

Донецкая Наталия Александровна

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ, СТРУКТУРНЫХ
И ДЕФОРМАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА
С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST**

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пензенский государственный университет»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Олейников Валентин Эливич

Официальные оппоненты:

Марцевич Сергей Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, главный научный сотрудник

Якушин Сергей Степанович — доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится _____ 2025 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 01.3.001.01, созданном на базе федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, по адресу: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19 стр.1А, аудитория 239

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ ДПО «ЦГМА» (121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19 стр. 1А) и на сайте http://cgma.su/science/dissertatsionnye- sovety/teksty_dissertatsiy.php

Автореферат разослан «____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

доктор медицинских наук, доцент

Савина Надежда Михайловна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В последние годы летальность в раннем периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) неуклонно снижается благодаря широкому внедрению методов реперфузионного лечения. Однако смертность после ИМпST остается высокой вследствие, в первую очередь, хронической сердечной недостаточности (ХСН) (Терещенко С.Н. и соавт., 2020; Costa R. и соавт., 2022; Del Buono M.G. и соавт., 2023; Галявич А.С. и соавт., 2024). Постинфарктная ХСН развивается из-за частичной утраты жизнеспособного миокарда, поскольку сроки восстановления коронарного кровотока существенно превышают рекомендованные (Аверков О.В. и соавт., 2020; Староверов И.И. и соавт., 2020; Бойцов С.А. и соавт., 2022). Поскольку ХСН после успешной реваскуляризации является важной клинической проблемой (Мареев В.Ю. и соавт., 2018; Bahit M.C. и соавт., 2018; Lenselink C. и соавт., 2024), необходимо усовершенствование систем стратификации факторов риска в постинфарктный период для персонализированного принятия клинических решений, что требует широкого применения методов визуализации ишемического повреждения миокарда (Шляхто Е.В., 2022). Углубленное изучение факторов, детерминирующих развитие ХСН у больных, перенесших ИМпST, для выявления групп высокого риска, заслуживает пристального внимания (Поляков Д.С. и соавт., 2021; Ларина В.Н. и соавт., 2023; Пономаренко И.В. и соавт., 2023; Lenselink C. и соавт., 2024; Марцевич С. Ю. и соавт., 2024).

Смещение акцента в классификации инфаркта миокарда (ИМ) с идентификации зубца Q на раннее выявление изменений сегмента ST обусловлено актуальной тактикой лечения острого коронарного синдрома (Якушин С.С. и соавт., 2018; Thygesen K. и соавт., 2018; Tamberella M.R. и соавт., 2000). Вместе с тем известно, что патологические зубцы Q на электрокардиограмме (ЭКГ) указывают на более тяжелое повреждение миокарда и лучше отражают тяжесть инфаркта по сравнению с оценкой по подъему/депрессии сегмента ST (Якушин С.С. и соавт., 2012; Аверков О.В. и соавт., 2020). Считавшаяся ранее очевидной связь между появлением зубцов Q и трансмуральным некрозом не подтвердилась при патоморфологических исследованиях (Beijnink C.W.H. и соавт., 2021). Современные методы визуализации предоставляют широкие возможности детального количественного анализа комплекса факторов, характеризующих постинфарктный некроз/рубец и перинфарктную зону для трактовки предпосылок к появлению патологического зубца Q.

Продолжаются исследования многогранных механизмов благоприятного влияния статинов и их комбинации с эзетимибом на течение постинфарктного периода (Седых, Д.Ю. и соавт., 2022; Ежов М.В. и соавт., 2023; Олейников, В.Э. и соавт., 2023); известно о противовоспалительных, антиоксидантных эффектах, стабилизирующем влиянии на атеросклеротические бляшки и функцию эндотелия (Аронов Д.М. и соавт., 2012; Бойцов, С.А. и соавт., 2017; Шапошник И. И. и соавт., 2019; Teshogueangwiwat C. и соавт., 2021; Choudhary A. и соавт., 2023). В этой связи несомненный интерес вызывает изучение влияния плеiotропных эффектов комбинированной липидснижающей терапии, в зависимости от

достижения/недостижения целевого уровня липопротеидов низкой плотности, на динамику ишемического и реперфузионного повреждения миокарда при ИМпСТ.

Степень разработанности темы исследования

Последствия ИМпСТ постоянно находятся в центре внимания кардиологов (Марцевич С. Ю. и соавт., 2024). Изучению состояния миокарда в остром и отдаленном периодах посвящено много работ (Крикунов П.В. и соавт., 2018; Крюков Н.А. и соавт., 2019; Малов А.А. и соавт., 2021; Швец Д.А. и соавт., 2021; Мочула О.В. и соавт., 2022; Русак Т.В. и соавт., 2022; Тереничева М.А. и соавт., 2022; Кренева Е.Л. и соавт., 2023; Рябов В.В. и соавт., 2023; Стукалова О.В. и соавт., 2023; Олейников В. Э. и соавт., 2024). Современные методы визуализации миокарда предоставили возможность не только идентифицировать, но и количественно оценить ишемическое и реперфузионное повреждения, деформационные характеристики миокарда. Получаемые в результате данные ложатся в основу прогнозирования течения постинфарктного периода (Крюков Н.А. и соавт., 2019; Бессонов И.С. и соавт., 2023; Тюрина Л.Г. и соавт., 2023; Фролов А.А. и соавт., 2024), что позволяет реализовать персонифицированный подход к медикаментозной и кардиохирургической помощи больным, перенесшим ИМпСТ. Указанные работы находятся на начальном этапе, идет активный набор массива данных, о чем свидетельствует стремительный рост числа публикаций. Очевидно, что актуальное понимание структурных и функциональных маркеров осложненного течения постинфарктного периода способствует более углубленному изучению гиполипидемического и плейотропных эффектов липидснижающей терапии (Аронов Д.М. и соавт., 2012; Драпкина О.М. и соавт., 2012; Арефьева Т.И. и соавт., 2018; Салямова Л.И. и соавт., 2022; Васюк Ю.А. и соавт., 2023).

Цель исследования

Клинико-инструментальная оценка ишемического и реперфузионного повреждения при первичном инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST после успешной реперфузионной терапии с анализом влияния на их динамику высокоэффективной липидснижающей терапии на протяжении 24 недель.

Задачи исследования

1. Дифференцировать влияние отдельных показателей повреждения при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST на развитие систолической дисфункции в острый и постинфарктный периоды.
2. Изучить структурно-функциональные показатели левого желудочка в зависимости от характеристик ишемического и реперфузионного повреждения у больных инфарктом миокарда с патологическим зубцом Q и при его отсутствии.
3. Определить клиническое значение выявления и эволюции реперфузионного повреждения в острый период инфаркта миокарда и на протяжении 6 месяцев.
4. Сравнить фармакоинвазивную стратегию и первичное чрескожное коронарное вмешательство по влиянию на показатели ишемического и

реперфузионного повреждения при первичном инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

5. Изучить влияние моно- и комбинированной липидснижающей терапии на показатели структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка, качество жизни пациентов в зависимости от ее эффективности.

Научная новизна

Впервые определен ряд характеристик некротической зоны с высокой чувствительностью и специфичностью, обуславливающих появление патологического зубца Q как клинически значимого маркера систолической дисфункции в ранний и поздний постинфарктный периоды, детерминирующего ухудшение показателей качества жизни пациентов.

Впервые продемонстрировано мультипликативное действие показателей ишемического и реперфузионного повреждения на развитие систолической дисфункции в ранний и отдаленный периоды инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Впервые показано влияние размеров зон инфаркта миокарда на деформационные характеристики и показатели миокардиальной работы левого желудочка.

Впервые доказано, что фармакоинвазивная реперфузия и первичное чрескожное коронарное вмешательство не имели различий по абсолютной и относительной величине показателей ишемического и реперфузионного повреждения, но более раннее начало тромболитической терапии ассоциировано с меньшими размерами рубца.

Впервые показано, что только при высокоэффективной липидснижающей терапии наблюдалась благоприятная динамика функциональных и структурных показателей после инфаркта миокарда, а при малоэффективной липидснижающей терапии увеличивалась вероятность роста массы рубца через 6 месяцев.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установлена целесообразность проспективной комплексной оценки многофакторного влияния ишемического, реперфузионного повреждения и деформации на прогнозирование систолической дисфункции, расширяющая клиническую ценность визуализирующих технологий в кардиологии.

Показана целесообразность выделения Q-инфаркта миокарда как имеющего худший прогноз вследствие большей абсолютной и относительной массы некроза/рубца, большего числа вовлеченных сегментов, более низкой контрактильности и деформации левого желудочка, высокой частоты реперфузионного повреждения.

Сформулированы принципы дифференцированного подхода к выявлению группы высокого риска развития хронической сердечной недостаточности в постинфарктный период с использованием визуализирующих технологий.

Установлено, что стратегия фармакоинвазивной реваскуляризации имеет очевидные преимущества, так как более раннее начало реперфузии обуславливает меньший размер некроза на 7–10-е сутки. Показано, что

высокоэффективная липидснижающая терапия в постинфарктный период препятствует увеличению массы рубца, улучшает качество жизни пациентов.

Методология и методы исследования

Для решения поставленных задач было проведено открытое многоцентровое проспективное нерандомизированное исследование, в которое включено 109 пациентов, госпитализированных с диагнозом инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST после реперфузионной терапии. Согласно дизайну исследования в 1-е сутки госпитализации, на 7–10-е сутки, через 5–6, 12 и 24 недели наблюдения пациенты проходили клиничко-лабораторное обследование, заполняли опросники. На 7–10-й день госпитализации проводилось инструментальное обследование, которое повторялось через 24 недели. Для анализа неблагоприятных событий была использована первичная комбинированная конечная точка.

Оценка влияния размеров зон инфаркта на систолическую функцию проводилась в группах со сниженной, умеренной сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Для анализа особенностей инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST с наличием и отсутствием патологического зубца Q пациентов на 7-10 сутки разделили на две группы в зависимости от их выявления на ЭКГ. Для оценки влияния микрососудистой обструкции на функциональные показатели левого желудочка были выделены группы с наличием и отсутствием разных фенотипов реперфузионного повреждения.

Влияние реперфузионной терапии на структурно-функциональные изменения миокарда левого желудочка изучалось в группах, сформированных в зависимости от использованной стратегии реваскуляризации. Оценка динамики структурных и функциональных показателей левого желудочка при разных видах гиполипидемической терапии изучалась в группах монотерапии статинами и комбинированной терапии статинами и эзетимибом, затем в группах высокоэффективной и малоэффективной липидснижающей терапии.

