



Биохимические маркеры фиброза и глобальная деформация миокарда в диагностике и прогнозировании диастолической дисфункции у пациентов с инфарктом миокарда с сохраненной фракцией выброса

Осокина А. В.¹, Каретникова В. Н.¹, Рыженкова С. Н.², Поликутина О. М.¹, Иванова А. В.¹, Груздева О. В.¹, Барбараш О. Л.¹

Цель. Оценить корреляции биохимических маркеров фиброза с параметрами диастолической функции (ДФ) при оценке глобальной продольной деформации миокарда у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМnST) и сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. Обследованы 50 пациентов (100%) с первичным ИМnST и сохраненной ФВ ЛЖ на момент завершения госпитального этапа лечения. В 1 сут. ИМ проводились стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования. На 12 сут. заболевания определялась концентрация предшественников проколлагена содержащего C-терминальный пропептид проколлагена I типа (PICP) и N-концевого пропептида проколлагена III типа (PIIINP), галектина-3 в сыворотке венозной крови и проведена эхокардиография (ЭхоКГ) с целью оценки ДФ ЛЖ. Через 1 год всем участникам исследования повторно определялась концентрация PICP, PIIINP, галектина-3 в сыворотке венозной крови, проведена ЭхоКГ с оценкой ДФ и глобальной продольной деформации ЛЖ.

Результаты. В результате обследования пациентов по методике Speckle-tracking, глобальная продольная деформация ЛЖ (Strain) была визуализирована у 30 пациентов (60%), которые были включены в окончательный анализ. У оставшейся части пациентов (40%) имеющиеся ограничения не позволили выполнить методику. На стационарном этапе признаки диастолической дисфункции (ДД) выявлены у 5 (16,6%) пациентов, через 1 год отмечено увеличение их числа на 7 человек (23,3%). На годовом этапе исследования общее число пациентов с признаками ДД по данным ЭхоКГ составило 20 человек (67%). В то время как показатели глобальной деформации свидетельствовали о наличии ДД у 23 (77%) пациентов. Однако сравнение частоты выявления ДД по данным ЭхоКГ и с применением технологии Speckle-tracking не продемонстрировало значимых различий ($p=0,283$). На протяжении всего периода наблюдения концентрация изучаемых маркеров фиброобразования значимо превышала значения группы контроля. Получены ассоциации между показателями глобальной деформации с биохимическими маркерами фиброза и показателями ДФ ЛЖ.

Заключение. Биохимические маркеры фиброза (PICP, PIIINP, галектин-3), оцененные в подостром периоде ИМ с сохраненной ФВ, коррелировали с показателями глобальной деформации миокарда, что свидетельствует о потенциальном значении их определения для прогнозирования и выявления ДД в постинфарктном периоде.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, маркеры фиброобразования миокарда, диастолическая дисфункция, глобальная деформация миокарда, хроническая сердечная недостаточность.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ "Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состоя-

ния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона" Сибири (Шифр темы: 0546-2015-0012).

¹ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ²ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, 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, ORCID: 0000-0002-9801-9839, Рыженкова С. Н. — аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-2168-2106, Поликутина О. М. — д.м.н., в.н.с. лаборатории лучевых методов диагностики, ORCID: 0000-0001-7458-6962, Иванова А. В. — н.с. лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0001-7993-5789, Груздева О. В. — д.м.н., зав. лабораторией исследований гомеостаза, ORCID: 0000-0002-7780-829X, Барбараш О. Л. — член-корр. РАН, д.м.н. профессор, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

osokav@kemcardio.ru, av.osokina80@yandex.ru

ГД — глобальная деформация, ДД — диастолическая дисфункция, ДФ — диастолическая функция, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КФ — кардиофиброз, ЛЖ — левый желудочек, МФ — маркеры фиброза, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, PICP — C-терминальный пропептид проколлагена I типа, PIIINP — N-терминальный пропептид проколлагена III типа.

