

## Ранние маркеры формирования патологического ремоделирования левого желудочка у больных после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST по результатам speckle tracking эхокардиографии

Олейников В. Э.<sup>1</sup>, Голубева А. В.<sup>1</sup>, Галимская В. А.<sup>1</sup>, Бабина А. В.<sup>1</sup>, Донецкая Н. А.<sup>2</sup>

**Цель.** Поиск ранних предикторов формирования патологического постинфарктного ремоделирования у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ), с помощью метода speckle tracking эхокардиографии (STE).

**Материал и методы.** В исследовании включено 114 больных ИМпСТ в возрасте 52 (44; 58) года. Проводилась двумерная эхокардиография с анализом стандартных параметров и STE с анализом деформационных и ротационных характеристик миокарда; определение концентрации мозгового натрийуретического пептида, уровень тропонина-I. В качестве конечной точки оценивали развитие патологического постинфарктного ремоделирования в течение 12 мес. наблюдения. В зависимости от исхода выделены 2 группы: с развитием патологического ремоделирования (ПР) — 45 (39,5%), без ПР (БПР) — 69 (60,5%).

**Результаты.** Раннее ремоделирование выявлено у 24 (53,3%) человек, среднесрочное — у 15 (33,4%) и у 6 (13,3%) — позднее ремоделирование. В группе “ПР” хроническая сердечная недостаточность (ХСН) наблюдалась у 100% больных, а в группе “БПР” 23 (33,3%) пациента не имели признаков ХСН.

Было установлено, что в раннем периоде инфаркта миокарда каждый из таких показателей, как глобальная продольная деформация (GLS) <11,7%, глобальная циркулярная деформация (GCS) <12,4% и снижение до 7,8° скручивания (Twist), с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозирует развитие постинфарктной патологической дилатации. Была создана многофакторная логистическая регрессионная модель формирования ПР у больных ИМпСТ, в которую вошли GLS, глобальная радиальная деформация (GRS), индекс конечно-диастолического объема (иКДО), определенные на 7-9-е сут. ИМпСТ.

**Заключение.** GLS, GSC, Twist ЛЖ являются независимыми высокочувствительными и специфичными предикторами ПР. Установлены ранние предикторы постинфарктной патологической дилатации: сниженная GLS в сочетании с более высокой GRS и иКДО ЛЖ.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, патологическое ремоделирование левого желудочка, деформационные характеристики миокарда, спекл-трекинг эхокардиография.

**Отношения и деятельность.** Работа выполнена при финансовой поддержке российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 19-315-90031/19.

**ID исследования:** NCT02590653.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет, Пенза; <sup>2</sup>ГБУЗ Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко Минздрава Пензенской области, Пенза, Россия.

Олейников В. Э.\* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой “Терапия”, ORCID: 0000-0002-7463-9259, Голубева А. В. — ассистент кафедры “Терапия”, ORCID: 0000-0001-6640-6108, Галимская В. А. — к.м.н., доцент кафедры “Терапия”, ORCID: 0000-0001-7545-8196, Бабина А. В. — аспирант кафедры “Терапия”, ORCID: 0000-0001-6280-6120, Донецкая Н. А. — зав. отделением лучевой диагностики, ORCID: 0000-0001-6423-6889.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
v.oleynikov@gmail.com

БПР — без патологического ремоделирования, ДИ — доверительный интервал, иКДО — индекс конечно-диастолического объема, иКСО — индекс конечно-систолического объема, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЛЖ — левый желудочек, ПР — патологическое ремоделирование, ТЛТ — тромболитическая терапия, ТШХ — тест с 6-минутной ходьбой, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, BNP — мозговой натрийуретический пептид, GLS — глобальная продольная деформация, GCS — глобальная циркулярная деформация, GRS — глобальная радиальная деформация, STE — спекл-трекинг эхокардиография, Rot bas — базальная ротация, Rot apex — апикальная ротация, Twist — скручивание левого желудочка.

Рукопись получена 11.01.2022

Рецензия получена 19.02.2022

Принята к публикации 28.02.2022



**Для цитирования:** Олейников В. Э., Голубева А. В., Галимская В. А., Бабина А. В., Донецкая Н. А. Ранние маркеры формирования патологического ремоделирования левого желудочка у больных после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST по результатам speckle tracking эхокардиографии. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(6):4837. doi:10.15829/1560-4071-2022-4837. EDN NUUIWP

## Early markers of pathological left ventricular remodeling in patients after ST-elevation myocardial infarction according to speckle-tracking echocardiography

Oleinikov V. E.<sup>1</sup>, Golubeva A. V.<sup>1</sup>, Galimskaya V. A.<sup>1</sup>, Babina A. V.<sup>1</sup>, Donetskaya N. A.<sup>2</sup>

**Aim.** To assess early predictors of pathological remodeling in patients after ST-elevation myocardial infarction (STEMI) using speckle-tracking echocardiography (STE).