Клиническое исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Пензенского государственного университета (протокол № 8 от 30.04.2021 г.).

Положения, выносимые на защиту

1. Оценка состояния миокарда с помощью визуализирующих технологий способствует выявлению комбинации факторов, обуславливающих развитие и сохранение систолической дисфункции как терапевтической мишени.
2. Выделение пациентов с патологическим зубцом Q при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST имеет важное значение, так как связано с худшим клиническим течением и прогнозом заболевания.
3. Доминирование массы рубца над массой гетерогенной зоны определяет высокую вероятность развития систолической дисфункции и прогнозирует ее сохранение на 24-й неделе после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.
4. Высокоэффективная липидснижающая терапия оказывает благоприятное действие на динамику структурно-функциональных показателей левого желудочка, препятствуя прогрессированию массы постинфарктного

рубца.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность основных положений и результатов диссертации подтверждается достаточной выборкой больных; качественной и количественной оценкой начальных и полученных в ходе наблюдения результатов. Все исследования проведены с помощью верифицированных методик и на современном технологическом оборудовании. Использовались адекватные поставленным задачам методы статистического анализа материала. Данные согласуются с результатами других работ в этой области и являются актуальными для заявленной проблемы.

Результаты и материалы диссертационной работы представлены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2022, Москва, 2023, Санкт-Петербург, 2024), национальном конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность 2023» (Москва, 2023), ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше» «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» (Москва, 2023, 2024), VI инновационном Петербургском медицинском форуме «Медицина 2023 – наука, инновации и практика» (Санкт-Петербург, 2023), Всероссийском форуме молодых учёных, посвящённом 300-летию Российской академии наук и 80-летию создания Академии медицинских наук СССР (Москва, 2024).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу региональных сосудистых центров ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко» и ГБУЗ «Клиническая больница №6 им. Г.А. Захарьина», в образовательные программы для обучения студентов, ординаторов, аспирантов кафедры «Терапия» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

Апробация диссертации состоялась на расширенном заседании кафедры «Терапия» с приглашением специалистов кафедр «Физиология человека», «Внутренние болезни», «Хирургия» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» и кафедры «Терапия, кардиология, функциональная диагностика и ревматология» Пензенского института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (протокол № 4 от 19.12.2024 г).

Личный вклад автора

Автор проводила поиск и анализ актуальной литературы по теме научной работы, сформулировала задачи исследования. Самостоятельно проводила скрининг и включение пациентов в исследование: клинический осмотр, сбор жалоб и анамнеза, анализ историй болезни и опросников, результатов лабораторных обследований, инструментальных исследований сердца, осуществляла систематизацию полученных данных. Автор самостоятельно выполнила статистический анализ полученных результатов, подготовила к публикации результаты исследования, сформулировала выводы и положения, выносимые на защиту, разработала практические рекомендации.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликована 21 печатная работа, из них 5 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России (категория К1).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 167 страницах, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты использования визуализирующих технологий и результаты проведенной терапии), заключения (обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы). Диссертация иллюстрирована 26 таблицами и 48 рисунками. Библиографический список включает 279 источников, из них 94 отечественных и 185 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Многоцентровое проспективное нерандомизированное клиническое исследование одобрено Локальным этическим комитетом Пензенского государственного университета (протокол № 8 от 30.04.2021 г.). Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. В исследовательскую популяцию с июня 2021 г. по ноябрь 2023 г. было включено 109 пациентов с первичным ИМпST после реперфузионной терапии, соответствующих критериям включения.

Критерии включения: больные обоего пола в возрасте от 30 до 70 лет; первичный ИМпST, подтвержденный по ЭКГ и диагностически значимому повышению вчТропонина I; проведение реперфузионной терапии; отсутствие противопоказаний к приему статинов.

Критерии исключения: предшествующий ИМ, ХСН в анамнезе III-IV ФК по NYHA; пороки сердца; тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации; наличие патологической регургитации на клапанах сердца (митральная регургитация $\geq$ III, аортальная регургитация $\geq$ II, легочная регургитация $\geq$ II, трикуспидальная регургитация $\geq$ II); несинусовый ритм, синоатриальная и атриовентрикулярная блокада II-III степени, расширение комплекса QRS >100 мс, полная блокада левой или правой ножки пучка Гиса; сахарный диабет 1-го типа или 2-го типа, требующий проведения инсулинотерапии; наличие анемии на момент включения в исследование; хроническая болезнь почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² по формуле СКD-EPI); индекс массы тела ≥ 35 кг/м²; установленный кардиостимулятор, электронный имплантат среднего уха, ферромагнитные осколки, выраженная клаустрофобия.

Характеристики некоторых антропометрических и клинических показателей в исследовательской совокупности представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Некоторые демографические и клинические характеристики больных, включенных в исследование (n=109)

Мужчины, n (%)	97 (89,0)
Женщины, n (%)	12 (11,0)
Возраст, лет	55,6 ± 8,2
ИМТ, кг/м ²	27,9 ± 4,1
Гипертоническая болезнь в анамнезе / впервые выявленная, n (%)	91 (83,5)
ИБС в анамнезе / нестабильная стенокардия, n (%)	29 (26,6)
Сахарный диабет 2-го типа, не требующий введения инсулина, n (%)	9 (8,3)
Табакозависимые / бывшие курильщики, n (%)	77 (70,6)
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%)	33 (30,3)

В выборке преобладали мужчины – 97 (89%) пациентов. Превалировали лица трудоспособного возраста – доля мужчин >65 лет и женщин >60 лет составила всего 38 (34,9%) человек. Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) отмечалось у 30 (27,5%) больных. Лишь 18 (16,5 %) пациентов не имели артериальной гипертонии в анамнезе или при поступлении. Среди лиц с гипертонической болезнью 22 (24,2%) человека проводили регулярное лечение, нерегулярно лечились 34 (37,4%), не проводили лечение гипертонии 35 (38,5%) пациентов. Табакозависимыми были 64 (58,7%) больных, бросили курение 13 (11,9%).

Согласно дизайну исследования (рисунок 1) при поступлении, на 7–10-е сутки, через 5–6, 12 и 24 недели проводили комплексное обследование.

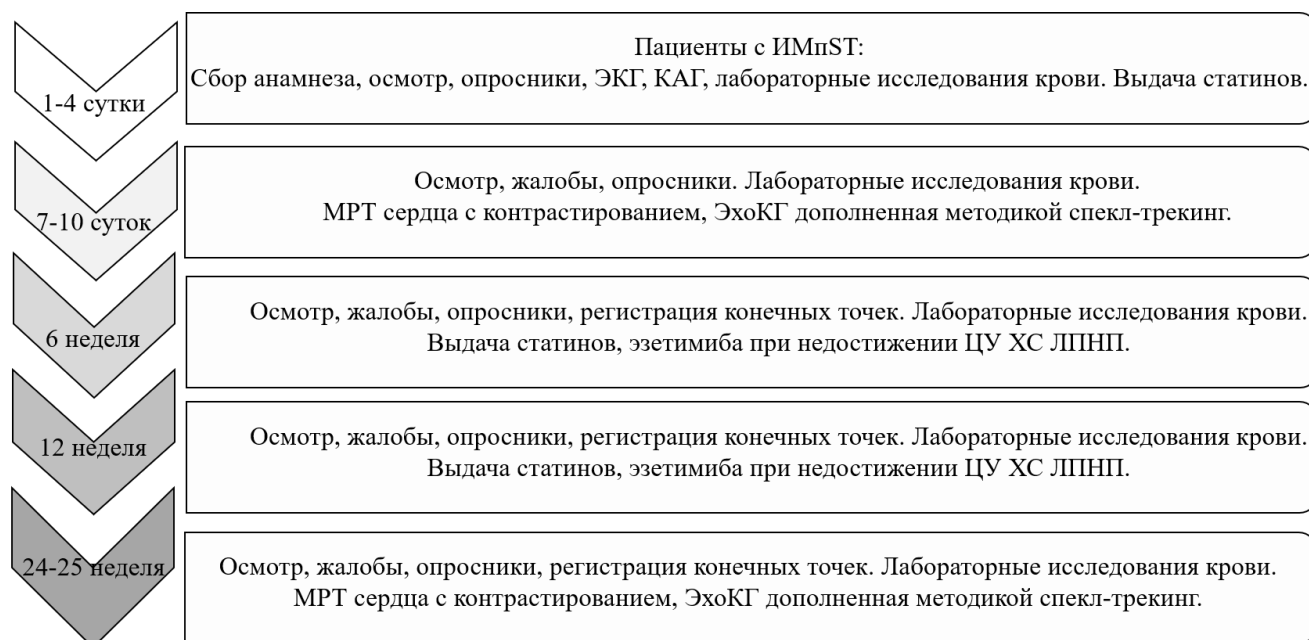


Рисунок 1 – Дизайн исследования

При визитах проводили осмотр и определяли функциональный класс ХСН. Для оценки качества жизни использовали визуально-аналоговую шкалу, Сиэтловский и Миннесотский опросники. Приверженность к терапии оценивалась по шкале Мориски – Грин. Для анализа появления неблагоприятных событий в

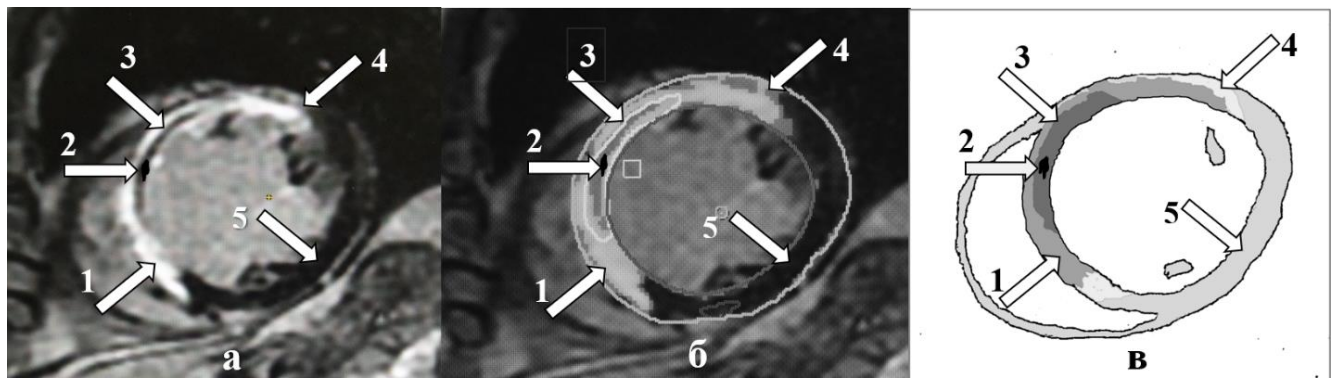
течение полугода была сформулирована первичная комбинированная конечная точка (ПККТ) компонентами которой были: смерть, повторный инфаркт миокарда, прогрессирование сердечной недостаточности с госпитализацией, нестабильная стенокардия, потребовавшая госпитализации с проведением повторной реваскуляризации.

