

Госпитальная динамика эхокардиографических показателей и их взаимосвязь с С-концевым пропептидом проколлагена I типа у больных инфарктом миокарда с сохраненной систолической функцией левого желудочка

Осокина А. В.¹, Каретникова В. Н.^{1,2}, Поликутина О. В.¹, Иванова А. В.¹, Груздева О. В.¹, Рыженкова С. А.², Артемова Т. П.², Барбараш О. Л.^{1,2}

Цель. Изучить динамику эхокардиографических показателей и их возможные взаимосвязи с С-концевым пропептидом проколлагена I типа (PICP) в госпитальном периоде у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМnST) и сохраненной систолической функцией миокарда левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. Обследованы 120 (100%) больных ИМnST, госпитализированных в стационар по экстренным показаниям. При поступлении всем пациентам проводились стандартные обследования для верификации инфаркта миокарда (ИМ), включая коронарографию и, при необходимости, стентирование симптом-зависимой артерии. В изучаемой выборке средние значения фракции выброса (ФВ) ЛЖ в диапазоне 40–49% были определены у 3 пациентов (2,5%). У 26% (n=31) — ФВ ЛЖ имела значения <40%. Окончательному анализу подверглась выборка пациентов с ФВ ЛЖ ≥50%, n=86 (71,6%), средний возраст в которой составил 57,8 лет. В течение госпитального периода все пациенты получали стандартную терапию; на 1-е и 12-е сутки ИМ определяли концентрацию PICP в сыворотке венозной крови методом иммуноферментного анализа. С целью сравнения значений PICP была сформирована контрольная группа здоровых добровольцев n=20 (100%), сопоставимая по полу и возрасту с изучаемой выборкой. В данной группе концентрация PICP составила 179,2 [163,5; 194,9] ng/ml.

Результаты. Анализ динамики показателей трансмитрального кровотока в течение госпитализации показал достоверное снижение значений DT (p=0,049), dE (0,012), Em (0,029), Em/Am (p=0,000), Em/СРМП (p=0,001) к 12-м суткам заболевания, что свидетельствует об ухудшении диастолической функции миокарда. Вместе с тем, к концу госпитализации зафиксировано ухудшение систолической функции миокарда в 15,1% случаев. Изначально повышенное, относительно группы контроля, значение PICP в 1-е сутки заболевания имело тенденцию к снижению концентрации данного маркера к 12-м суткам, но имеющиеся различия не достигли статистической значимости (p=0,466). Корреляционный анализ продемонстрировал наличие связи между PICP и показателями ЭхоКГ (индексом Теи, r=0,026, и скоростью движения фиброзного кольца митрального клапана, r=0,049 ($S_{\text{фмк}}$)).

Заключение. На госпитальном этапе лечения пациентов с ИМnST и сохраненной ФВ ЛЖ выявлена отрицательная динамика ЭхоКГ показателей, характеризующих диастолическую дисфункцию. Установлены положительные корреляционные связи между концентрацией PICP в сыворотке крови с $S_{\text{фмк}}$ и индексом Теи, указывающие на наличие связи процесса фибрирования миокарда с развитием диастолической дисфункции.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, маркеры фибрирования, диастолическая дисфункция.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ²ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия.

Осокина А. В.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-7784-5824, Каретникова В. Н. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией патологии кровообращения, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-9801-9839, Поликутина О. В. — д.м.н., зав. лабораторией ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования, ORCID: 0000-0001-7458-6962, Иванова А. В. — н.с. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования, ORCID: 0000-0001-7993-5789, Груздева О. В. — д.м.н., зав. лабораторией исследований гомеостаза, ORCID: 0000-0002-7780-829X, Рыженкова С. А. — очный аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-2168-2106, Артемова Т. П. — очный аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-0210-3145, Барбараш О. Л. — директор, профессор, д.м.н., член-корр. РАН, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
osokav@kemcardio.ru, av.osokina80@yandex.ru

ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЛЖ — левый желудочек, PICP — С-концевой пропептид проколлагена I типа, CCC — сердечно-сосудистая система, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 09.10.2019

Рецензия получена 09.11.2019

Принята к публикации 20.01.2020



Для цитирования: Осокина А. В., Каретникова В. Н., Поликутина О. В., Иванова А. В., Груздева О. В., Рыженкова С. А., Артемова Т. П., Барбараш О. Л. Госпитальная динамика эхокардиографических показателей и их взаимосвязь с с-концевым пропептидом проколлагена I типа у больных инфарктом миокарда с сохраненной систолической функцией левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(2):3553.
doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3553

In-hospital changes of echocardiographic parameters and their relationship with the procollagen I C-terminal propeptide in patients with myocardial infarction and preserved left ventricle systolic function

Osokina A. V.¹, Karetnikova V. N.^{1,2}, Polikutina O. V.¹, Ivanova A. V.¹, Gruzdeva O. V.¹, Ryzhenkova S. A.², Artemova T. P.², Barbarash O. L.^{1,2}

Aim. To study the changes of echocardiographic parameters and their relationship with the procollagen I C-terminal propeptide (PICP) during hospitalization of patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and preserved left ventricular (LV) systolic function.