**Material and methods.** The study included 114 STEMI patients aged 52 (44; 58) years. A two-dimensional echocardiography was performed with the analysis of standard parameters and STE with an analysis of strain and rotational characteristics of the myocardium. In addition, brain natriuretic peptide and troponin-I concentration was determined. The development of pathological post-infarction remodeling within 12-month follow-up was assessed as an end point.

Depending on the outcome, 2 groups were formed: group 1 — patients with pathological remodeling (PR), n=45 (39,5%), group 2 — patients without PR, n=69 (60,5%).

**Results.** Early remodeling was detected in 24 (53,3%) people, mid-term — in 15 (33,4%), and late remodeling — in 6 (13,3%). In the PR group, heart failure (HF) was detected in 100% of patients, while in non-PR group, 23 (33,3%) patients had no signs of HF.

In the early period of myocardial infarction, each of following indicators with high sensitivity and specificity predicts postinfarction pathological dilatation: global

longitudinal strain (GLS) <11,7%, global circular strain (GCS) <12,4%, and a Twist decrease to 7,8°. A multivariate logistic regression model was created for the formation of pathological remodeling in patients with STEMI, which included GLS, global radial deformation (GRS), end-systolic volume index (ESVI), determined on days 7-9 of STEMI.

**Conclusion.** GLS, GCS, and left ventricular Twist are independent highly sensitive and specific predictors of pathological remodeling. The following early predictors of postinfarction pathological dilatation have been established: reduced GLS in combination with higher GRS and left ventricular ESVI.

**Keywords:** myocardial infarction, heart failure, pathological left ventricular remodeling, myocardial strain characteristics, speckle-tracking echocardiography.

**Relationships and Activities.** The work was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research within the framework of scientific project № 19-315-90031/19.

**Trial ID:** NCT02590653.

<sup>1</sup>Penza State University, Penza; <sup>2</sup>N. N. Burdenko Penza Regional Clinical Hospital, Penza, Russia.

Oleinikov V.E.\* ORCID: 0000-0002-7463-9259, Golubeva A.V. ORCID: 0000-0001-6640-6108, Galimskaya V.A. ORCID: 0000-0001-7545-8196, Babina A.V. ORCID: 0000-0001-6280-6120, Donetskaya N.A. ORCID: 0000-0001-6423-6889.

\*Corresponding author:  
v.oleynikof@gmail.com

**Received:** 11.01.2022 **Revision Received:** 19.02.2022 **Accepted:** 28.02.2022

**For citation:** Oleinikov V.E., Golubeva A.V., Galimskaya V.A., Babina A.V., Donetskaya N.A. Early markers of pathological left ventricular remodeling in patients after ST-elevation myocardial infarction according to speckle-tracking echocardiography. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(6):4837. doi:10.15829/1560-4071-2022-4837. EDN NUUIWP

Раннее патологическое ремоделирование (ПР) левого желудочка (ЛЖ) после инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) вызывается воспалительным процессом с координированной активацией генов, ответственных за транскрипцию серии цитокинов и адгезивных молекул [1, 2]. В конечном счете это приводит к деградации экстрацеллюлярного матрикса миокарда и уменьшению мышечных пучков в зоне ИМ [3]. Со временем происходит истончение миокарда и повышение напряжения стенок ЛЖ вследствие увеличения систолической и диастолической нагрузки. Таким образом, ЛЖ меняет свою геометрию и дилатируется. Для ремоделирования характерны усиленный синтез сократительных белков и коллагена, изменение желудочковой реконструкции.

Первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) произвело революцию в лечении пациентов с ИМпST [4]. Однако даже после экстренного ЧКВ у части больных появляются признаки ремоделирования, несмотря на отсутствие остаточных стенозов и восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии [5].

Развитие ремоделирования ЛЖ является основной причиной появления и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) и жизнеопасных аритмий. В связи с этим безусловный интерес представляет изучение и прогнозирование данного патологического процесса для выявления лиц с высоким риском развития кардиальных осложнений и смерти от сердечно-сосудистых причин в среднесрочном постинфарктном периоде.

Целью работы являлся поиск ранних предикторов формирования патологического постинфарктного ремоделирования у больных, перенесших ИМпST, с помощью метода speckle tracking эхокардиографии (STE).