Пациентам проводилась индивидуально подобранная медикаментозная терапия ИМпСТ с корректировкой через 5–6 и 12 недель наблюдения в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями (Аверков О.В. и др., 2020). Если у больных через 5–6 или 12 недель не достигался целевой уровень (ЦУ) холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) назначалась комбинация статина и эзетимиба.

Уровень высокочувствительного (вч) Тропонина I в крови определяли на его прогностическом пике (12 – 24 часа от начала заболевания) на приборе Архитект 2000I. Уровень NT-проBNP оценивался на 7–10-е сутки, через 5–6 и 24 недели на полуавтоматическом иммуноферментном анализаторе Infinite F50. Лабораторное биохимическое исследование липидного профиля крови проводилось на лабораторных анализаторах Olympus AU400 и AU480 в первые сутки, 5–6-й, 12-й и 24-й неделях наблюдения. Достижение ЦУ ХС ЛНП и холестерина липопротеидов невысокой плотности (ХС нЛВП) определялось согласно клиническим рекомендациям (Ежов М.В. и др., 2023).

Комплексную трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на ультразвуковом аппарате Vivid GE 95 Healthcare (США) объемным датчиком с частотой 2,5 – 3,5 МГц. Количественную оценку деформационных характеристик миокарда осуществляли методом спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ) с помощью программного обеспечения EchoPac Software Only (General Electric Co., 2018). Определяли глобальные виды деформации миокарда: продольной (GLS), циркулярной (GCS), радиальной (GRS). В автоматическом режиме рассчитывались показатели миокардиальной работы: индекс глобальной работы (GWI); глобальная конструктивная работа (GCW); глобальная потерянная работа (GWW); эффективность глобальной работы (GWE). Определялись постсистолическая деформация (PSS), индекс постсистолического сокращения (PSI).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием выполнялась на томографе GE SIGNA Voyager 1,5 Тл. Протокол исследования и планирование срезов производились в соответствии с институциональными стандартами. Для дальнейшего анализа измеряли индексированные показатели конечного диастолического (иКДО) и систолического (иКСО) объемов, ФВ ЛЖ, индекс локальной сократимости (ИЛС). При постобработке дифференцировали паттерн ишемического повреждения включающего зону некроза/рубца и перинфарктную гетерогенную зону (ПГЗ), паттерн реперфузионного повреждения объединяющий зоны микрососудистой обструкции (МСО) и интрамиокардиального кровоизлияния (ИМК) (рисунок 2). Размеры зон инфаркта определяли количественно путем автоматизированного суммирования измерений в каждом срезе и выражали в абсолютных и относительных величинах. Глубину и распространенность зоны некроза/рубца определяли по индексу глобального контрастирования (ИГК).



а - отсроченное контрастирование, б - постобработка, в - схематическое изображение, 1 - ядро инфаркта (некроз), 2 - интрамиокардиальное кровоизлияние, 3 - микрососудистая обструкция, 4 - периинфарктная гетерогенная зона, 5 - отдаленный непораженный миокард.

Рисунок 2 – Визуализация зон инфаркта при МРТ (собственные данные)

Статистическая обработка материала выполнена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v26.0. Количественные данные при нормальном распределении представлены как среднее значение и стандартное отклонение, при непараметрическом распределении и при межгрупповом различии распределений как медиана и межквартильный размах. Категориальные данные представлены как частота с процентом. Для параметрических данных значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента, между непараметрическими данными различия оценивали по U-критерию Манна – Уитни, между категориальными переменными по критерию χ^2 . Критическим уровнем значимости межгрупповых различий принят $p < 0,05$. Корреляции между количественными значениями при параметрических показателях оценивались по коэффициенту Пирсона, при непараметрических - по коэффициенту Спирмена. Для моделирования влияния непрерывных количественных переменных использовали линейный регрессионный анализ, для моделирования влияния на категориальную переменную использовали логистический регрессионный анализ. Для оценки значимости количественных признаков использовался анализ ROC-кривых с определением индекса Юдена. Оценку связи между фактором риска и исходом осуществлялся методом Каплана – Мейера. Достоверность различий между кривыми Каплана-Мейера оценивалась с помощью log-rank – критерия. Оценка прогностической значимости неблагоприятного исхода (достижение ПКТ) проводилась с помощью метода пропорциональных рисков Кокса с вычислением hazard ratio (HR).

Результаты исследования

Влияние зон инфаркта на систолическую функцию на 7-10-е сутки и через 24 недели. В острую стадию ИМпСТ выделили три группы. В 1-ю группу вошли 74 человека с ФВ $\geq 50\%$, во 2-ю – 27 пациентов с ФВ 40–49%, в 3-ю – 8 лиц с ФВ $<40\%$. У больных с ФВ $\geq 50\%$ отмечены наименьшие значения рубцовой зоны и ИГК, промежуточные – у пациентов с умеренно сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), наибольшие – в группе с ФВ

<40% (рисунок 3). Установлено преобладание рубцовой ткани над гетерогенной при уменьшении ФВ. Более низкая масса гетерогенной зоны относительно рубцовой ткани отмечалась в группе с ФВ <40% ($p=0,036$). Выявлена высокая частота МСО и ИГК во 2-й и 3-й группах. Максимальные значения массы МСО наблюдались у пациентов с низкой ФВ ЛЖ. Отношение массы МСО к массе рубца также преобладало в 3-й группе по сравнению с 1-й. Однофакторный линейный регрессионный анализ показал наибольшее влияние на систолическую функцию ЛЖ в острую стадию ИМпСТ массы рубца ($\beta=-0,72$; $p<0,001$); менее выраженное – массы ПГЗ ($\beta=-0,48$; $p<0,001$) и массы МСО ($\beta=-0,58$; $p<0,001$). Многофакторный регрессионный анализ методом принудительного включения продемонстрировал влияние только массы рубца ($\beta=-0,58$; $p<0,001$) и массы МСО ($\beta=-0,30$; $p=0,007$). При СТЭ среди показателей деформации на 7-10-е сутки только GLS отрицательно влияла на ФВ ЛЖ ($\beta=-0,54$; $p=0,001$) и повышала вероятность её снижения <50% ($\text{Exp}(B)=1,3$; $p=0,036$). Анализ показателей МРТ и лабораторных параметров на 7–10-е сутки выявил умеренную прямую корреляционную связь NT-proBNP с массой рубца ($r=0,51$; $p<0,001$) и массой ПГЗ ($r=0,38$; $p=0,001$), а вчТропонина I с массой рубца ($r=0,47$; $p<0,001$) и массой МСО ($r=0,40$; $p=0,004$).

Через 24 недели повторная МРТ была проведена у 70 человек (64,2% от первичных). Для анализа факторов, обуславливающих сохранение низкой ФВ ЛЖ через 6 месяцев, ранее выделенные группы ФВ <40% и 40-49% были объединены, так как лиц с ФВ <40% осталось всего 2 человека. У остальных 6 пациентов произошло улучшение систолической функции ЛЖ. У пациентов с сохраняющейся систолической дисфункцией отмечались наибольшие значения массы рубца, ИГК, ПГЗ и МСО (рисунок 3).

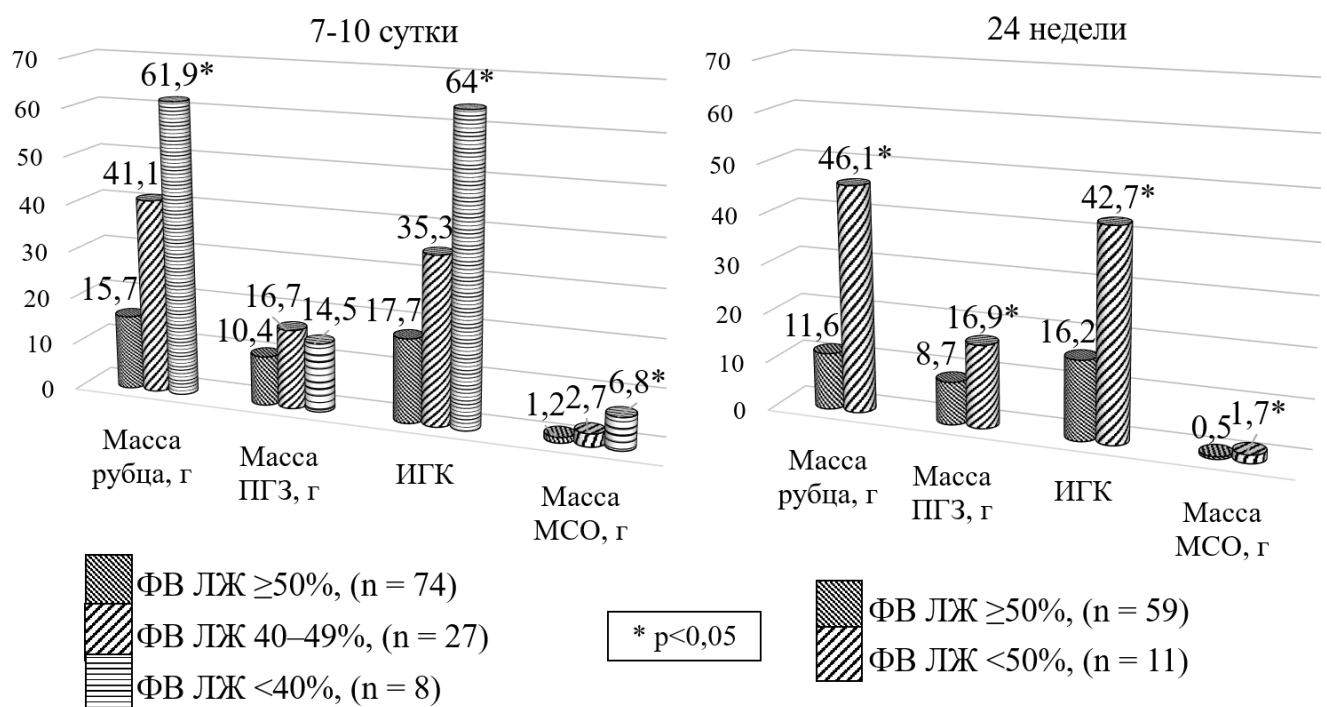


Рисунок 3 – Влияние зон инфаркта на систолическую дисфункцию на 7-10-е сутки и через 24 недели