Material and methods. A total of 120 (100%) patients hospitalized with STEMI were examined. Upon admission, all patients underwent standard examinations to verify myocardial infarction (MI), including coronary angiography and, if necessary, coronary stent implantation. The mean values of LV ejection fraction (LVEF) were

40-49% in 3 patients (2,5%), <40% — in 31 patients (26%), LVEF was. We also analyzed patients with LVEF $\geq 50\%$, $n=86$ (71,6%); mean age was 57,8 years. During the hospitalization, all patients received standard therapy; on the 1st and 12th day of MI, the PICP levels in venous blood serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. In order to compare PICP values, a control group of healthy volunteers $n=20$ (100%) was formed, which were comparable by gender and age. In this group, the concentration of PICP was 179,2 [163,5; 194,9] ng/ml.

Results. By the 12th day, a significant decrease in the following parameters of the transmittal flow was revealed: DT ($p=0,049$), dE (0,012), Em (0,029), Em/Am ($p=0,000$), Em/PICP ($p=0,001$). This indicates diastolic function deterioration. At the same time, by the end of hospitalization, systolic function deterioration was recorded in 15,1% of cases. Initially, a higher PICP on the 1st day relative to the control group tended to decrease the concentration by the 12th day, but the differences did not reach statistical significance ($p=0,466$). Correlation analysis showed a relationship between PICP and echocardiography (Tei index, $p=0,026$, and mitral annulus velocity, $p=0,049$).

Conclusion. At the hospital stage of treatment of patients with STEMI and preserved LVEF, a negative changes of echocardiography parameters characterizing diastolic dysfunction was revealed. Positive correlation was established between the concentration of PICP with mitral annulus velocity and the Tei index, indicating an association between the myocardial fibrosis and diastolic dysfunction.

Key words: myocardial infarction, markers of fibrosis, diastolic dysfunction.

Relationships and Activities: not.

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo;

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Osokina A. V. ORCID: 0000-0002-7784-5824, Karetnikova V. N. ORCID: 0000-0002-9801-9839, Polikutina O. V. ORCID: 0000-0001-7458-6962, Ivanova A. V. ORCID: 0000-0001-7993-5789, Gruzdeva O. V. ORCID: 0000-0002-7780-829X, Ryzhenkova S. A. ORCID: 0000-0002-2168-2106, Artemova T. P. ORCID: 0000-0003-0210-3145, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

Received: 09.10.2019 **Revision Received:** 09.11.2019 **Accepted:** 20.01.2020

For citation: Osokina A. V., Karetnikova V. N., Polikutina O. V., Ivanova A. V., Gruzdeva O. V., Ryzhenkova S. A., Artemova T. P., Barbarash O. L. In-hospital changes of echocardiographic parameters and their relationship with the procollagen I C-terminal propeptide in patients with myocardial infarction and preserved left ventricle systolic function. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(2):3553. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3553

На протяжении многих десятилетий заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются одной из основных причин инвалидизации и высокой смертности трудоспособного населения [1-3]. Неутешительным является и тот факт, что заболеваемость инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпST) демонстрирует свой рост среди молодого, чаще мужского, населения [4-6]. Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), как наиболее часто встречающегося позднего осложнения инфаркта миокарда (ИМ), все чаще прогрессирует на фоне сохраненной сократительной способности миокарда [7]. Доказано, что в течение первого года после перенесенного ИМ смертность от нарушения диастолической функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) варьирует в пределах 5-8%, в то время как через 5 лет частота летальных исходов сравнима со смертностью пациентов с сердечной недостаточностью (СН) на фоне систолической дисфункции [8]. В качестве одного из наиболее значимых механизмов формирования и прогрессирования диастолической дисфункции рассматривают фиброзирование миокарда ЛЖ. В настоящее время пристальное внимание исследователей направлено на изучение сывороточных маркеров фиброирования миокарда, в том числе предшественников коллагенов. В частности, обсуждаются маркеры, характеризующие степень активности синтеза и деградации коллагенов [9]. Особого внимания заслуживает С-концевой пропептид проколлагена I типа (PICP), являющийся предшественником коллагена I типа [10]. Дискутабельным остаётся вопрос о взаимосвязях сывороточных биомаркеров фиброирования миокарда со структурными характеристиками сердца — показателями эхокардиографии (ЭхоКГ), в том числе после ИМ.