## Материал и методы

На базе Пензенской областной больницы им. Бурденко проводили проспективное одноцентровое исследование с включением пациентов с ИМпST, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии. Работа проведена в рамках клинического исследования с идентификационным номером NCT02590653 (clinicaltrials.gov). Локальный этический комитет Пензенского университета одобрил образцы исходной документации и протокол исследования.

Критерии включения: возраст от 35 до 65 лет, ИМпST, подтвержденный уровнем кардиоспецифических ферментов в диагностически значимом диапазоне, результатами электрокардиографии (ЭКГ), данными коронароангиографии (один гемодинамически значимый стеноз коронарной артерии, при стенозе других не >50%, ствола левой коронарной артерии — не >30%). Критерии исключения: предшествующие ИМ в анамнезе, ХСН выше I функционального класса, неконтролируемая артериальная гипертензия, не синусовый ритм, тяжелые сопутствующие патологии, плохая визуализация эхокардиограммы.

Всего в итоговый анализ вошло 114 больных, из них 100 (88,6%) лиц мужского пола, средний возраст которых составил 52 (44; 58) года. Большинство включенных в исследование имели повышенную массу тела — 27,2 (24,6; 29,2) кг/м<sup>2</sup>. Ишемическая болезнь сердца ранее выявлялась у 21 (18,4%) пациента; 58 (50,9%) указывали на наличие артериальной гипертензии; у 5 (5,6%) имелся сахарный диабет 2 типа, не требующий лечения инсулином. Заболевания сердечно-сосудистой системы у близких родственников имели 48 пациентов (42,1%), табакзависимость — 73 (64,0%).

Первичному ЧКВ подверглись 44 (38,6%) пациента. Тромболитическая терапия (ТЛТ) с последующим

Таблица 1

Характеристика групп в зависимости от отсутствия и наличия ПР

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 <sup>2</sup>	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
ИЛС	1,58 (1,47; 1,69)	1,33 (1,26; 1,40)	0,001
<b>Медикаментозная терапия</b>			
Статины	45 (100)	69 (100)	с/н
Двойная антитромбоцитарная терапия	45 (100)	69 (100)	с/н
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

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, БАБ — бета-адреноблокаторы, БПР — без патологического ремоделирования, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛС — индекс локальной сократимости, ИМТ — индекс массы тела, ПР — патологическое ремоделирование, СД — сахарный диабет, с/н — статистически не значимо, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

выполнением ЧКВ проведена у 70 (61,4%). Таким образом, реваскуляризация проведена 100% больных. Время от начала ангиозного приступа до проведения ТЛТ составило 2 (1,3; 4,3) ч, до ЧКВ — 6,3 (3,5; 9,9) ч.

По данным ЭКГ признаки переднего ИМ установлены у 66 больных (57,9%) и у 48 (42,1%) выявлен ИМ задней стенки ЛЖ.

Период наблюдения составил 48 нед. Полный спектр обследования проводили на 12, 24 и 48 нед. наблюдения. Клинический статус определяли с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС). С 12 нед. пациенты выполняли тест с 6-мин ходьбой (ТШХ).

Двумерная трансоракальная эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на ультразвуковом сканере MyLab Esaote (Италия). Методом индексирования к площади поверхности тела определяли индекс конечно-диастолического объема (иКДО) и индекс конечно-систолического объема (иКСО) ЛЖ. Величину фракции выброса (ФВ) ЛЖ (%) рассчитывали по модифицированному методу Симпсона.

Для количественной оценки сократительной способности миокарда ЛЖ использовали ультразвуковую методику STE (программное обеспечения

X-Strain™). Полученные пиковые значения для каждого сегмента ЛЖ 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).

Для изучения особенностей постинфарктного периода на фоне изменения геометрии ЛЖ пациентов делили на группы: пациенты с патологическим постинфарктным ремоделированием "ПР" и пациенты без ПР "БПР" в течение 12 мес. после индексного события. ПР считали увеличение иКДО >20% и/или иКСО >15% в любой визит по сравнению с исходным уровнем, измеренным на 7-9-е сут. Выявляли: раннее ремоделирование — развивается в течение 3 мес. после ИМпСТ; среднесрочное ремоделирование — до 6 мес.; позднее ремоделирование — до 12 мес. наблюдения [5].