Рукопись получена 24.12.2020

Рецензия получена 10.01.2021

Принята к публикации 17.01.2021



Для цитирования: Осокина А. В., Каретникова В. Н., Рыженкова С. Н., Поликутина О. М., Иванова А. В., Груздева О. В., Барбараш О. Л. Биохимические маркеры фиброза и глобальная деформация миокарда в диагностике и прогнозировании диастолической дисфункции у пациентов с инфарктом миокарда с сохраненной фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4255. doi:10.15829/1560-4071-2021-4255

Fibrosis biomarkers and global myocardial strain in the diagnosis and prediction of diastolic dysfunction in patients with myocardial infarction and preserved ejection fraction

Osokina A. V.¹, Karetnikova V. N.¹, Ryzhenkova S. N.², Polikutina O. M.¹, Ivanova A. V.¹, Gruzdeva O. V.¹, Barbarash O. L.¹

Aim. To assess the correlation of fibrosis biomarkers with parameters of diastolic function (DF) in assessing global longitudinal strain in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and preserved left ventricular ejection fraction (EF).

Material and methods. We examined 50 patients (100%) with primary STEMI and preserved LVEF at the end of hospitalization. On the 1st day of MI, standard diagnostic investigations were carried out. On the 12th day, the serum concentration of procollagen type I carboxy-terminal propeptide (PICP), N-terminal

propeptide of procollagen type III (PIIINP), and galectin-3 was determined, as well as echocardiography was performed to assess left ventricular DF. After 1 year, all participants underwent reassessment of PICP, PIIINP, and galectin-3 serum levels. Echocardiography was also performed with an assessment of DF and LV global longitudinal strain.

Results. According to speckle-tracking echocardiography, LV global longitudinal strain was visualized in 30 patients (60%), who were included in the final analysis. In the rest of the patients (40%), the limitations did not allow

the technique to be performed. During the hospitalization, signs of diastolic dysfunction (DD) were detected in 5 (16,6%) patients; after 1 year, their number increased by 7 (23,3%). During the 1-year follow-up, the total number of patients with echocardiographic signs of DD was 20 (67%). At the same time, global strain parameters indicated the presence of DD in 23 (77%) patients. However, comparison of the incidence of DD according to echocardiography and using the speckle-tracking technology did not show significant differences ($p=0,283$). Throughout the entire follow-up period, the concentration of the studied fibrosis markers significantly exceeded the control group values. We recorded associations of global strain parameters with biochemical markers of fibrosis and LV DF indicators.

Conclusion. Fibrosis biomarkers (PICP, PIIINP, galectin-3), assessed in the subacute period of MI in patients with preserved EF, correlated with indicators of global myocardial strain, which indicates the potential value of their determination for predicting and detecting DD in the postinfarction period.

Keywords: myocardial infarction, myocardial fibrosis markers, diastolic dysfunction, global myocardial strain, heart failure.

Relationships and Activities. The study was carried out within the fundamental theme of the Research Institute "Multifocal atherosclerosis and comorbid con-

ditions. Features of diagnostics, risk management in a large industrial region of Siberia" (№ 0546-2015-0012).

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, Ryzhenkova S.N. ORCID: 0000-0002-2168-2106, Polikutina O.M. ORCID: 0000-0001-7458-6962, Ivanova A.V. ORCID: 0000-0001-7993-5789, Gruzdeva O.V. ORCID: 0000-0002-7780-829X, Barbarash O.L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author: osokav@kemcardio.ru, av.osokina80@yandex.ru

Received: 24.12.2020 **Revision Received:** 10.01.2021 **Accepted:** 17.01.2021

For citation: Osokina A.V., Karetnikova V.N., Ryzhenkova S.N., Polikutina O.M., Ivanova A.V., Gruzdeva O.V., Barbarash O.L. Fibrosis biomarkers and global myocardial strain in the diagnosis and prediction of diastolic dysfunction in patients with myocardial infarction and preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4255. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4255

На протяжении последнего десятилетия наблюдается снижение летальности от сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как заболеваемость хронической сердечной недостаточностью (ХСН) продолжает неуклонно увеличиваться [1, 2]. Известно, что морфологической основой усугубления сердечной недостаточности (СН) и наступления летального исхода является ремоделирование миокарда на фоне прогрессирования кардиофиброза (КФ) [3]. Наиболее закономерно это прослеживается на примере пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ).

