477.
169. Scirica, B. M. PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in

- the PROVE IT-TIMI 22 study / B. M. Scirica, D. A. Morrow, C. P. Cannon, K. K. Ray, M. S. Sabatine, P. Jarolim, A. Shui, C. H. McCabe, E. Braunwald // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 6, № 47 (11). – P. 2326-31.
170. Shah, R. V. Risk of heart failure complication during hospitalization for acute myocardial infarction in a contemporary population: insights from the National Cardiovascular Data ACTION Registry / R. V. Shah, D. Holmes, M. Anderson, T. Y. Wang, M. C. Kontos, S. D. Wiviott, B. M. Scirica // *Circ Heart Fail.* – 2012. – № 5 (6). – P. 693–702.
171. Shetye, A. Global myocardial strain assessment by different imaging modalities to predict outcomes after ST-elevation myocardial infarction: A systematic review / A. Shetye, S. A. Nazir, I. B. Squire, G. P. McCann // *World J Cardiol.* – 2015. – Vol. 7, № 12. – P. 948–960.
172. Shi, O. Factors associated with door-in to door-out delays among ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients transferred for primary percutaneous coronary intervention: a population-based cohort study in Ontario, Canada / O. Shi, A. M. Khan, M. R. Rezai, C. A. Jackevicius, J. Cox, C. L. Atzema, D. T. Ko, T. A. Stukel, L. J. Lambert, M. K. Natarajan, Zhi-Jie Zheng, J. V. Tu // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 204.
173. Sola, S. Atorvastatin improves left ventricular systolic function and serum markers of inflammation in nonischemic heart failure / S. Sola, M. Q. Mir, S. Lerakis, N. Tandon, B. V. Khan // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 332–337.
174. Solomon, S. D. Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction / S. D. Solomon, H. Skali, N. S. Anavekar, M. Bourgon, S. Barvik, J. K. Ghali, J. Wayne Warnica, M. Khrakovskaya, J. Malcolm O Arnold, Y. Schwartz, E. J. Velazquez, R. M. Califf, J. V. McMurray, M. A. Pfeffer // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – P. 3411–3419.

175. Spertus, J. A. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire a new functional status measure for coronary artery disease / J. A. Spertus, J. A. Winder, T. A. Dewhurst, R. A. Deyo, J. Prodzinski, M. McDonell, S. D. Fihn // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 78 (suppl. 2). – P. 333–341.
176. Spinelli, L. Reverse left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the prognostic impact of left ventricular global torsion / L. Spinelli, C. Morima, E. Assante di Panzillo, R. Izzo, B. Trimarco // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2013. – Vol. 29, № 4. – P. 787–795.
177. Stampehl, M. R. Speckle Stain Echocardiography Predicts Outcome in Patients with Heart Failure with both Depressed and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction / M. R. Stampehl, D. L. Mann, J. S. Nguyen, F. Cota, C. Colmenares, H. Dokainish // *Echocardiography.* – 2014. – Vol. 32, № 1. – P. 72–78.
178. Stanton, T. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring / T. Stanton, R. Leano, T. H. Marwick // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* – 2009. – Vol. 2, № 5. – P. 356–364.
179. Sulo, G. Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction; Burden and Timing of Occurrence: A Nation-wide Analysis Including 86 771 Patients from the Cardiovascular Disease in Norway (CVDNOR) project / G. Sulo, J. Igland, S. E. Vollset, O. Nygård, M. Ebbing, E. Sulo, G. M. Egeland, G. S. Tell // *J Am Heart Assoc.* – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. e002667.
180. Sun, Y. Cardiac remodeling by fibrous tissue after infarction in rats / Y. Sun, J. Q. Zhang, J. Zhang, S. Lamparter // *J Lab Clin Med.* – 2000. – Vol. 135. – P. 316–323.
181. Sutton, M. G. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy / M. G. Sutton, N. Sharpe // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101, № 25. – P. 2981–2988.
182. Sweitzer, N. K. Comparison of Clinical Features and Outcomes of Patients Hospitalized With Heart Failure and Normal Ejection Fraction ($\geq 55\%$) Versus