При поступлении в стационар у больных определяли уровень тропонина-I на анализаторе Architect I2000. На 7-9 сут., 24 и 48 нед. оценивали уровень

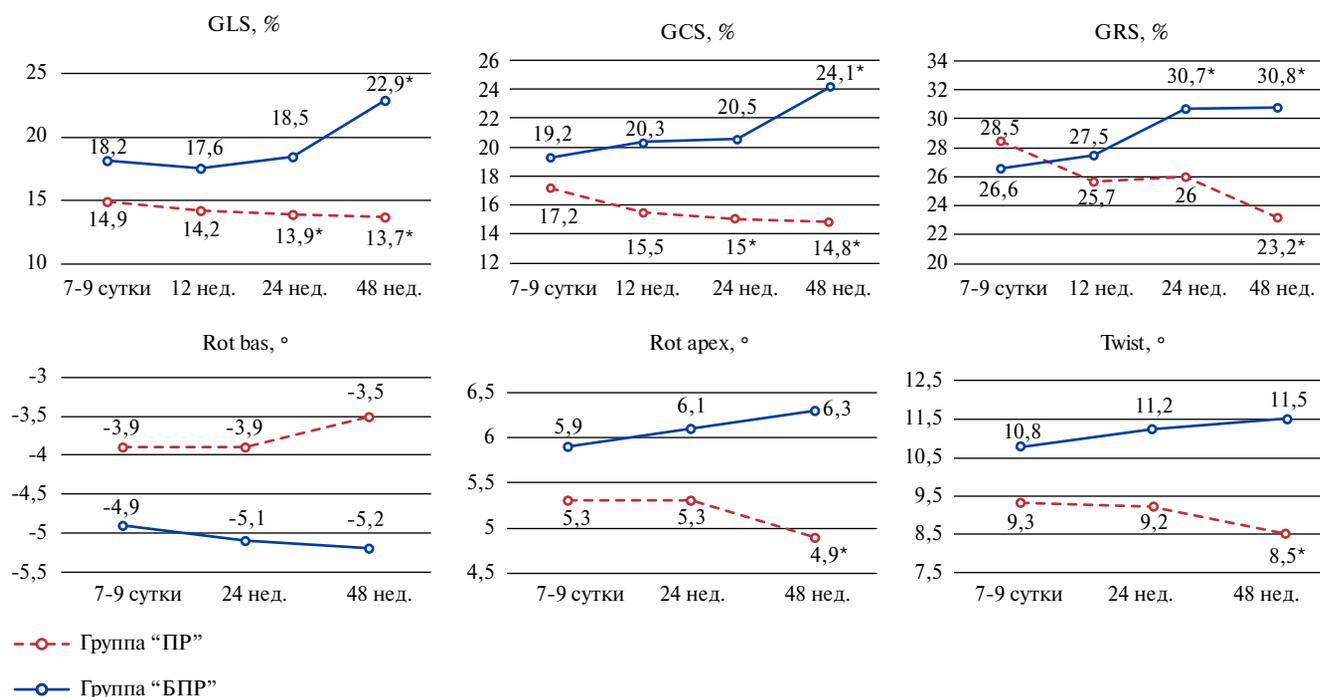


Рис. 1. Динамика деформационных и ротационных характеристик в группах "ПР" (n=45) и "БПР" (n=69).

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

Сокращения: БПР — без патологического ремоделирования, ПР — патологическое ремоделирование, GCS — глобальная циркулярная деформация, GLS — глобальная продольная деформация, GRS — глобальная радиальная деформация, Rot bas — базальная ротация, Rot apex — апикальная ротация, Twist — скручивание левого желудочка.

мозгового натрийуретического пептида (BNP) в крови на анализаторе Olympus AU480.

Больные получали лечение согласно российским рекомендациям по ведению больных ИМпСТ [6].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью лицензионной версии Statistica 13.0 компании StatSoft Inc (США). При сопоставлении качественных признаков применяли критерий  $\chi^2$  для несвязанных выборок, МакНемара — при парном сравнении. Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с применением критерия Ньюмена-Кейлса использовался при оценке динамики номинальных значений параметров. Все значения количественных признаков приведены с указанием 95% доверительного интервала (ДИ). Анализ с построением ROC-кривых применяли для определения диагностических пороговых уравнений с использованием ROC (receiver operating characteristic). Для изучения влияния независимых переменных на развитие патологического постинфарктного ремоделирования, учитывая временные рамки, использовали множественную логистическую регрессию Кокса.

### Результаты

Из 135 включенных в исследование больных, 20 (14,8%) человек его не закончили: 6 — выбыли из-за низкой приверженности к лечению; 4 — сменили ме-

сто жительства, 10 — исключены из-за низкого качества эхокардиографического изображения. За время наблюдения умерло 2 пациента, один на 16-е сут. от разрыва миокарда; второй на 42-ой нед. от отека легких по данным аутопсии. Таким образом, на 48 нед. исследование закончили 113 пациентов (79,7%) и 1 пациент прошел 3 визита и его данные включены в итоговый анализ.