Цель исследования: оценить динамику ЭхоКГ показателей и их возможные взаимосвязи с PICP в госпитальном периоде у пациентов с ИМпST и сохраненной систолической функцией миокарда ЛЖ.

Материал и методы

Методом сплошной выборки в исследование включены 120 (100%) больных ИМпST, госпитализированных в стационар по экстренным показаниям в течение 7 мес. 2015г. Критерии включения в исследование 1) установленный диагноз ИМпST (Европейское общество кардиологов, 2015г); 2) подписанное пациентом информированное согласие; 3) возраст >18 лет; 4) острая СН по Killip I-III. Критерии не включения в исследование: 1) клинически значимая сопутствующая патология; 2) острый коронарный синдром (ОКС) как осложнение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или коронарного шунтирования (КШ); 3) возраст пациента ≥ 80 лет; 4) тяжесть острой сердечной недостаточности по Killip — IV; 5) смерть больного в 1-е сут. госпитализации. Средний возраст выборки составил 57,8 лет. Мужчин 75,8% ($n=91$), женщин — 24,2% ($n=29$). Все женщины находились в постменопаузальном периоде. В стационаре всем пациентам проводились стандартные лабораторные и инструментальные обследования для верификации ИМ. При поступлении всем пациентам выполнена коронарография (КГ) на ангиографическом аппарате INNOVA 3100 (General Electric, США) и выполнено ЧКВ со стентированием симптом-зависимой артерии.

ЭхоКГ исследование проводилось на аппарате Sonos 2500 (Hewlett Packard, США) (Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ, СН: ХСН и острая декомпенсированная СН, диагностика, профилакти-

ка и лечение, 2018г). Определялись: конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), размеры левого и правого предсердий (ЛП и ПП), общая сократимость миокарда, состояние клапанного аппарата, толщина стенок ЛЖ, наличие и степень дискинезии зоны некроза и рубцовых изменений, аневризмы, повреждений папиллярных мышц и зон разрыва миокарда по стандартной методике, в двухмерном и одномерном режимах, и в режимах импульсной и непрерывно-волновой доплер-ЭхоКГ. Фракцию выброса ЛЖ, рассчитывали по формуле: $ФВ = (КДОЛЖ - КСОЛЖ / КДОЛЖ) \times 100\%$ (по методике Симпсона). Для диагностики диастолической дисфункции производилась оценка трансмитрального кровотока с помощью показателей: отношение пиковой скорости раннего диастолического (Е) и предсердного (А-Н=0,22-0,32 мс) наполнения (отношение Е/А-Н ≥ 1), время изоволюмической релаксации (ВИР), время потока раннего диастолического наполнения (DT) с помощью импульсной доплер-ЭхоКГ (N=160-220мс), "е'" — скорость раннего расслабления миокарда ЛЖ по мере подъема митрального кольца во время раннего наполнения ЛЖ, Е/е' — соотношение Е-волны кровотока на митральном клапане к е'-волне, время изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT-N=70-90(мс)). Проводился расчет индекса Теи по формуле: $IVCT + IVRT / ET$. Норма данного показателя у взрослых составляет $< 0,4$. Более высокие его значения являются признаком сниженной систолической функции, значения $> 1,0$ — являются признаком выраженной систолической и диастолической дисфункции.

В изучаемой выборке средние значения ФВ ЛЖ в диапазоне 40-49% были определены у трех пациентов (2,5%). У 26% (n=31) — ФВ ЛЖ имела значения $< 40\%$. Окончательному анализу подверглась выборка пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, n=86 (71,6%).

В течение госпитального периода на 1-е сут. (первая точка определения) и 12-е сут. заболевания (вторая точка определения) всем больным определяли концентрацию PСР в сыворотке венозной крови методом иммуноферментного анализа с помощью лабораторных наборов BSM Diagnostics (США). На госпитальном этапе все пациенты получали стандартную терапию (согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2015г).