МСО и ИМК чаще встречались в группе с ФВ <50%. У пациентов с сохраняющейся на 6-м месяце систолической дисфункцией наблюдалась более высокая масса рубцовой ткани относительно гетерогенной ($p=0,004$). При однофакторном линейном регрессионном анализе на ФВ через 24 недели больше влияла масса рубца ($\beta=-0,78$; $p < 0,001$) и МСО ($\beta=-0,56$; $p < 0,001$), небольшое влияние оказывала масса ПГЗ ($\beta=-0,26$; $p=0,027$). При многофакторном регрессионном анализе методом включения влияние оказывала только масса рубца ($\beta=-0,72$; $p < 0,001$). При СТЭ среди показателей деформации на 24 неделе только GLS отрицательно влияла на ФВ ЛЖ ($\beta=-0,54$; $p < 0,001$) и повышала вероятность её снижения <50% ($\text{Exp}(B)=1,4$; $p=0,024$). Для определения влияния массы рубца на снижение ФВ <50% через 6 месяцев установлены точки отсечения, составившие для массы рубца >42 грамма ($\text{Se}=81,8\%$, $\text{Sp}=98,3\%$), для размера рубца относительно массы миокарда >25% ($\text{Se}=90,9\%$, $\text{Sp}=86,4\%$), для ИГК >31 ($\text{Se}=90,9\%$, $\text{Sp}=78,0\%$). При превышении порогового значения массы рубца вероятность сниженной ФВ через полгода наблюдения значительно увеличивалась ($\text{ОШ}=128,3$; $p < 0,001$). Меньшая вероятность определялись при увеличении процентного отношения массы рубца и массы миокарда ($\text{ОШ}=55,6$; $p < 0,001$) и при повышении ИГК ($\text{ОШ}=35,4$; $p=0,001$). Помимо размеров зон инфаркта сам факт наличия реперфузионного повреждения и сниженной функции ЛЖ на 7-10-е сутки повышали шансы сохранения систолической дисфункции на 24-й неделе. Больше всего вероятность возрастала при исходно низкой ФВ ($\text{ОШ}=15,9$; $p=0,001$) и при выявлении МСО ($\text{ОШ}=13,6$; $p=0,016$), меньше при выявлении ИМК ($\text{ОШ}=6,7$; $p=0,007$).

Показатели левого желудочка у больных с Q и неQ инфарктом миокарда на 7–10-е сутки и через 24 недели. Группу Q-ИМ составили 60 (55%) пациентов. Во 2-ю группу неQ-ИМ вошли 49 (45%) человек. Межгрупповых различий по возрасту, полу, антропометрическим, анамнестическим параметрам не выявлено, однако более старший возраст в сочетании с гипертонической болезнью ассоциировались с увеличением вероятности выявления Q-ИМ ($p=0,039$). У 82 (75,2%) из 109 человек по данным МРТ в ядре инфаркта выявлена глубина поражения >50% толщины стенки, из них у 54 (65,9%) пациентов с Q-ИМ, и у 28 (34,1%) пациентов с неQ-ИМ ($p < 0,001$). В группе Q-ИМ из 60 пациентов глубина повреждения >50% толщины стенки наблюдалась в 54 (90%) случаях, в группе неQ-ИМ из 49 пациентов у 28 (57,1%). При глубине поражении >50% толщины стенки риск Q-ИМ возрастал в 3 раза ($\text{ОР}=3,0$; $\text{Se}=0,90$; $\text{Sp}=0,43$).

Кроме того, при Q-ИМ наблюдалось поражение большего числа сегментов – $7,1 \pm 2,4$, чем при неQ-ИМ – $4,4 \pm 2,5$ ($p < 0,001$). Вероятность развития Q-ИМ находилась в экспоненциальной зависимости от количества пораженных сегментов ($\text{Exp}(B)=1,6$; $p < 0,001$). Установлены точки отсечения при оценке влияния показателей рубца на выявление Q-ИМ, составившие для массы рубца >10,3 грамма ($\text{Se}=90\%$, $\text{Sp}=57,1\%$), для массы рубца относительно массы миокарда >10,5% ($\text{Se}=88,3\%$, $\text{Sp}=65,3\%$), для ИГК >20 ($\text{Se}=80\%$, $\text{Sp}=73,5\%$). Вероятность выявления Q-ИМ увеличивалась в 14 раз при превышении порогового значения отношения массы рубца к массе миокарда ($\text{ОШ}=14,3$; $p < 0,001$), в 11 раз при превышении пороговых значений массы рубца ($\text{ОШ}=11,1$; $p < 0,001$) и ИГК ($\text{ОШ}=11,1$; $p=0,001$).

Сравнительный анализ объемных и функциональных характеристик ЛЖ по данным МРТ на 7–10-е сутки показал, что в группе Q-ИМ наблюдались более высокие иКДО и иКСО ($p < 0,05$) (рисунок 4). В целом, систолическая дисфункция в группе Q-ИМ наблюдалась в 2,4 раза чаще ($p = 0,006$). Уровень ИЛС оказался в 1,4 раза больше у пациентов 1-й группы. Доля лиц с сохраненной ФВ ЛЖ превалировала у больных с неQ-ИМ ($p = 0,006$). Важно отметить, что в группе неQ-ИМ случаев низкой ФВ ЛЖ на 7–10-е сутки не зарегистрировано, в то время как в группе Q-ИМ снижение ФВ $< 40\%$ диагностировано у 8 (13,3%) человек ($p = 0,008$). При анализе размеров зон инфаркта выявлены выраженные межгрупповые различия. В частности, у пациентов с Q-ИМ масса рубца и ПГЗ оказались в 3 и 1,8 раза больше, соответственно, по сравнению со 2-й группой ($p < 0,001$). В группе неQ-ИМ размеры ПГЗ приближались к размерам рубцовой ткани, в то время как в группе Q-ИМ зона рубца преобладала над ПГЗ. Величина ИГК при Q-ИМ была выше в 2,3 раза ($p < 0,001$). У пациентов 1-й группы частота реперфузионного повреждения была на 36,8% выше ($p < 0,001$). При СТЭ на 7-10-е сутки в группе Q-ИМ показатели GWE и GWI были ниже по сравнению с больными с неQ-ИМ ($p < 0,05$). Различия по уровню GCW не достигли статистической значимости. Также пациенты с Q- и неQ-ИМ имели сопоставимые значения GWW и деформационных характеристик ЛЖ. При изучении лабораторных параметров у пациентов с Q-ИМ медианные показатели вчТропонина I были выше на 57,6%, NT-proBNP на 62,6%, однако вследствие большого разброса значений, высокого стандартного отклонения и дисперсии, разница между показателями была статистически незначима.

У пациентов с Q-ИМ через 24 недели ФВ была ниже, а величины иКДО и иКСО выше (рисунок 4). Интересно, что у всех пациентов неQ-ИМ ФВ ЛЖ была $> 50\%$, в то время как при Q-ИМ 28,2% больных имели умеренно сниженную и низкую ФВ ЛЖ. Уровень ИЛС при Q-ИМ был выше в 1,5 раза ($p < 0,001$).

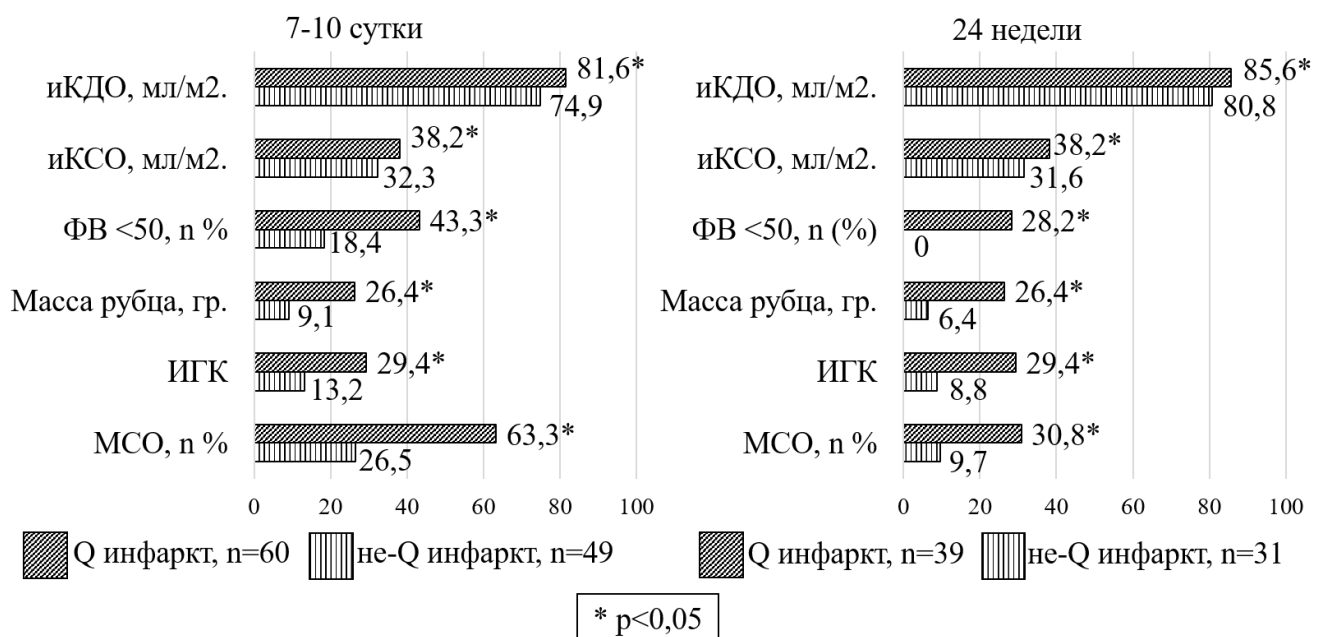


Рисунок 4 – Показатели у больных с Q и не-Q инфарктом на 7-10-е сутки и через 24 недели

Различия, выявленные в острую стадию ИМ, сохранялись спустя 24 недели. При Q-ИМ абсолютные значения массы рубца и ПГЗ были выше в 4,1 и 2,2 раза, соответственно, различие по ИГК увеличилось до 3,3 раза ($p < 0,001$). Важно отметить, что у больных с Q-ИМ отношение массы ПГЗ и массы рубца было ниже (57,1%), чем у пациентов с неQ-ИМ (88,6%; $p = 0,031$). Спустя 24 недели частота случаев реперфузионного повреждения была на 26,2% выше в группе Q-ИМ ($p = 0,033$). Несмотря на то, что в обеих группах уменьшилась частота реперфузионного повреждения, число случаев МСО у пациентов Q-ИМ оказалось в 3,2 раза больше ($p = 0,033$).