Из 114 человек в группу "БПР" вошло 69 (60,5%) больных, а в группу "ПР" — 45 (39,5%) (табл. 1). Раннее ремоделирование выявлено у 24 (53,3%) человек, среднесрочное — у 15 (33,4%) и у 6 (13,3%) — позднее ремоделирование. Группы "ПР" и "БПР" не различались по гендерному составу, антропометрическим параметрам, факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, объему медикаментозной терапии (табл. 1).

Через 6 мес. среди пациентов с ПР выявлено 11 (24,4%) больных с ХСН с низкой ФВ, а в группе "БПР" — 3 (4,3%) ( $p=0,001$ ). Больных с ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ в группе "ПР" было 27 (60%), а в группе "БПР" — 15 (21,7%) ( $p < 0,001$ ). Наконец, ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ в группе "ПР" выявлена у 7 (15,6%), в группе "БПР" — у 28 (40,6%) ( $p=0,006$ ) человек. Таким образом, в группе "ПР" ХСН наблюдалась у 100% больных, а в группе "БПР" 23 (33,3%) пациента не имели признаков ХСН.

Таблица 2

**Диагностическая значимость параметров деформации как маркеров прогнозирования патологической дилатации в течение 48-нед. 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.

**Сокращения:** ДИ — доверительный интервал, GCS — глобальная циркулярная деформация, GLS — глобальная продольная деформация, Rot bas — базальная ротация, Twist — скручивание левого желудочка.

Анализ уровня высокочувствительного тропина-I выявил более высокие значения в группе с ПР 377,1 (95% ДИ 284,5-1038,7) vs 235,8 (95% ДИ 32,3-503,9) нг/мл ( $p < 0,01$ ). Уровень BNP, измеренный на 7-9-е сут., был значительно больше в группе “ПР” — 240,2 (95% ДИ 104,6-375,8) пг/мл vs 83,4 (95% ДИ 61,4-105,3) пг/мл ( $p < 0,01$ ) у пациентов БПР. 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 нед., наблюдался прирост баллов в обеих группах с сохранением отрицательной динамики до 24-й нед. ( $p < 0,05$ ). С 24-й нед. 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” vs 1,91 (95% ДИ 1,47-2,71) группы “ПР” ( $p < 0,01$ ).

По результатам ТШХ через 6 мес. у обследуемых с ПР 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 ( $p = 0,01$ ).

Особого внимания заслуживает изучение деформационных и ротационных характеристик миокарда ЛЖ (рис. 1). В группе “ПР” отмечалось снижение GLS и GCS к 24-й нед. ( $p < 0,001$ ), а GRS, вероятно, обуславливала относительную компенсацию инотропной функции, однако и она снизилась к концу обследования на 18,6% ( $p < 0,001$ ). Кроме того, выявили ухудшение скручивания ЛЖ к 48-й нед. ( $p < 0,001$ ) за счет уменьшения апикальной ротации.

У больных группы “БПР” отмечалось улучшение GLS и GCS к концу наблюдения ( $p < 0,001$ ), тогда как GRS увеличилась раньше, уже к 24-й нед., на 13% ( $p < 0,001$ ) с сохранением положительной динамики к 48-й нед. обследования (рис. 1). Вероятно, более раннее улучшение радиальной деформации в данной группе связано с тем, что регенеративные процессы в циркулярном среднем 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 ряду параметров ( $p < 0,01$ ), кроме GRS и Rot apex. Статистически значимое различие этих параметров зафиксировали к 12-й нед. обследования ( $p < 0,01$ ). Следовательно, и это необходимо подчеркнуть, все рассматриваемые характеристики биомеханики сердца были лучше у лиц БПР ( $p < 0,01$ ).

Для выявления деформационных характеристик, отражающих развитие постинфарктного ПР, проведен ROC-анализ (табл. 2). Было установлено, что в раннем периоде ИМ каждый из таких показателей, как GLS  $< 11,7\%$ , GCS  $< 12,4\%$  и снижение до  $7,8^\circ$  Twist с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозирует развитие постинфарктной патологической дилатации (рис. 2). GRS и Rot apex не имеют диагностической значимости в остром периоде ИМпST.

Для более подробного изучения независимых переменных основных параметров ЭхоКГ и всех показателей деформационной и ротационной биомеханики, как маркеров неблагоприятного ремоделирования в период до 48 нед., был проведен множественный регрессионный анализ Кокса [7]. После пошагового отбора с учетом корреляционных взаимосвязей в регрессионную модель вошли 3 переменные (GLS, GRS, и КДО) с определенным порядком включения на основании предсказательной способности предикторов ( $p < 0,0001$ ) (табл. 3). 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 [8].