С целью сравнения значений изучаемых маркеров была сформирована контрольная группа здоровых добровольцев n=20 (100%), сопоставимая по возрасту (средний возраст 57,9 лет) и полу (мужчины — n=15 (75%), женщины — n=5 (25%)) с изучаемой выборкой. В группе контроля концентрация PСР составила 179,2 [163,5; 194,9] ng/ml. В таблице 1 представ-

Таблица 1

Клинико-анамнестические данные группы пациентов, подвергшихся окончательному анализу

Показатели	n	%
Мужчины	63	73,2
Женщины	23	27,7
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ² (по классификации ВОЗ))	24	28
Нарушение углеводного обмена	15	17,4
Курение на момент госпитализации	38	44,2
Курение в анамнезе	4	4,6
Артериальная гипертензия	61	70,9
Гиперхолестеринемия	18	21
Отягощенный семейный анамнез по ишемической болезни сердца	3	3,5
Постинфарктный кардиосклероз	3	3,5
Клиника стенокардии в анамнезе	27	31,4
Клиника хронической сердечной недостаточности в анамнезе	10	11,6
Фибрилляция предсердий	2	2,3
Острое нарушение мозгового кровообращения (не ранее чем за 1 год до настоящего исследования)	4	4,6
Заболевание периферических артерий	1	1,2
Хроническая болезнь почек	2	2,3
Чрескожное коронарное вмешательство (не ранее чем за 1 год до настоящего исследования)	2	2,3

лены клинико-анамнестические сведения об изучаемой выборке.

Возраст пациентов составил 59 [52; 64] лет. Обращает внимание высокая распространенность у больных факторов сердечно-сосудистого риска. Так, $\sim 1/2$ всех пациентов были курильщиками на момент заболевания, $> 2/3$ — имели длительный анамнез артериальной гипертензии (АГ). Кроме того, с достаточно большой частотой выявлялись гиперхолестеринемия (21,6%) и нарушения углеводного обмена (18%).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались при помощи U-критерия Манна-Уитни. Динамика показателей в зависимых группах определялась с помощью критерия Вилкоксона. Зависимость между переменными определялась по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости (p) $< 0,05$.

Результаты

Проведено сравнение показателей ЭхоКГ 1-х и 12-х сут. заболевания (табл. 2). Очевиден рост показателей ФВ (p $< 0,001$) и ударного объема ЛЖ (p $< 0,001$). Вместе с тем значимо уменьшились значения конечного систолического размера и объема.

Подобным образом сравнивались показатели трансмитрального кровотока (табл. 3). Видно, что

Таблица 2

Сравнение показателей ЭхоКГ в течение госпитального периода лечения

Показатель	1-е сутки госпитализации Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	12-е сутки госпитализации Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	p
Фракция выброса левого желудочка, %	59,0 [54,0; 63]	62,0 [56,0; 65,0]	<0,0001
Конечный диастолический размер (см)	5,35 [5,1; 5,6]	5,4 [5,1; 5,6]	0,9463
Конечный систолический размер (см)	3,7 [3,5; 3,9]	3,6 [3,4; 3,9]	<0,0001
Конечный диастолический объем (мл)	135,0 [124,0; 154,0]	135,0 [124,0; 154,0]	0,8190
Конечный систолический объем (мл)	58,0 [51,0; 66,0]	54,0 [47,0; 66,0]	<0,0001
Левое предсердие (см)	4,0 [3,9; 4,2]	4,0 [3,9; 4,3]	0,8128
Правое предсердие (см)	4,1 [3,9; 4,4]	4,2 [4,0; 4,4]	0,3491
Правый желудочек (см)	1,8 [1,8; 1,8]	1,8 [1,8; 1,8]	0,4226
Межжелудочковая перегородка (см)	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	0,1614
Задняя стенка левого желудочка (см)	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	0,1614
Аорта (см)	3,5 [3,3; 3,6]	3,5 [3,4; 3,6]	0,0806
Конечный диастолический индекс (мл/м ²)	68,0 [64,0; 79,0]	70,0 [65,0; 81,5]	0,7794
Конечный систолический индекс (мл/м ²)	31,0 [25,0; 38,0]	27,5 [23,5; 34,0]	0,1000
Ударный объем (мл)	80,0 [73,0; 90,0]	84,0 [77,0; 92,0]	<0,0001
Масса миокарда (г)	234,0 [206,0; 264,0]	233,0 [206,0; 264,0]	0,2488
Индекс массы миокарда (г/м ²)	130,0 [102,0; 142,0]	125,0 [111,0; 140,0]	0,2048

Таблица 3

Сравнение показателей доплеровского исследования трансмитрального кровотока в течение госпитального периода лечения