В настоящее время имеется несколько способов диагностики КФ. Наиболее достоверным из них является биопсия миокарда, имеющая ряд ограничений ввиду инвазивности, сложности в получении необходимого для исследования материала, однако только этот метод позволяет объективизировать информацию о соотношении различных типов коллагена в миокарде. С целью диагностики КФ также применяется магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием. Однако и этот диагностический метод имеет ряд весомых ограничений (непереносимость контрастного вещества, ожирение, наличие кардиостимулятора и т.д.). Имеющиеся ограничения описанных выше методик потенцируют дальнейший поиск современного, доступного и высокоинформативного способа диагностики фиброза миокарда. Важно, чтобы этот метод позволял выявлять дисфункцию миокарда задолго до появления клинических проявлений СН. Таким требованиям может соответствовать метод максимально раннего выявления диастолической дисфункции (ДД), которая, как известно, возникает при нарушении эластических свойств миокарда на фоне даже незначительного фибрирования.

В настоящее время специалистами ультразвуковой диагностики все чаще применяется технология Speckle-tracking. Одним из основных критериев оценки метода является показатель деформации Strain, отражающий изменение длины изучаемого миокардиального участка относительно его исходного размера [4]. Важным преимуществом данной методики перед иными общепринятыми способами визуализации миокарда является установление дисфункции в работе каждого отдельно взятого сегмента. Такая диагностическая характеристика, как правило, на несколько лет опережает появление клинических признаков СН. Кроме того, данная методика позволяет более точно оценить диастолическую функцию (ДФ) по сравнению с тканевым доплером. Несмотря на наличие ряда ограничений (избыточная масса тела или ожирение, нарушения ритма сердца, индивидуальные особенности строения грудной клетки, а именно узкие межреберные промежутки и т.д.), применение технологии Speckle-tracking считается одной из наиболее перспективных среди иных визуализирующих методик [5-7].

Глобальная продольная деформация левого желудочка (ЛЖ) применяется в оценке его сократительной способности, которая напрямую зависит от соотношения в миокарде коллагена I и III типов [4], для их оценки наиболее доступным является определение концентрации в сыворотке венозной крови предшественников проколлагена, содержащего C-терминальный пропептид проколлагена I типа (PICP) и N-концевого пропептида проколлагена III типа (PIIINP). Известно, что коллагены I и III, как и прочие маркеры фиброза (МФ), в частности, галектин-3, не являются высокоспецифичными, однако их наибольшая концентрация зафиксирована именно в миокарде, что объясняет научный ин-

Таблица 1

Критерии включения и исключения из исследования

Критерии включения	Критерии исключения
ИМпST	ОСН Killip IV
ФВ ЛЖ $\geq 50\%$	ФВ ЛЖ $\leq 49\%$
ОСН Killip I-III	ПИКС
Возраст ≥ 18 лет	Обострение хронических заболеваний
Подписанное информированное согласие	Смерть пациента в 1 сут. заболевания
	ИМ, являющийся осложнением ЧКВ или КШ

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левого желудочка, ОСН — острая сердечная недостаточность, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ФВ — фракция выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

терес к данным маркерам с позиции изучения КФ. Каждый из вышеперечисленных методов имеет свои преимущества и ограничения, чем и обусловлен продолжающийся научный поиск наиболее точного и воспроизводимого диагностического метода.

Цель: оценить корреляции биохимических МФ (P1CP, P1INP, галектина-3) с параметрами ДФ при оценке глобальной продольной деформации миокарда методом Speckle-tracking у пациентов с перенесенным ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ.

Материал и методы

Обследованы 50 пациентов (100%) с первичным ИМпST и сохраненной ФВ ЛЖ на момент завершения госпитального этапа лечения. Протокол настоящего исследования разработан в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинкской декларации и одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИ КПСЗ. Перед включением в исследование все пациенты ознакомились и подписали информированное согласие на участие в данном протоколе. В таблице 1 представлены критерии включения/исключения.