### Обсуждение

Известно, что постинфарктное ремоделирование, включающее сложные взаимодействия клеточных

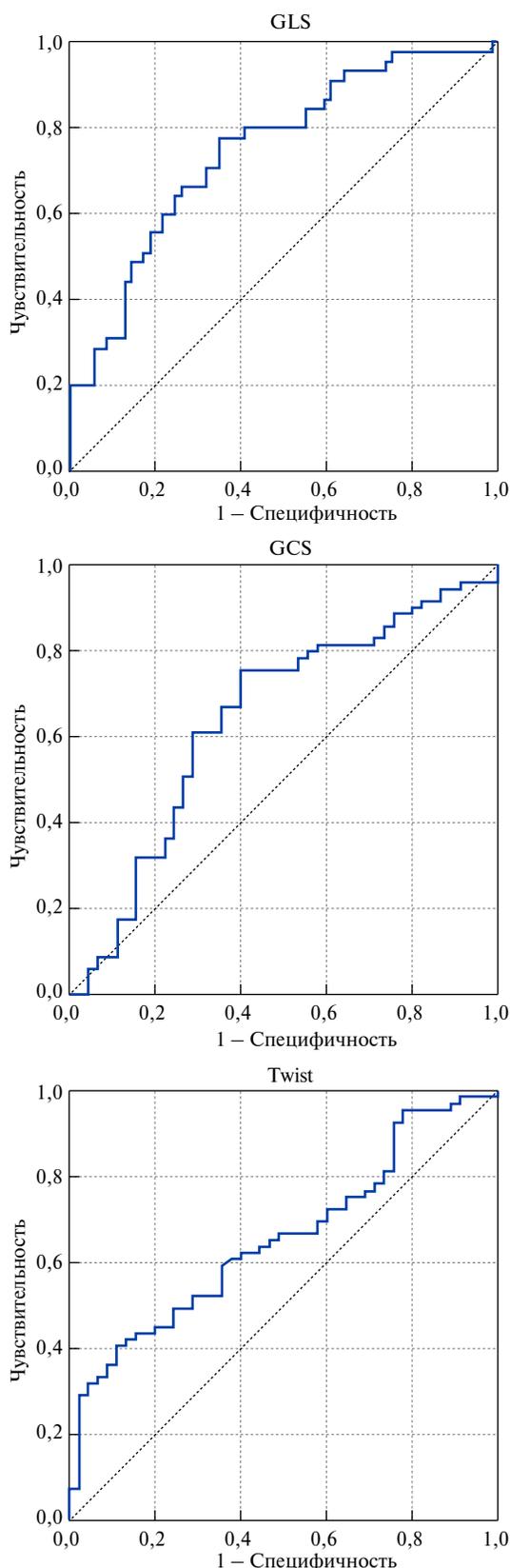


Рис. 2. ROC-анализ для оценки предикторной способности параметров деформации предсказывать ПР.

Примечание:  $p < 0,01$ .

Сокращения: GCS — глобальная циркулярная деформация, GLS — глобальная продольная деформация, Twist — скручивание левого желудочка.

Таблица 3

Оценка факторов риска развития ПР у пациентов в постинфарктном периоде в течение 48 нед. по результатам множественного регрессионного анализа Кокса

Показатель	B	SE	OR	95% ДИ для OR	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,  $p < 0,0001$ .

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, иКДО — индекс конечного-диастолического объема, OR — отношение рисков, B — регрессионный коэффициент, GLS — глобальная продольная деформация, GRS — глобальная радиальная деформация, SE — стандартная ошибка.

и гуморальных механизмов и приводящее к структурной перестройке сердца, является основной причиной развития ХСН у пациентов после ИМ [9, 10]. В ряде исследований показано, что у 30–48% больных происходит патологическое постинфарктное ремоделирование, вследствие чего качество жизни у них значительно страдает, часто развивается симптомная ХСН и регистрируется увеличение смертности [5, 11, 12]. Распространенность патологического постинфарктного ремоделирования зависит от используемых ЭхоКГ-критериев. 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% [13, 14]. В настоящее время используются более строгие критерии [5]. Также на данные о распространенности влияют временные рамки для диагностики ремоделирования. Поскольку синдром отражает перманентный процесс, протекающий весь год после ИМпСТ, диагностика определяется дискретностью проведения обследований. Оптимальными можно считать проведение обследования каждые 3 мес., что позволяет получить представление о доле больных, у которых это осложнение развилось на 3, 6, 9 и 12-й мес. постинфарктного периода.