Показатель	1-е сутки госпитализации	12-е сутки госпитализации	p
E (см/с)	57,0 [50,0; 70,0]	60,0 [49,0; 73,0]	0,6784
A (см/с)	70,0 [60,0; 79,0]	70,0 [58,0; 80,0]	0,6051
E/A	0,80 [0,71; 1,22]	0,79 [0,68; 1,21]	0,9869
ВИР (мс)	111,0 [104,0; 118,0]	106,0 [104,0; 118,0]	0,1298
IVRT (мс)	107,0 [104,0; 118,0]	106,0 [104,0; 118,0]	0,2310
DT (мс)	196,0 [170,0; 224,0]	189,5 [170,0; 222,0]	0,0494
AT (мс)	124,0 [111,0; 141,0]	131,0 [111,0; 137,0]	0,4603
ET (мс)	294,0 [280,0; 313]	287,0 [268,0; 303,0]	0,1386
dE (мс)	242,0 [222,0; 274,0]	238,0 [204,0; 272,5]	0,0124
dA (мс)	157,0 [132,0; 176,0]	157,0 [132,0; 176,0]	0,5720
IVCT (мс)	91,0 [85,0; 98,0]	90,0 [83,0; 97,0]	0,0128
Диастолическая жесткость	0,073 [0,060; 0,085]	0,071 [0,060; 0,080]	0,0533
Em	7,0 [6,0; 8,0]	6,0 [5,0; 8,0]	0,0290
Am	8,0 [6,9; 9,0]	8,0 [7,0; 9,0]	0,2578
Em/Am	0,83 [0,71; 1,17]	0,75 [0,67; 1,12]	0,0003
E/Em	8,8 [7,6; 11,4]	9,0 [7,5; 10,43]	0,0838
СРМП (см/с)	41,0 [34,0; 48,0]	42,0 [35,0; 51,0]	0,0000
Em/СРМП	1,5 [1,13; 2,0]	1,3 [0,98; 1,84]	0,0015
Индекс Теи	0,70 [0,64; 0,75]	0,69 [0,65; 0,78]	0,552
S _{физик}	7 [6; 8]	7 [6; 8]	0,944

выраженно снизились значения DT (p=0,049), dE (0,012), Em (0,029), Em/Am (p<0,001), Em/СРМП (p=0,001).

В 1-е сут. заболевания выявлено 25 (29,1%) пациентов с признаками диастолической дисфункции. На 12-е сут. зафиксировано снижение ФВ ЛЖ <50%

у 13 человек (15,1%) и рост числа пациентов с проявлениями диастолической дисфункции.

Результат сравнения концентрации PICP 1-х и 12-х сут. заболевания демонстрирует некоторое снижение данного показателя, однако выявленные различия не имеют статистической значимости

и составляют: в 1-е сут. — 605,0 (560,0; 670,0), на 12-е сут. — 602,0 (598,0; 625,0), $p=0,466$, при этом существенно превышая концентрацию маркера в контрольной группе (рис. 1).

Проведение корреляционного анализа не позволило выявить взаимосвязи между общепринятыми ЭхоКГ показателями, характеризующими диастолическую функцию миокарда ЛЖ, и PICP. Тем не менее, были получены связи между данным биомаркером и показателями ЭхоКГ (индекс Теи и скорость движения фиброзного кольца митрального клапана ($S_{\text{фкмк}}$)), которые так же позволяют оценивать состояние диастолической функции ЛЖ и помогают сформировать представление о характере течения заболевания (рис. 2).

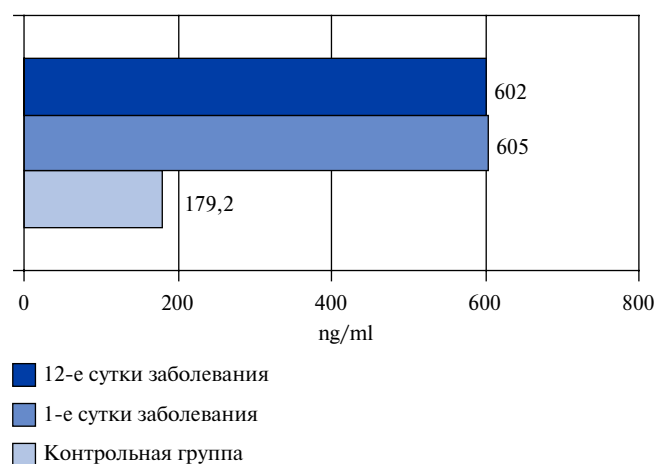


Рис. 1. Динамика PICP на госпитальном этапе в сравнении с группой контроля.

Однако при непосредственном сравнении значений индекса Теи и $S_{\text{фкмк}}$ в 1-е сут. заболевания и на 12-е, различия не выявлены.

На рисунке 2 видно, что концентрация PICP на 1-е сут. ИМ имеет статистически значимые положительные корреляционные связи с индексом Теи ($p=0,026$) и с $S_{\text{фкмк}}$ ($p=0,049$). На 12-е сут. заболевания подобных связей установить не удалось.