Повторное обследование в группе Q-ИМ прошли 39 человек (65% от прошедших первичная МРТ). Через 24 недели в группе Q-ИМ лица с сохраненной ФВ и с умеренно сниженной и низкой ФВ ЛЖ отличались по большинству анализируемых параметров (таблица 2).

Таблица 2 – Размеры зон инфаркта у пациентов с Q-ИМ через 24 недели в зависимости от ФВ ЛЖ по данным МРТ

Показатель	ФВ ЛЖ <50% (n=11)	ФВ ЛЖ $\geq$ 50% (n=28)	p
Паттерн ишемического повреждения			
Масса рубца, г	46,1 (42,4; 64,1)	11,6 (4,6; 22,9)	<0,001
Отношение массы рубца к массе миокарда, %	43,3 (27,9; 56,4)	9,1 (4,8; 19,3)	<0,001
Масса ПГЗ, г	16,9 (14,0; 21,6)	8,7 (4,5; 14,3)	<0,001
Отношение массы ПГЗ к массе рубца, %	43,3 (19,8; 56,3)	76,3 (48,3; 112,5)	0,182
ИГК	42,7 (38,2; 64,7)	16,2 (8,8; 26,5)	<0,001
Паттерн реперфузионного повреждения			
Число случаев МСО, n (%)	7 (63,6)	5 (17,8)	<0,001
Масса МСО, г	1,7 (0,16; 4,6)	0,6 (0; 1,0)	0,929
Отношение массы МСО к массе рубца, %	3,8 (0,36; 6,0)	2,1 (0; 4,5)	0,840
Число случаев ИМК, n (%)	6 (54,5)	4 (6,8)	<0,001

Примечание. p – достоверность межгрупповых различий; ПГЗ – перинфарктная гетерогенная зона, МСО – микрососудистая обструкция, ИМК – интрамиокардиальное кровоизлияние.

Наблюдалось повышение частоты случаев сохраненной ФВ ЛЖ ($p < 0,05$). У пациентов с умеренно сниженной и низкой ФВ ЛЖ масса рубца оказалась в 4 раза больше, масса ПГЗ – в 1,9 раза, ИГК в 2,6 раз ($p < 0,001$). У больных со сниженной систолической функцией ЛЖ на 24-й неделе чаще выявлялись как МСО, так и ИМК ($p < 0,001$). При этом по абсолютным и относительным параметрам МСО пациенты не различались. Вместе с тем, частота МСО снизилась в 2 раза, что сопровождалось уменьшением абсолютных значений массы МСО и процентного отношения к массе рубца. Через 6 месяцев увеличилось число лиц без МСО на 32,5% ($p = 0,002$). Установлено уменьшение случаев изолированной МСО спустя 24 недели, диагностировано два случая изолированного ИМК у пациентов, с исходным сочетанием МСО и ИМК.

Отношение массы ПГЗ и массы рубца в области ишемического повреждения влияло на вероятность выявления Q-ИМ, систолической дисфункции и реперфузионного повреждения. Чем меньше масса ПГЗ относительно массы рубца, тем тяжелее ишемическое повреждение. Среднее отношение массы ПГЗ и рубца в исследовательской выборке составляло 71% (рисунок 5). На 7-10 суток при снижении ПГЗ ниже 71% повышалась вероятность выявления Q-ИМ в 2,5 раза, снижения ФВ <50% в 3,8 раз и наличия МСО в 6,9 раз ($p < 0,001$) (рисунок 6). Через 24 недели повышалась вероятность сохранения сниженной ФВ в 13,6 раз и выявления МСО в 9,8 раз ($p < 0,001$).

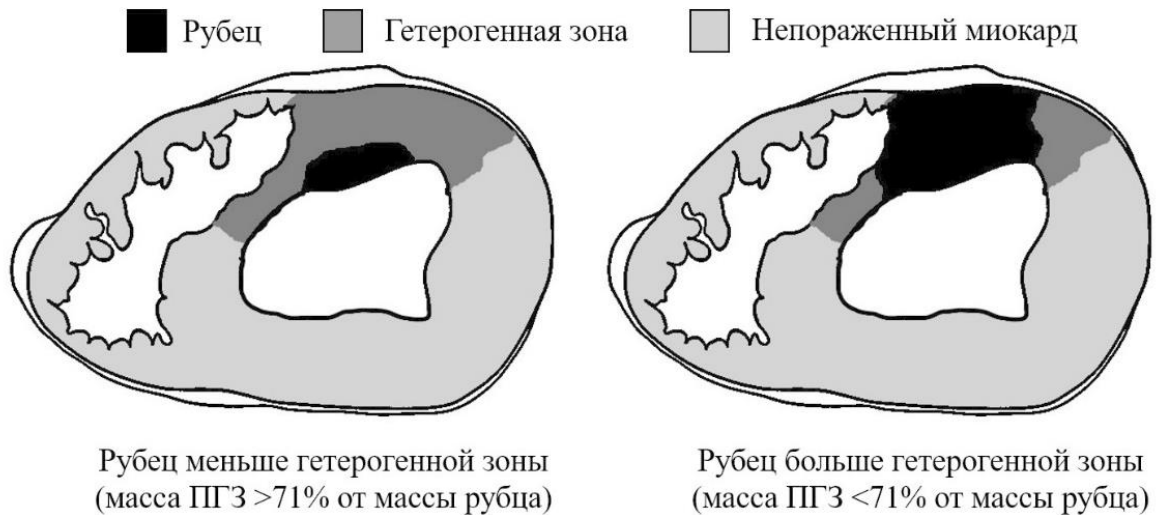


Рисунок 5 – Схематическое изображения соотношения рубца и гетерогенной зоны

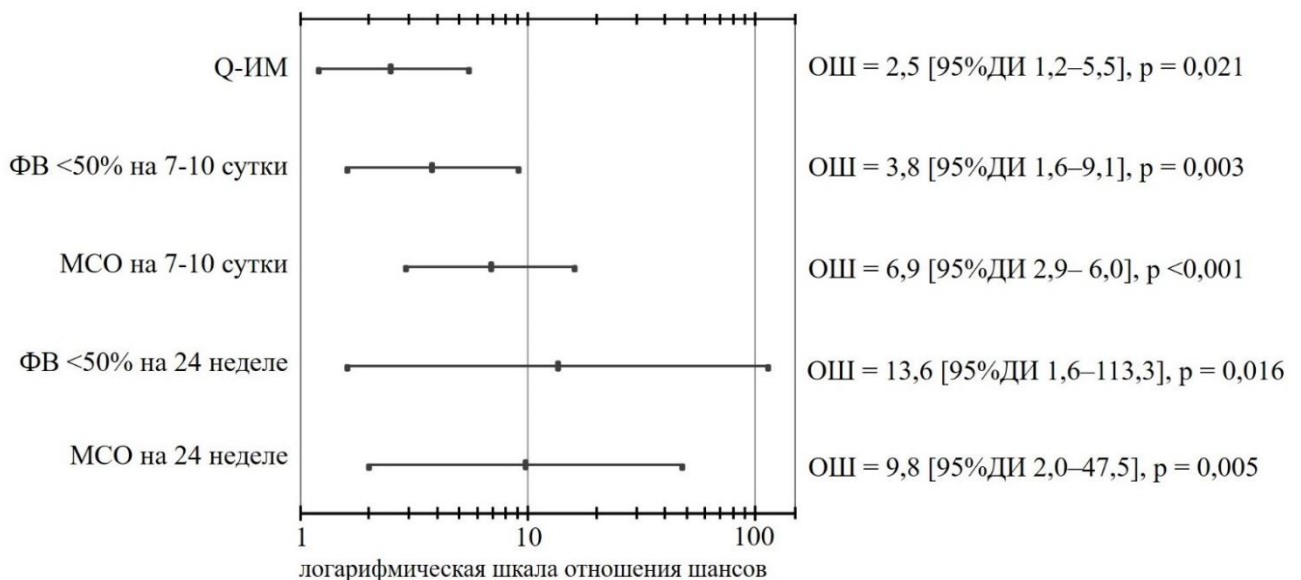


Рисунок 6 – Влияние снижения отношения массы ПГЗ к массе рубца <71% на вероятность выявления Q-ИМ, систолической дисфункции и реперфузионного повреждения в остром и отдаленном периодах ИмпСТ

При повторной МРТ через 6 месяцев у 27 пациентов из 70 (37,1%, $p=0,007$) было отмечено увеличение массы рубца, причем без связи с наличием/отсутствием патологического зубца Q на ЭКГ. Так, при Q-ИМ это

наблюдалось у 14 (35,9%) пациентов, при неQ-ИМ – у 13 (41,9%). Увеличение размера рубца через 6 месяцев зависело от массы ПГЗ в острую стадию ИМ ($\text{Exp}(B)=1,3$; $p=0,020$) и не зависело от его исходной массы или наличия МСО. Величина ПГЗ $<45\%$ от массы рубца на 7–10-е сутки прогнозировала нарастание массы рубца через 6 месяцев ($\text{AUC}=0,72$; $p < 0,001$; $\text{Se}=100\%$, $\text{Sp}=44,2\%$).