- Those With Mildly Reduced (40 % to 55 %) and Moderately to Severely Reduced (< 40 %) fractions / N. K. Sweitzer, M. Lopatin, C. W. Yancy, R. M. Mills, L. W. Stevenson // *Am J Cardiol.* – 2008. – Vol 15, № 101 (8). – P. 1151–1156.
183. Szymczyk, E. 2D speckle tracking echocardiography for the assessment of regional contractile reserve after myocardial infarction / E. Szymczyk, P. Lipiec, B. Michalski, K. Szymczyk, A. Shim, B. Woźniakowski, A. Rotkiewicz, L. Stefanczyk, J. D. Kasprzak // *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* – 2016. – Vol. 17, № 5. – P. 374–381.
184. Takeuchi, M. The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction using twodimensional speckle tracking imaging / M. Takeuchi, T. Nishikage, H. Nakai, M. Kokumai, S. Otani, R. M. Lang // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2007. – Vol. 20. – P. 36–44.
185. Takimoto, E. Role of oxidative stress in cardiac hypertrophy and remodeling / E. Takimoto, D. A. Kass // *Hypertension.* – 2007. – Vol. 49, № 2. – P. 241–248.
186. Van der Bijl, P. Left Ventricular Post-Infarct Remodeling: Implications for Systolic Function Improvement and Outcomes in the Modern Era / P. Van der Bijl, R. Abou, L. Goedemans, B. J. Gersh, D. R. Jr Holmes, N. Ajmone Marsan, V. Delgado, J. J. Bax // *JACC Heart Fail.* – 2020. – Vol. 8, № 2. – P. 131–140.
187. Van Heerebeek, L. Myocardial structure and function differ in systolic and diastolic heart failure / L. Van Heerebeek, A. Borbely, H. W. M. Niessen, J. G. Bronzwaer // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 1966–1973.
188. Verma, A. Prognostic implications of left ventricular mass and geometry following myocardial infarction: the VALIANT (VALsartan In Acute myocardi cardiographic Study / A. Verma, A. Meris, H. Skali [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging.* – 2008. – Vol. 1, № 5. – P. 582–591.
189. Waghlikar, K. B. Extraction of Ejection Fraction from Echocardiography Notes for Constructing a Cohort of Patients having Heart Failure with reduced

- Ejection Fraction (HFrEF) / K. B. Waghlikar, C. M. Fischer, A. Goodson, C. D. Herrick, M. Rees, E. Toscano, C. A. MacRae, B. M. Scirica, A. S. Desai, S. N. Murphy // *J Med Syst.* – 2018. – Vol. 25, № 42 (11). – P. 209.
190. Wang, T. Y. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention / T. Y. Wang, B. K. Nallamothu, H. M. Krumholz, S. Li, M. T. Roe, J. G. Jollis, A. K. Jacobs, D. R. Holmes, E. D. Peterson, H. H. Ting // *JAMA.* – 2011. – Vol. 305, № 24. – P. 2540-7.
191. Wei Zhao. Pharmacological Modulation of Cardiac Remodeling after Myocardial Infarction / Wei Zhao, Jia Zhao, Jianhui Rong // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* – 2020.– Vol. 2020. – P. 8815349.
192. Yamamoto, K. Analysis of left ventricular diastolic function / K. Yamamoto, M. M. Redfield, R. A. Nishimura // *Heart.* – 1996. – Vol. 75. – P. 27–35.
193. Preiss, D. The effect of statin therapy on heart failure events: a collaborative meta-analysis of unpublished data from major randomized trials / D. Preiss, R. T. Campbell, H. M. Murray, I. Ford, C. J. Packard, N. Sattar, K. Rahimi, H. M. Colhoun, D. D. Waters, J. C. LaRosa [et al.] // *Eur Heart J.* – 2015. – Vol. 21, № 36 (24). – P. 1536-46.
194. Yao Sun. Myocardial repair/remodelling following infarction: roles of local factors / Yao Sun // *Cardiovascular Research.* – 2009. – Vol. 81. – P. 482–490.
195. Zaliaduonyte-Peksiene, D. Does Longitudinal Strain Predict Left Ventricular Remodeling after Myocardial Infarction? / D. Zaliaduonyte-Peksiene, J. J. Vaskelyte, V. Mizariene, R. Jurkevicius, R. Zaliunas // *Echocardiography.* – 2012. – Vol. 29. – P. 419–427.
196. Ziaeeian, B. Epidemiology and aetiology of heart failure / B. Ziaeeian, G. C. Fonarow // *Nat Rev Cardiol.* – 2016. – Vol. 13, № 6. – P. 368–378.
197. Zornoff, L. A. M. Ventricular remodeling after myocardial infarction: concepts and clinical implications / L. A. M. Zornoff, S. A. R. Paiva, D. R. Duarte J. Spadaro // *Arq Bras Cardiol.* – 2009. – Vol. 92. – P. 157–164.