Обсуждение

В рутинной практике клиницисты часто наблюдают пациентов с ХСН. Ранее данный синдром рассматривался как следствие нарушенной сократительной способности миокарда ЛЖ. Однако на протяжении уже нескольких десятков лет систолическая и диастолическая дисфункции рассматриваются как взаимосвязанные звенья одного глобального процесса — патологического ремоделирования миокарда [11]. В настоящей работе не были получены ожидаемые нами значимые связи между стандартными показателями, выявляющими диастолическую дисфункцию миокарда ЛЖ. Однако получены данные, свидетельствующие о взаимосвязи иных показателей ЭхоКГ (индекса Теи и $S_{\text{фкмк}}$) с сывороточным биомаркером PICP [12].

В литературе встречается достаточно информации, подтверждающей наличие связей индекса Теи с классом СН, с повышенным госпитальным риском развития внезапной смерти, острой СН, аритмий и ранней постинфарктной стенокардии. Данный индекс может применяться с целью оценки систоли-

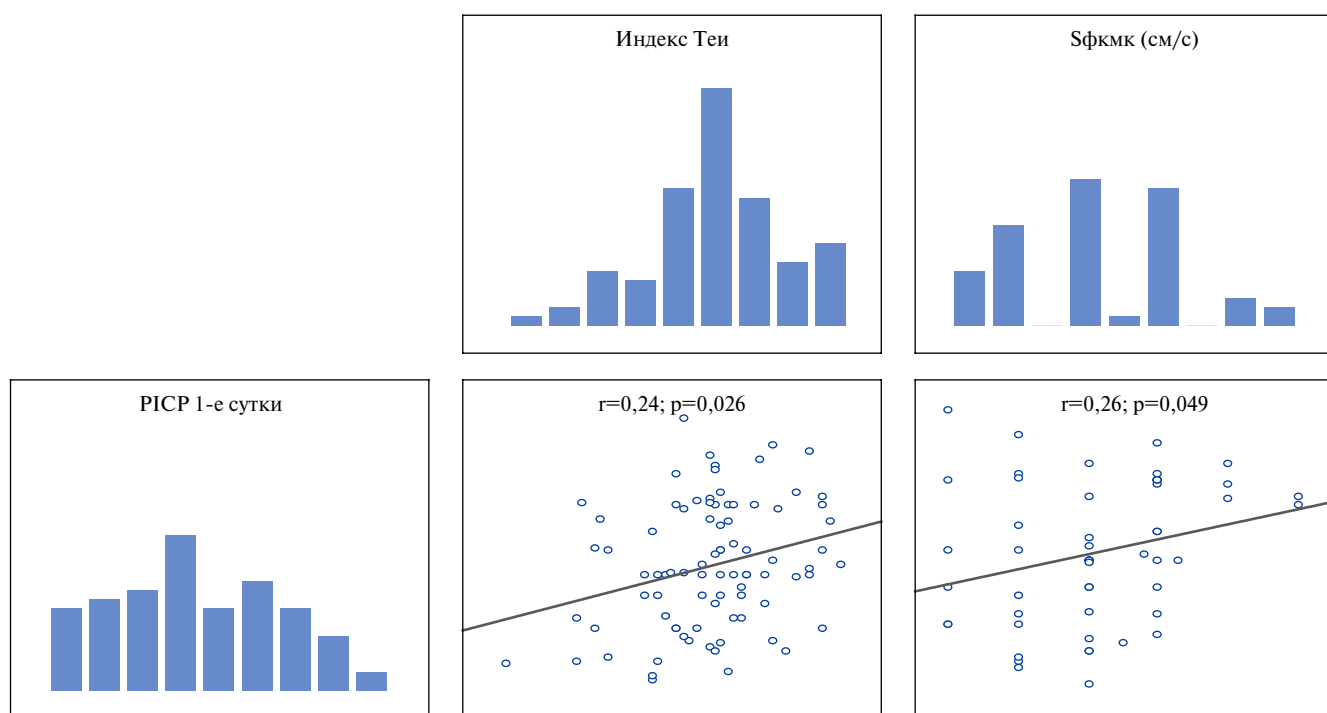


Рис. 2. Корреляционные связи между PICP и показателями ЭхоКГ.

ческой функции ЛЖ [12]. Доказана его значимость и в оценке тяжести диастолической дисфункции ЛЖ. Расчет индекса Теи, предложенный Chuwa Tei в 1995г, является неинвазивным доплерометрическим индексом. Ограничением данной методики является техническая сложность одновременной корректной визуализации указанных потоков. Помимо технической сложности проведения исследования важно помнить, что на полученный результат влияют такие параметры, как частота сердечных сокращений и величина сердечного выброса. Все перечисленные выше аспекты значительно ограничивают применение данной методики в практике [13].