Из исследования выбыл 21 больной с Q-ИМ и 18 больных с не Q-ИМ, таким образом, «отклик» в группе Q-ИМ составил 65%, в группе неQ-ИМ 63,3% ($p > 0,05$): не наблюдалось межгрупповых различий по количеству пациентов, утративших контакт (lost to follow-up). ПККТ наблюдалась у 19 (27,1%) пациентов, завершивших наблюдение. При межгрупповом сравнении достижения ПККТ установлено, что в группе Q-ИМ неблагоприятные события были зарегистрированы у 15 (38,5%) человек, а в группе неQ-ИМ – у 4 (12,9%) ($p = 0,017$), таким образом Q-ИМ в 3,6 раза увеличивал вероятность достижения ПККТ (рисунок 7).

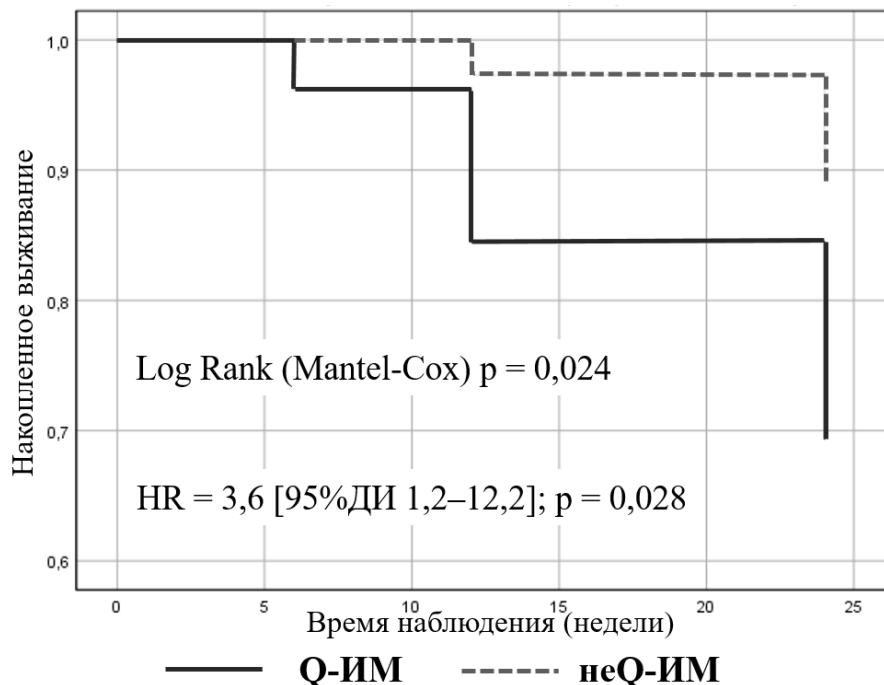


Рисунок 7 – Различия в вероятности недостижения ПККТ у больных с разными видами ИМ, оцененные с помощью кривых Каплана-Мейера

Детализация КППК выявила следующее: летальный исход был у 1 пациента (1,4%) с Q-ИМ; повторный инфаркт у 1 пациентки (1,4%) с неQ-ИМ; нестабильная стенокардия, потребовавшая реваскуляризации (стентирование или шунтирование коронарной артерии), диагностирована у 7 (17,9%) пациентов в группе Q-ИМ, у 3 (9,7%) в группе неQ-ИМ ($p = 0,326$); прогрессирование сердечной недостаточности, потребовавшее госпитализации, наблюдалось только в группе Q-ИМ у 7 (17,9%) пациентов ($p = 0,013$).

Показатели левого желудочка при реперфузионном повреждении и их динамика в постинфарктном периоде. Больных разделили на группы согласно наличию реперфузионного повреждения на 7–10-е сутки от индексного события: в 1-ю включили 51 (46,8%) человека с МСО, во 2-ю группу 58 (53,2%) без МСО. Среди лиц с реперфузионным повреждением выявлены различные фенотипы: у

33 (64,7%) пациентов изолированная МСО, у 18 (35,3%) – сочетание МСО и ИМК. Случаев изолированного ИМК на 7–10-е сутки не наблюдалось. Пациенты с реперфузионным повреждением в остром периоде ИМпСТ характеризовались более высокими значениями объемных показателей ЛЖ и ИЛС (рисунок 8). У пациентов с МСО наблюдались более низкие показатели ФВ ЛЖ, а систолическая дисфункция была на 24,4% чаще, уровень ИЛС в 1,3 раза больше ($p < 0,05$). В 1-й группе масса рубцовой зоны оказалась больше в 3,2 раза, масса ПГЗ – в 1,6 раз, процент массы рубца от массы миокарда ЛЖ в 3 раза, уровень ИГК в 2,1 раза ($p < 0,001$). Вероятность развития МСО возрастала при массе рубца $\geq 10\%$ от массы миокарда (ОШ=11,3; $p < 0,001$). У пациентов с МСО масса ПГЗ составляла около половины от величины рубца (55,1%), в то время как у больных без МСО рубец и ПГЗ были почти равны (96,7%). При анализе лабораторных показателей установлены значимые межгрупповые различия: уровень NT-proBNP на 7–10-е сутки в группе МСО был выше в 1,7 раз ($p=0,035$), уровень вчТропонина I в 3,4 раза ($p=0,006$).

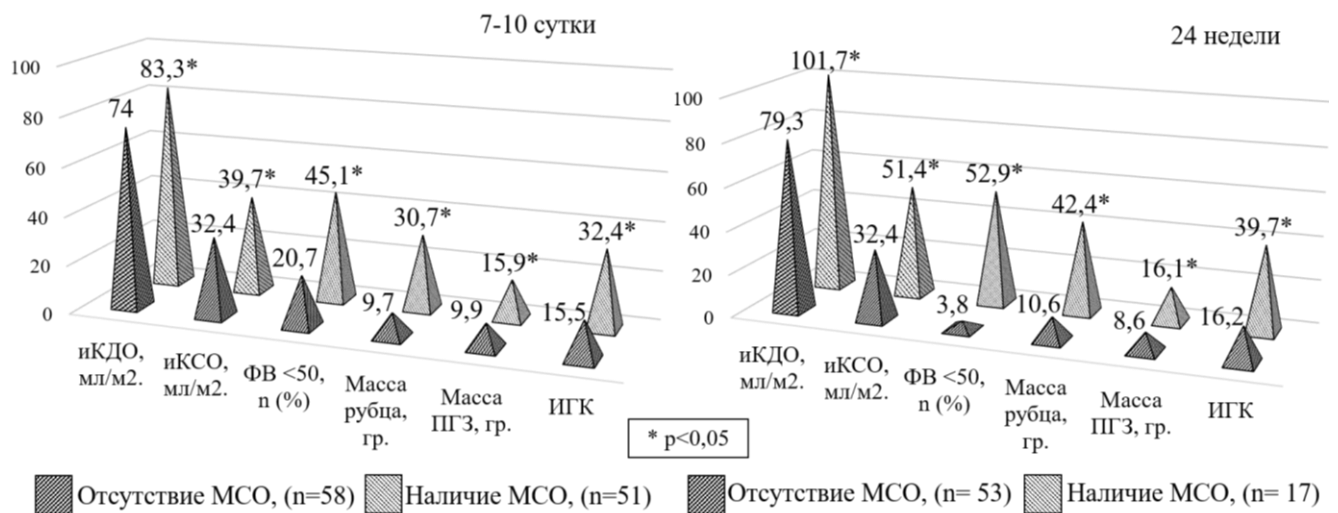


Рисунок 8 – Показатели при наличии и отсутствии реперфузионного повреждения на 7-10-е сутки и через 24 недели

Повторная МРТ через 24 недели была проведена у 70 человек. Сохраняющиеся признаки реперфузионного повреждения выявлены у 17 (24,3%) больных. Резорбция МСО через полгода произошла у 51,4% пациентов из имевших его в остром периоде ($p < 0,001$). В динамике у 7 (41,2%) человек наблюдалась изолированная МСО, у 8 (47%) – МСО в сочетании с ИМК, у 2-х (11,8%) – изолированное ИМК. Через 24 недели произошло уменьшение массы сохраняющего МСО на 68% ($p=0,001$). Наблюдалось уменьшение отношения массы МСО к массе рубца на 65,2% ($p < 0,001$). На 6-м месяце ФВ ЛЖ была выше у больных без МСО. Снижение ФВ <50% выявлено в группе МСО в 52,9% случаях, против 3,8% в группе без МСО. ИЛС оказался больше у пациентов с МСО в 1,6 раз, ИГК в 2,5 раз (рисунок 8). При МСО масса рубцовой зоны составляла в среднем 1/3 от общей массы миокарда, в то время как у больных без МСО масса рубца составила лишь 1/10 массы миокарда. В группе МСО в зоне ишемического повреждения масса ПГЗ к рубцу достигала 43,3%, в то время как в группе сравнения 86,4% ($p=0,001$).

Влияние реперфузионной терапии на показатели левого желудочка у пациентов с ИМпСТ. Больных разделили на группы: в 1-ю вошли 40 (36,7%) человек с фармакоинвазивной реперфузией (ФИР), во 2-ю – 69 (63,3%) с первичным чрескожным коронарным вмешательством (пЧКВ). Время «боль – стент» в обеих группах превышало рекомендованные в клинических руководствах значения, при ФИР 270 (205; 330) минут, при пЧКВ 220 (145; 450) минут ($p=0,114$). Частота Q-ИМ составила 25 (62,5%) случаев у пациентов с ФИР и 35 (50,7%) в группе пЧКВ ($p=0,234$). Группы ФИР и пЧКВ на 7-10 сутки значимо не отличались по характеристикам паттернов ишемического и реперфузионного повреждения, а также объемным и функциональным показателям ЛЖ. Признаки МСО диагностированы почти у половины больных в обеих группах (45% при ФИР, 47,8% при пЧКВ). Важно, что время «боль – тромболитическое» являлось независимым предиктором массы рубцовой ткани у пациентов с ИМпСТ ($\beta=0,59$; $p < 0,001$). Время «боль – пЧКВ» достоверного влияния на показатели зон инфаркта в нашей выборке не оказала. Таким образом, несмотря на 100% частоту восстановления коронарного кровотока, лечение часто проводится в поздние сроки, что существенно снижает его эффективность.