Наибольшая часть выборки представлена мужчинами $n=35$ (70%). Средний возраст данной группы составил 54 года [50; 63]. Более двух третей выборки имели избыточный вес, артериальную гипертензию и являлись активными курильщиками на момент включения в исследование. Несколько реже регистрировались пациенты с ранее диагностированной гиперхолестеринемией и клиническими проявлениями стенокардии. В таблице 2 представлены клинико-anamnestические характеристики обследуемых пациентов.

В 1 сут. ИМ всем пациентам проведены стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования, включая коронарографию, по резуль-

Таблица 2

Клинико-anamnestическая характеристика анализируемой выборки

Показатели	n	%
Мужчины	35	70
Женщины	15	30
Отягощенный анамнез по ИБС	2	4
Артериальная гипертензия	38	76
Ожирение	36	72
Курение	28	56
Дислипидемия в анамнезе	14	28
СД 2 типа	6	12
Впервые выявленный СД 2 типа	2	4
Стенокардия в анамнезе	17	34
Фибрилляция предсердий в анамнезе	5	10

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет.

татам которой выполнено чрескожное коронарное вмешательство со стентированием симптомзависимой артерии. На 12 сут. заболевания пациентам определена концентрация P1CP, P1INP, галектина-3 в сыворотке венозной крови и проведена эхокардиография (ЭхоКГ) с целью оценки ДФ ЛЖ. Через 1 год всем участникам исследования повторно определена концентрация P1CP, P1INP, галектина-3 в сыворотке венозной крови, проведена ЭхоКГ с оценкой ДФ и глобальной продольной деформации ЛЖ.

Определение концентрации P1CP, P1INP, галектина-3 в сыворотке венозной крови проводилось методом иммуноферментного анализа (лабораторные наборы BCM Diagnostics (США)). С целью корректного сравнения полученных результатов изучаемых маркеров была сформирована контрольная группа, состоящая из 20 (100%) здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту (57,9 года) и полу (мужской пол — 75% ($n=15$), женский пол — 25% ($n=5$)) с изучаемой выборкой пациентов.

ЭхоКГ проводилась на аппарате Sonos 2500 (Hewlett Packard, США) по стандартному протоколу при госпитализации, а на 12 сут. заболевания и спустя 1 год после ИМпST дополнительно с определением ДФ ЛЖ, которая оценивалась путем анализа трансмитрального потока в режиме импульсно-волнового доплера и смещения фиброзного кольца митрального клапана в режиме тканевой доплерографии (e' — смещение перегородочной части и Em — смещение латеральной части). ФВ ЛЖ рассчитывали по методике Симпсона. ДД подтверждалась согласно следующим критериям: индексированный объем левого предсердия >34 мл/м²; $e' <8$ см/с; $Em <10$ см/с.

Для оценки глобальной деформации (ГД) ЛЖ в продольном направлении (Global Longitudinal Strain — GLSLV) использовалась технология “след пятна” (Speckle Tracking Imaging — 2D Strain) и оп-

Таблица 3

Показатели ДФ миокарда ЛЖ в динамике

Показатель	Контрольная группа	12 сут.	1 год	p
ФВ ЛЖ (%)	66,0 [63,0; 69,0]	57,5 [52,0; 64,0]	56,0 [48,0; 60,0]	0,033
e' (см/с)	8,8 [8,1; 9,2]	8,7 [7,4; 9,8]	8,1 [7,1; 8,8]	0,046
Em (см/с)	8,9 [8,3; 9,1]	7,0 [6,0; 9,0]	7,0 [6,0; 8,0]	0,882
E/e'	7,1 [6,8; 7,7]	10,5 [8,8; 12,1]	13,2 [12,1; 14,2]	0,038
Объем ЛП, мл	54,8 [51,5; 58,4]	83,0 [76,0; 90,0]	84,1 [78,0; 96,0]	0,052
ДЛАСр (мм рт.ст.)	15,0 [14,0; 21,0]	27,0 [25,0; 30,0]	24,5 [24,0; 28,0]	0,091