Следует отметить, что с момента внедрения данного показателя в клиническую практику доказана его более значимая прогностическая ценность для сердечно-сосудистой смертности в отдаленном периоде после ИМ по сравнению с соотношением Е/А и индексом движения стенки ЛЖ. Однако встречаются лишь единичные сведения о взаимосвязи сывороточных маркеров фиброобразования и показателей ЭхоКГ, отражающих нарушение диастолической функции миокарда. Особый интерес к подобным комбинациям обусловлен неуклонным ростом числа пациентов с СН при сохраненной фракции выброса ЛЖ [7]. Цель подобного рода научных изысканий сводится к поиску прогностически значимого маркера для определения индивидуальной тактики ведения и своевременной коррекции терапии пациентов, находящихся в зоне риска прогрессирования СН, несмотря на сохраненную сократительную способность миокарда ЛЖ [14].

Внедрение в современную практику тканевой доплерографии позволило оценивать систолическую скорость и амплитуду движения фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов. Одним из информативных способов анализа функции миокарда ЛЖ в целом является оценка движения фиброзного кольца митрального клапана, чаще всего оценивается движение его латерального края. По данным литературы, встречаются различия в нормативных значениях скоростных показателей. Тем не менее, в ряде исследований было показано, что тканевая доплерография кольца митрального клапана предоставляет наиболее подробное и точное представление о состоянии глобальной диастолической функции ЛЖ, чем стандартные показатели трансмитрального кровотока. Установлено, что с уменьшением значения Е и ростом значения А спектрограммы тканевого доплеровского исследования увеличиваются глобальные диастолические нарушения. Доказана взаимосвязь этих показателей с фракцией выброса ЛЖ. Данные Науменко Е. П. и др. (2014) свидетельствуют о том, что при СН с сохраненной ФВ максимальная систолическая $S_{фкмк}$ больше, чем у больных с систолической дисфункцией, но меньше по сравнению

с лицами без СН, что свидетельствует о субклиническом нарушении систолической функции. Максимальная систолическая $S_{фкмк}$ в режиме спектральной тканевой доплерографии 10 см/с и более позволяет отличать удовлетворительную глобальную сократимость ЛЖ от сниженной. Сочетание снижения максимальной $S_{фкмк}$ в раннюю диастолу <8,5 см/с и отношения $E/A < 1,0$ свидетельствует о псевдонормальном трансмитральном кровотоке (чувствительность 88%, специфичность 67%).

В проведенном исследовании $S_{фкмк}$, как и индекс Теи, продемонстрировал наличие значимой корреляционной связи с концентрацией P1СР на 1-е сут. ИМ. Доказано, что P1СР является предшественником коллагена I типа, особенностью которого являются волокна большого диаметра и многочисленные поперечные шивки. Именно P1СР ответственен за формирование фиброза миокарда диффузного характера, наиболее неблагоприятного в отношении прогноза СН [15].

При оценке госпитальной динамики показателей ЭхоКГ выявлено снижение ФВ ЛЖ <50% в 13 случаях. Зафиксировано увеличение числа ультразвуковых показателей со значениями, свидетельствующими в пользу ухудшения диастолической функции миокарда ЛЖ. Важно отметить, что клинических проявлений усугубления СН на госпитальном этапе лечения у пациентов не отмечалось. Возможно, данная отрицательная динамика и является начальным проявлением нарушения расслабления миокарда, с изменением лишь некоторых показателей и без участия общепринятых параметров диастолической функции миокарда ЛЖ в полном объеме. Тем не менее важно подчеркнуть, что именно на данном этапе важно выявлять пациентов, имеющих потенциальный риск развития СН с сохраненной ФВ.

Ограничение работы: исследование сывороточных биомаркеров в периферической крови не обладает 100% специфичностью, уступая морфологической диагностике фиброза, а именно определению объемной фракции коллагена (биопсии).