Как установлено в ходе настоящего исследования, у большинства из тех, у кого развилось ПР, это произошло на протяжении первых 12 нед., что согласуется с результатами Van der Bijl P, et al. [5].

По сравнению с группой “БПР” в группе “ПР” была выявлена более высокая доля пациентов с ХСН с низкой ФВ ЛЖ (24,4%) и ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ (60%) ( $p < 0,01$ ). Развитие ПР сопровождалось тяжелым течением постинфарктного периода, о чем свидетельствовало увеличение баллов по шкале ШОКС, сниженная толерантность к физической нагрузке по ТШХ, более высокий уровень ВНР. Согласно результатам ранее проведенных клинических исследований, постинфарктное ремоделирова-

ние ассоциировано с большим размером инфаркта и/или трансмуральностью ИМ, микрососудистой обструкцией, миокардиальным кровоизлиянием и возрастом пациента [15]. В ходе настоящего исследования тяжесть клинического состояния была обусловлена обширной зоной поражения миокарда у пациентов с передним распространенным ИМ по данным ЭКГ; более высоким уровнем тропонина-I; низким значением индекса локальной сократимости по данным ЭхоКГ.

Изучение динамики деформационных и ротационных свойств ЛЖ расширяет представления о механизмах постинфарктного ремоделирования [14, 16]. В группе “ПР” к 24-й нед. выявили отрицательную динамику GLS и GCS, при этом средний слой миокарда, ответственный за GRS, по-видимому, обуславливал относительную компенсацию инотропной функции. Однако к 48-й нед. зарегистрировали снижение сократимости средних циркулярных волокон, что нашло отражение в ухудшении радиальной деформации. Важно отметить, что уменьшилась только апикальная ротация, и это повлияло на ухудшение скручивания к 48-й нед. Очевидно, последнее связано с доминированием пациентов, перенесших передний распространенный ИМ с переходом на верхушку ЛЖ.

В группе БПР наблюдали положительную динамику GLS и GCS к концу наблюдения; при этом GRS увеличилась раньше, уже к 24-й нед. на 13% с сохранением положительной динамики к 48-й нед. обследования. Объяснить это можно тем, что у большинства пациентов данной группы был нетрансмуральный ИМ, в меньшей степени затрагивающий средний циркулярный слой мышц, поэтому регенеративные процессы протекали лучше. 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 [17].

Следует подчеркнуть, что межгрупповой анализ на 7-9 сут. ИМпСТ по параметрам STE установил значимые различия практически по всем показателям: GLS, GCS, Rot apex, Twist. Ранее в ряде публикаций отмечалось, что значения параметров STE являются более тонкими маркерами контрактильной функции ЛЖ, отражающими субклиническую

дисфункцию раньше, чем традиционные параметры ЭхоКГ [14, 17].

Поскольку отдельные деформационные характеристики миокарда отражают распространенность и глубину некроза после ИМпСТ [18], можно предположить возможность их использования для прогнозирования ремоделирования ЛЖ. В литературе, однако, 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 высокий риск развития ПР. GLS <11,7%, GCS <12,4% и снижение до 7,8° Twist на 7-9-е сут. заболевания являются 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 преимущества GLS, обладающего лучшей прогностической способностью в отношении неблагоприятного ремоделирования [14, 17]. Важно отметить высокую чувствительность построенной нами многофакторной модели Кокса: сниженная GLS в сочетании с более высокими показателями GRS и иКДО прогнозировала увеличение риска развития патологического постинфарктного ремоделирования на 10% в течение года после ИМпСТ.

### Заключение

1. Развитие патологического постинфарктного ремоделирования в течение первого года после ИМпСТ сопровождалось снижением всех деформационных характеристик, ухудшением апикальной ротации и скручивания ЛЖ, что приводило в 100% случаев к появлению ХСН.

2. Оценка деформационных и ротационных свойств миокарда в острый период ИМ позволяет предсказывать группу высокого риска для развития ПР. GLS <11,7%, GCS <12,4% и снижение Twist до 7,8° ЛЖ были независимыми высокочувствительными и специфичными предикторами ПР.

3. По результату многофакторного регрессионного анализа установлены ранние предикторы постинфарктной патологической дилатации: сниженная GLS в сочетании с более высокой GRS и иКДО ЛЖ.