Эффективность моно- и комбинированной гиполипидемической терапии у пациентов с ИМпСТ. Всем 70 пациентам, завершившим 24-недельное наблюдение во время госпитализации по поводу ИМпСТ был назначен аторвастатин 80 мг (98,6%) или розувастатин 40 мг (1,4%). В дальнейшем через 5–6 и 12 недель оценивали уровень ХС ЛНП в крови. При недостижении ЦУ ХС ЛНП и отсутствии снижения на $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем дополнительно назначали эзетимиб 10 мг. Таким образом, спустя 24 недели монотерапия статинами применялась у 24 (34,3%) человек, комбинированная терапия – у 46 (65,7%). Динамика показателей липидного обмена на фоне различных вариантов гиполипидемической терапии проявилась в том, что комбинированная терапия характеризовалась максимально выраженным регрессом общего холестерина, ХС ЛНП и ХС неЛВП ($p < 0,001$). Число случаев недостижения целевых значений ХС ЛНП и ХС неЛВП через 24 недели уменьшилось в обеих группах. При этом более выраженная благоприятная динамика отмечена при добавлении эзетимиба. По окончании наблюдения ЦУ ХС ЛНП достигли 32 (45,7%) человека, которые в дальнейшем вошли в группу высокоэффективной гиполипидемической терапии (ВЭТ). Не достигли целевых значений атерогенной фракции липидов 38 (54,3%) пациентов, они составили группу малоэффективной гиполипидемической терапии (МЭТ). Для правильной трактовки гиполипидемического эффекта следует напомнить, что группа комбинированной терапии сформирована из больных, у которых проводимая монотерапия была недостаточно эффективной. Сравнимые группы ВЭТ и МЭТ не различались по основным клинко-анамнестическим характеристикам. Фактически изолированное применение статинов характеризовалось достижением ЦУ ХС ЛНП только в 13% случаев против 50% при добавлении эзетимиба ($p < 0,001$). В группе МЭТ закономерно отмечалась менее выраженная динамика параметров липидного обмена.

Влияние эффективной гиполипидемической терапии на структурно-функциональные характеристики сердца и качество жизни у пациентов в

постинфарктном периоде. В группе ВЭТ достижение ЦУ ХС ЛНП сопровождалось приростом ФВ ЛЖ на 4,2%, так же отмечен регресс массы рубца на 32,1% и массы ПГЗ на 33,9% (рисунок 9). В группе МЭТ параметры ишемического повреждения в данной группе не изменились к окончанию наблюдения. Таким образом, только в группе ВЭТ наблюдалась значимая благоприятная динамика структурных показателей. Недостижение ЦУ ХС ЛНП увеличивало вероятность роста массы рубца в 3 раза ($p=0,035$).

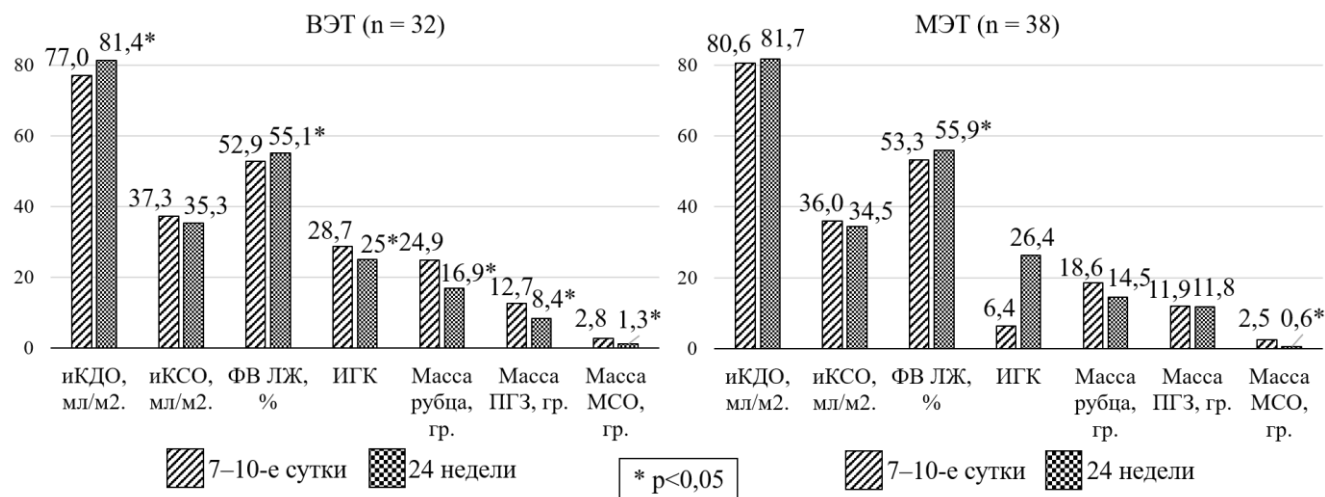


Рисунок 9 – Динамика некоторых показателей ЛЖ и размеров зон инфаркта в группах ВЭТ и МЭТ

По данным ШОКС клиническое состояние пациентов было стабильным ($p=0,732$). В то же время в группе МЭТ несколько возросла тяжесть клинических проявлений ХСН ($p=0,030$). При субъективной оценке качества жизни с помощью визуально-аналоговой шкалы в группе ВЭТ отмечено увеличение показателя на 14,3% ($p=0,013$) при отсутствии динамики в группе МЭТ. Анализ Миннесотского опросника, отражающего регресс выраженности симптомов ХСН при уменьшении суммы баллов, не выявил межгрупповых различий. По данным Сизтловского опросника только у пациентов группы ВЭТ улучшилось отношение к своему заболеванию, что проявлялось в увеличении данного показателя ($p < 0,05$). В соответствии со шкалой Мориски – Грин в группе ВЭТ сохранялась приверженность лечению, в группе МЭТ она вначале была низкой и позже возросла. В группе ВЭТ в течение 24 недель наблюдения ПККТ выявлены в 18,8% случаев ($n=6$), в группе МЭТ частота ПККТ составила 32,2% ($n=13$; $p=0,148$).

ВЫВОДЫ

1. Наиболее негативное влияние на фракцию выброса левого желудочка, приводившее к её снижению менее 50%, как в острую стадию инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, так и через 24 недели, оказывали масса рубца, гетерогенной зоны и микрососудистой обструкции, причем масса рубца более 42 грамм увеличивала риск в 128,3 раз, а её отношение к массе миокарда свыше 25% - в 55,6 раз. Сохраняющаяся через 24 недели микрососудистая обструкция повышала шансы выявления систолической дисфункции с фракцией выброса левого желудочка менее 50% в 13,6 раз.

2. Появление на электрокардиограмме патологического зубца Q у 55% больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST обусловлено массой рубца, которая была в 3 раза больше в сравнении с неQ-инфарктом миокарда и преобладала над массой гетерогенной зоны, при этом наблюдалось повышение частоты реперфузионного повреждения на 36,8% и низкие показатели глобальной продольной деформации левого желудочка. Вероятность Q-инфаркта миокарда была выше в 11,1 раз при массе рубца более 10,3 граммов. На 24 неделе частота случаев реперфузионного повреждения отмечалась чаще, снижалась миокардиальная работа левого желудочка. Только в группе Q-инфаркта миокарда наблюдались случаи снижения фракции выброса менее 40% в остром периоде и менее 50% в отдаленном. Неблагоприятные события при Q-инфаркте миокарда наблюдались чаще и имелось в 3,6 раз больше шансов их появления.

3. Глубина повреждения, превышающая 50% толщины стенки выявлена у 65,9% пациентов с Q-инфарктом миокарда и у 34,1% пациентов с неQ-инфарктом. При Q-инфаркте миокарда было поражено большее число сегментов левого желудочка, причем вероятность его развития находилась в зависимости от количества пораженных сегментов.

4. Различные фенотипы реперфузионного повреждения, выявленные у 46,8% пациентов в остром периоде инфаркта миокарда, сохранялись в 24,3% случаев в отдаленном периоде, что сопровождалось систолической дисфункцией у 45,1 % из них в остром периоде и у 52,9% в позднем. У пациентов с выявленной микрососудистой обструкцией в зоне инфаркта миокарда масса рубца в 3,2 раза больше, чем у лиц без неё, отношение массы рубца к массе миокарда в 3 раза выше, массы гетерогенной зоны в 1,6 раза больше. Вероятность развития микрососудистой обструкции возрастала при массе рубца $\geq 10\%$ от массы миокарда в 11,3 раз.

5. Группы фармакоинвазивной реперфузии и первичного чрескожного коронарного вмешательства значимо не отличались по объемным и функциональным показателям левого желудочка, однако сокращение периода «боль – тромболизис» ассоциировано с меньшей массой рубца и более низким риском развития сердечной недостаточности.

6. При применении статинов целевые уровни атерогенной фракции липидов достигались в 13% случаев против 50% при добавлении эзетимиба. Только при высокоэффективной липидснижающей терапии наблюдалась значимая благоприятная динамика структурных и объемных показателей левого желудочка, отмечено увеличение показателей качества жизни. Недостижение целевых значений липидного профиля увеличивало вероятность роста массы рубца в 3,0 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Деление пациентов в зависимости от наличия зубца Q имеет важное клиническое значение, поскольку при Q-инфаркте миокарда хуже структурно-функциональные показатели и деформационные характеристики левого желудочка, а также прогноз.

2. Рационализация клинико-диагностического подхода показывает необходимость выявления лиц с систолической дисфункцией и снижением продольной деформации после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST методом эхокардиографии для персонифицированного отбора пациентов, которым необходимо углубленное изучение характеристик зон инфаркта при магнитно-резонансной томографии.

3. Выделение среди больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST лиц с реперфузионным повреждением и доминированием массы рубца над массой гетерогенной зоны по данным магнитно-резонансной томографии, должно способствовать формированию групп наиболее высокого риска развития хронической сердечной недостаточности, требующих индивидуальных программ кардиореабилитации и медикаментозного лечения.

4. При проведении липидснижающей терапии необходимо стремиться к достижению и сохранению целевого уровня атерогенной фракции липидов путем использования комбинации статинов и эзимибида для максимального обеспечения кардиопротективного действия у пациентов после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В обновленном федеральном проекте «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», включенном в национальный проект «Продолжительная и активная жизнь», рассчитанном на период с 1 января 2025 г. до 2030 г., планируется сократить смертность от инфаркта миокарда. Для её реализации потребуется, помимо прочего, внедрение интегральных показателей неблагоприятного прогноза после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. В этой связи представляется перспективным: дальнейшее изучение прогностической эффективности выявленного феномена отношения массы гетерогенной зоны и массы рубца для оценки тяжести ишемического повреждения, изучение возможности его применения при стратификации риска; определение возможностей индекса глобального контрастирования для ранжирования пациентов при машинном обучении и обработке баз данных больных; разработка прогностической модели при добавлении показателей эхокардиографии, включая деформацию, к базовым факторам риска, выявляемым при многопараметрической магнитно-резонансной томографии сердца; дальнейший набор доказательной базы позитивного влияния ранней эффективной фармакоинвазивной стратегии на показатели ишемического повреждения миокарда левого желудочка.