Заключение

В динамике госпитального этапа лечения пациентов с ИМпСТ и сохраненной ФВ ЛЖ установлено увеличение доли лиц с диастолической дисфункцией и некоторое ухудшение систолической функции миокарда, а также выявлена положительная корреляция маркера фиброза миокарда (P1СР) с индексом Теи и $S_{фкмк}$, что отражает связь процесса фиброобразования миокарда с развитием диастолической дисфункции.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Isakov EB. Epidemiology of cardiovascular diseases. *Medicine and Ecology*. 2017;2(83):19-28. (In Russ.) Исаков Е.Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицина и экология*. 2017;2(83):19-28.
2. Kontsevaya AV, Drapkina OM, Balanova YuA, et al. Economic damage to cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2016. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(2):156-66. (In Russ.) Концевая А.В., Драпкина О.М., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Суворова Е.И., Худяков М.Б. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(2):156-66. doi:10.20996/1819-6446-201814-2-156-166.
3. Diuzheva EV. The prevalence of risk factors for cardiovascular disease among the population of different countries. *Modern problems of science and education*. 2017;5. (In Russ.) Дюжева Е.В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди населения разных стран. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26898>
4. Bunova SS, Usacheva EV, Zamakhina OV. The dynamics of myocardial infarction incidence in the regions of the Russian Federation for the 11-year period (2002-2012). *Social aspects of public health*. 2015;1:3. (In Russ) Бунова С.С., Усачева Е.В., Замахина О.В. Динамика заболеваемости инфарктом миокарда в регионах Российской Федерации за 11-летний период (2002-2012гг). *Социальные аспекты здоровья населения*. 2015;1:3.
5. Samorodskaya IV, Barbarash OL, Kashtalap VV, Starinskaya MA. Mortality from myocardial infarction in Russia in the years 2006 and 2015. *Russ J Cardiol*. 2017;(11):22-6. (In Russ.) Самородская И.В., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Старинская М.А. Анализ показателей смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2006 и 2015 годах. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(11):22-6. doi:10.15829/1560-4071-2017-11-22-26.
6. Khera S, Kolte D, Gupta T, et al. Temporal Trends and Sex Differences in Revascularization and Outcomes of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Younger Adults in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(18):1961-72. doi:10.1016/j.jacc.2015.08.865.
7. Shilov SN, Teplyakov AT, Yakovleva IV, et al. Clinical and pathogenic relationship between chronic heart failure, type 2 diabetes mellitus and osteoporosis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(1):6-13. (In Russ.) Шилов С.Н., Тепляков А.Т., Яковлева И.В., Попова А.А., Березикова Е.Н., Гракова Е.В., и др. Клиническая и патогенетическая взаимосвязь хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета 2 типа и остеопороза. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7(1):6-13. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-1-6-13.
8. Carrick D, Haig C, Rauhalampi SM, et al. Pathophysiology of myocardial remodeling in survivors of ST-elevation myocardial infarction revealed by native T1 mapping: inflammation, remote myocardium and prognostic significance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17:52. doi:10.1186/1532-429X-17-S1-Q52.
9. von Lueder TG, Wang BH, Kompa AR. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor LCZ696 Attenuates Cardiac Remodeling and Dysfunction After Myocardial Infarction by Reducing Cardiac Fibrosis and Hypertrophy. *Circulation: Heart Failure*. 2015;8:71-8. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001785.
10. Karetnikova VN, Kashtalap VV, Kosareva SN, Barbarash OL. Myocardial fibrosis: current aspects of the problem. *Terapevticheskij arxiv*. 2017;89(1):88-93. (In Russ.) Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Косарева С.Н., Барбараш О.Л. Фиброз миокарда: современные аспекты проблемы. *Терапевтический архив*. 2017;89(1):88-93. doi:10.17116/terarkh201789188-93.
11. Atkov OYu. Ultrasound examination of the heart and blood vessels. Edited by Atkov O. Yu. 2nd edition expanded and expanded. M.: Eksmo, 2015 p.456. (In Russ.) Атьков О.Ю. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов. под ред. О.Ю. Атькова. 2-е изд., доп. и расшир. М.: Эксмо, 2015 с. 456. ISBN 978-5-699-55204-7.
12. Besli F, Basar C, Ekinozu I, et al. Relationship Between Tei Index and PEP-Derived Myocardial Performance Index in Sinus Rhythm. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(29):1112. doi:10.1097/MD.0000000000001112.
13. Kaplan S, Öztürk M, Kırış G, Kaplan ST. Evaluation of the relationship between epicardial adipose tissue and myocardial performance (Tei) index. *Int. J. Clin. Exp. Med*. 2014;15, 7(6):1598-602.
14. Goroshi M, Chand D. Myocardial Performance Index (Tei Index): A simple tool to identify cardiac dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Indian Heart Journal*;68(2016):83-7. doi:10.1016/j.ihj.2015.06.022.
15. Govorin AV, Ratsina EV, Fetisova NV, Sokolova NA. Blood level of collagen biomarkers and sulfated glycosaminoglycans in acute transmural myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(3):75-9. (In Russ.) Говорин А.В., Рацина Е.В., Фетисова Н.В., Соколова Н.А. Содержание в крови биомаркеров коллагена и сульфатированных гликозаминогликанов у больных острым трансмуральным инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2016;3(131):75-9. doi:10.15829/1560-4071-2016-3-75-79.