**Отношения и деятельность.** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 19-315-90031/19.

## Литература/References

- Chowdhury N, Ullah M, Gafur S, et al. Post Infarct Left Ventricular Remodeling: Current Concept in Pathophysiology and Management. *Cardiovascular Journal*. 2011;3(2):248-53. doi:10.3329/cardio.v3i2.9199.
- Sun Y. Myocardial repair/remodelling following infarction: roles of local factors. *Cardiovascular Research*. 2009;81:482-90. doi:10.1093/cvr/cvn333.
- Azevedo PS, Polegato BF, Minicucci MF, et al. Cardiac Remodeling: Concepts, Clinical Impact, Pathophysiological Mechanisms and Pharmacologic Treatment. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(1):62-9. doi:10.5935/abc.20160005.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20. doi:10.1016/S0140-6736(03)12113-7.
- van der Bijl P, Abou R, Goedemans L, et al. Left Ventricular Post-Infarct Remodeling: Implications for Systolic Function Improvement and Outcomes in the Modern Era. *JACC Heart Fail*. 2020;8(2):131-40. doi:10.1016/j.jchf.2019.08.014.
- Russian clinical guidelines. Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram: rehabilitation and secondary prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;(1):6-52. (In Russ.) Российские клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(1):6-52. doi:10.15829/1560-4071-2015-1-6-52.
- Sharashova EE, Xolmatova KK, Gorbatova MA, et al. Application of Cox regression in healthcare using the spss statistical software package. *Science and Health*. 2017;6:5-27. (In Russ.) Шарашова Е. Е., Холматова К. К., Горбатова М. А. и др. Применение регрессии Кокса в здравоохранении с использованием пакета статистических программ spss. *Наука и Здравоохранение*. 2017;6:5-27.
- Xolmatova KK, Sharapova EE, Gorbatova MA. Application of multiple logistic regression analysis in healthcare. *Science and Healthcare*. 2017;4:5-26. (In Russ.) Холматова К. К., Шарашова Е. Е., Горбатова М. А. и др. Применение множественного логистического регрессионного анализа в здравоохранении. *Наука и Здравоохранение*. 2017;4:5-26.
- Ku V, French B, May Khan A, et al. Ventricular-Arterial Coupling, Remodeling, and Prognosis in Chronic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(13):1165-72. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.085.
- Zhao W, Zhao J, Rong J. Pharmacological Modulation of Cardiac Remodeling after Myocardial Infarction. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020;8815349. doi:10.1155/2020/8815349.
- Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, et al. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty: Patterns of Left Ventricular Dilation and Long-Term Prognostic Implications. *Circulation*. 2002;106:2351-7. doi:10.1161/01.cir.0000036014.90197.fa.
- Flachskampf FA, Schmid M, Rost S, et al. Cardiac imaging after myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2011;32(3):272-83. doi:10.1093/eurheartj/ehq446.
- Perutskiy DN, Makeeva TI, Konstantinov SL. Basic concepts of postinfarction remodeling of the left ventricular myocardium. *Actual problems of medicine*. 2011;10(105):51-9. (In Russ.) Перуцкий Д. Н., Макеева Т. И., Константинов С. Л. Основные концепции постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка. *Актуальные проблемы медицины*. 2011;10(105):51-9.
- D'Andrea A, Cocchia R, Caso P, et al. Global longitudinal speckle-tracking strain is predictive of left ventricular remodeling after coronary angioplasty in patients with recent non-ST elevation myocardial infarction. *Intern. J. Cardiology*. 2011;153(2):185-91. doi:10.1016/j.ijcard.2010.08.025.
- Khorramirouz R, Corban MT, Yang SW, et al. Microvascular obstruction in non-infarct related coronary arteries is an independent predictor of major adverse cardiovascular events in patients with ST segment-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2018;273:22-8. doi:10.1016/j.ijcard.2018.08.020.
- Pavlyukova EN, Kuzhel DA, Matyushin GV, et al. Rotation, twisting and unwinding of the left ventricle: physiological role and significance in clinical practice. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2015;1:68-78. (In Russ.) Павлюкова Е. Н., Кужель Д. А., Матюшин Г. В. и др. Ротация, скручивание и раскручивание левого желудочка: физиологическая роль и значение в клинической практике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;1:68-78.
- Huttin O, Coiro S, Selton-Suty C, et al. Prediction of Left Ventricular Remodeling after a Myocardial Infarction: Role of Myocardial Deformation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;30;1:e0168349. doi:10.1371/journal.pone.0168349.
- Zhu W, Liu W, Tong Y, et al. Three-dimensional speckle tracking echocardiography for the evaluation of the infarct size and segmental transmural involvement in patients with acute myocardial infarction. *Echocardiography*. 2014;31(1):58-66. doi:10.1111/echo.12284.