Список сокращений

вчТропонин I – высокочувствительный Тропонин I
 ВЭТ – высокоэффективная гиполипидемическая терапия
 ИГК – индекс глобального контрастирования
 иКДО – индексированный конечный диастолический объем
 иКСО – индексированный конечный систолический объем
 ИЛС – индекс локальной сократимости

ИМК – интрамиокардиальное кровоизлияние
 ИмпST – инфаркт миокарда с подъемом зубца ST
 ЛЖ – левый желудочек сердца
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 МСО – микрососудистая обструкция
 МЭТ – малоэффективная гиполипидемическая терапия
 неQ-ИМ – инфаркт миокарда без патологического зубца Q на ЭКГ
 ПГЗ – перинфарктная гетерогенная зона
 ПККТ – первичная комбинированная конечная точка
 пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство
 СТЭ – спекл-трекинг эхокардиография
 ФВ – фракция выброса левого желудочка
 ФИР – фармакоинвазивная реваскуляризация
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
 ХС неЛВП – холестерин липопротеидов невысокой плотности
 ЦУ ХС ЛНП – целевой уровень холестерина липопротеидов низкой плотности
 ШОКС – шкала оценки клинического состояния
 ЭКГ – электрокардиография
 ЭхоКГ – эхокардиография
 GLS – global longitudinal strain, глобальная продольная деформация
 GCW – global constructive work, глобальная конструктивная работа
 GWE – global work efficiency, эффективность глобальной работы
 GWI – global work index, индекс глобальной работы
 GWW – global wasted work, глобальная потерянная работа
 NT-proBNP – N-концевой промозговой натрийуретический пептид
 Se – чувствительность
 Sp – специфичность
 Q-ИМ – инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q на ЭКГ

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Golubeva, A. Correlation of new and traditional indicators of myocardial contractility in ST-segment elevation myocardial infarction / A. Golubeva, V. Galinskaya, A. Babina, **N. Donetskaya**, K. Korenkova, V. Oleinikov // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2022. – Vol. 23 (supp 1.1). – P. i90.
2. Oleynikov, V. Assessment of the global work of the myocardium in myocardial infarction with ST segment elevation of various localization / V. Oleinikov, A. Golubeva, A. Babina, V. Galinskaya, N. Burko, **N. Donetskaya**, K. Korenkova // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2022. – Vol. 23 (supp 1.1). – P. i121.
3. Олейников, В.Э. Ранние маркеры формирования патологического ремоделирования левого желудочка у больных после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST по результатам speckle tracking эхокардиографии / В.Э. Олейников, А.В. Голубева, В.А. Галимская, А.В. Бабина, **Н.А. Донецкая** // **Российский кардиологический журнал**. – 2022. – Т. 27, № 6. – С. 100-107. (**K1**)
4. Саламова, Л.И. Плейотропные вазопротективные эффекты высокодозовой терапии аторвастатином на фоне достижения целевого уровня холестерина липопротеинов

- низкой плотности у пациентов в постинфарктном периоде / Л.И. Салямова, А.А. Хромова, О.Г. Квасова, К.Н. Коренкова, К.Н. Полежаева, **Н.А. Донецкая**, К.И. Павленко // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика**. – 2022. – Т. 21, № 7. – С. 59-69. (K1)
5. Golubeva, A. Effect of effective lipid-lowering therapy on postinfarction cardiac remodeling / A. Golubeva, V. Galinskaya, A. Babina, **N. Donetskaya**, N. Burko, V. Oleynikov // *Atherosclerosis*. – 2022. – Vol. 355. – P. e304.
6. Oleynikov, V. Relationship between the area of amplification of the magnetic resonance signal and the deformation characteristics of the LV in patients with STEMI / V. Oleynikov, E. Averyanova, **N. Donetskaya**, V. Galinskaya, A. Babina, A. Golubeva // *Atherosclerosis*. – 2022. – Vol. 355. – P. e119.
7. Олейников, В.Э. Диагностическая ценность параметров деформации миокарда для определения глубины поражения сегментов левого желудочка у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / В.Э. Олейников, А.В. Голубева, **Н.А. Донецкая**, В.А. Галимская, А.В. Бабина, Л.И. Салямова // *Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет: материалы Российского национального конгресса кардиологов – Казань, 2022.* – С.183.
8. Олейников, В.Э. Деформационные характеристики миокарда и вагосимпатический баланс при различных вариантах течения постинфарктного периода на фоне высокодозовой терапии аторвастатином / В.Э. Олейников, А.В. Голубева, Ю.А. Барменкова, А.В. Кулюцин, Н.В. Бурко, М.В. Лукьянова, **Н.А. Донецкая** // **Российский кардиологический журнал**. – 2022. – Т. 27, № 12. – С. 80-88. (K1)
9. Салямова, Л.И. Ишемическое повреждение по данным магнитно-резонансной томографии сердца у пациентов с инфарктом миокарда с различной фракцией выброса левого желудочка / Л.И. Салямова, **Н.А. Донецкая**, А.В. Вдовкин, В.Э. Олейников // *Медицина 2023 – наука, инновации и практика. Тезисы VI инновационного петербургского медицинского форума. Трансляционная медицина.* – 2023. – Т. 10, № S2. – С. 62.
10. Олейников, В.Э. Показатели ишемического повреждения по данным магнитно-резонансной томографии у больных с инфарктом миокарда в зависимости от фракции выброса левого желудочка / В.Э. Олейников, **Н.А. Донецкая**, А.В. Вдовкин, Л.И. Салямова // Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2023» и 63-я сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»: тезисы конференции. *Кардиологический вестник*. – 2023. – Т. 18, № 2-2. – С. 195.
11. Олейников, В.Э. Влияние характеристик ишемического повреждения на систолическую функцию левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда / В.Э. Олейников, Л.И. Салямова, **Н.А. Донецкая**, А.В. Вдовкин // **Российский кардиологический журнал**. – 2023. – Т. 28. – № 8. – С. 14-21. (K1)
12. Олейников, В.Э. Детерминанты сниженной фракции выброса левого желудочка у больных инфарктом миокарда по данным магнитно-резонансной томографии / В.Э. Олейников, Л.И. Салямова, **Н.А. Донецкая**, А.В. Вдовкин // *Материалы Российского национального конгресса кардиологов – М., 2023.* – С. 236.
13. Олейников, В.Э. Показатели ишемического повреждения миокарда, прогнозирующие развитие хронической сердечной недостаточности с умеренно сниженной и низкой фракцией выброса в постинфарктном периоде / В.Э. Олейников, **Н.А. Донецкая**, А.В. Вдовкин, Л.И. Салямова // *Сердечная недостаточность 2023:*

тезисы Национального конгресса с международным участием. Кардиология. – 2024. – Т. 64, №5. – С. 42-43.

14. Вершинина, О.Д. Маркеры, характеризующие снижение фракции выброса левого желудочка менее 50 %, у пациентов в остром периоде инфаркта миокарда / О.Д. Вершинина, Л.И. Салямова, **Н.А. Донецкая** // «Медицинская наука: вчера, сегодня, завтра». Сборник статей и тезисов Всероссийского Форума молодых учёных, посвящённого 300-летию Российской академии наук и 80-летию создания Академии медицинских наук СССР (РАМН). – 2024. – С. 1599 – 1607.

15. Олейников, В.Э. Прогнозирование умеренно сниженной и низкой фракции выброса левого желудочка в постинфарктном периоде по паттерну ишемического повреждения и миокардиальной работе / В.Э. Олейников, Л.И. Салямова, **Н.А. Донецкая**, А.В. Вдовкин, О.Д. Вершинина // Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2024» и 64-я сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»: тезисы конференции. Кардиологический вестник. – 2024. – №19(S). – С. 225-226.

16. Олейников, В.Э. Паттерн ишемического повреждения в зависимости от реперфузионного повреждения у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / В.Э. Олейников, Л.И. Салямова, **Н.А. Донецкая**, А.В. Вдовкин // Российский национальный конгресс кардиологов 2024. Сборник тезисов. Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 8S. – С. 105.

17. Олейников, В.Э. Динамика показателей ишемического повреждения у пациентов с умеренно сниженной и низкой фракцией выброса левого желудочка в постинфарктном периоде / В.Э. Олейников, Л.И. Салямова, **Н.А. Донецкая**, А.В. Вдовкин, О.Д. Вершинина // Российский национальный конгресс кардиологов 2024. Сборник тезисов. Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 8S. – С. 99-100.

18. Oleynikov, V. Non-invasive parameters of myocardial work in patients in the post-infarction period depending on the level of brain natriuretic peptide / V. Oleynikov, O. Vershinina, A. Golubeva, **N. Donetskaya**, V. Galimskaya // Atherosclerosis. – 2024. – Vol.395. – P. s172.

19. Олейников, В. Э. Возможности прогнозирования умеренно сниженной и низкой фракции выброса левого желудочка у пациентов в постинфарктном периоде / В. Э. Олейников, Л. И. Салямова, **Н. А. Донецкая**, А. В. Вдовкин, А. А. Чернова, О. Д. Вершинина, Ю. А. Томашевская, И. А. Бабкина // **Российский кардиологический журнал**. — 2024. — Т. 29, № 7. — С. 86-93. (K1)

20. Олейников, В.Э. Взаимосвязь показателей контрактильности левого желудочка с компонентами ишемического повреждения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии / В.Э. Олейников, А.В. Щербинина, В.А. Галимская, **Н.А. Донецкая** // Российский национальный конгресс кардиологов 2024. Сборник тезисов. Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 8S. – С. 97.

21. Salyamova, L. Cardiac Magnetic Resonance Imaging Based Ischemic Injury Pattern in Patients with Acute Myocardial Infarction Senu Left Ventricular Global Systolic Function / L. Salyamova, V. Oleynikov, **N. Donetskaya**, A. Vdovkin, A. Chernova, I. Avdeeva // Diagnostics. — 2024. — Vol. 14. — P. 588.