Сокращения: ДЛАСр — среднее давление в легочной артерии, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса,

ция “AFI”. Исследование проводилось из апикальной позиции на уровне двух камер (нижней и передней стенок ЛЖ), четырех камер (латеральной, сепальной стенок ЛЖ) и по длинной оси ЛЖ (задней и переднесепальной стенок ЛЖ). ГД в продольном направлении представляет собой укорочение мышечных волокон в направлении от основания к верхушке, от конечной диастолической до конечной систолической величины, измеряемое в процентах, и имеет отрицательное значение. Деформация миокарда представляет собой более точный метод количественного анализа глобальной и региональной сократимости миокарда, т.к. не зависит от эффекта привязки соседних сегментов, смещения сердца во время сердечного цикла. ГД ЛЖ в продольном направлении определялась по формуле: $(GLS2C+GLS4C+GLS5C)/3$.

На этапе стационарного лечения пациентам проводилась стандартная медикаментозная терапия: гепарин, клопидогрел, аспирин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторы, статины, блокаторы Ca^{2+} -каналов (по показаниям) согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2015г. На протяжении одного года после ИМ принимаемая терапия имела следующее распределение: антиагреганты принимали 70% пациентов (из них двойную антиагрегантную терапию — 27%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — 73,3%, β -адреноблокаторы — 87%, антагонисты кальция — 63,3%, статины — 53%, нитраты — 17%.

Полученные данные обрабатывались в программе Statistica 7.0. Распределение имеющихся данных отличное от нормального. Для расчетов применялись непараметрические методы обработки. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [25per; 75per]). Динамические изменения зависимых показателей определены с помощью критерия Вилкоксона. Зависимость между переменными определена по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости (p) < 0,05.

Результаты

В результате обследования пациентов по методике Speckle-tracking, глобальная продольная деформация ЛЖ (Strain) была визуализирована у 30 пациентов (60%), которые были включены в окончательный анализ. У оставшейся части пациентов (40%) имеющиеся ограничения (избыточная масса тела/ожирение, узкие межреберные промежутки) не позволили выполнить методику.

Оценивая структурно-функциональные характеристики сердца в динамике, очевидно снижение усредненных значений ФВ ЛЖ на годовом этапе обследования относительно 12 сут. заболевания ($p=0,033$); показатели 7 (23,3%) пациентов снизились до диапазона промежуточных значений ФВ ЛЖ, средние значения которой составили 52% [46; 52]. Зафиксирована отрицательная динамика показателя e' ($p=0,046$). Значение отношения E/e' возросло с госпитального периода до годового этапа, свидетельствуя о прогрессировании ДД. Значение Em не продемонстрировало какой-либо значимой динамики. На грани статистической значимости оказалась разница между объемами левого предсердия 12 сут. и годового этапа наблюдения ($p=0,052$). Также отмечено увеличение объема левого предсердия в течение года наблюдения (табл. 3). В период госпитального лечения ИМ признаки ДД выявлены у 5 (16,6%) пациентов, через 1 год отмечено увеличение их числа на 7 человек (23,3%). Таким образом, на момент завершения исследования общее число пациентов с признаками ДД по данным ЭхоКГ составило 20 человек (67%). В то время как показатели ГД свидетельствовали о наличии ДД у 23 (77%) пациентов. Однако сравнение частоты выявления ДД по данным ЭхоКГ и с применением технологии Speckle-tracking не продемонстрировало значимых различий ($p=0,283$).

В аналогичные временные промежутки определялась концентрация галектина-3, P13P и P11NP (табл. 4). При анализе полученных результатов очевидным стала разнонаправленная их тенденция. Видно, что концентрация галектина-3 и P13P значительно снизилась спустя год после развития ИМ ($p=0,001$).

Таблица 4

Концентрация сывороточных МФ в динамике

Показатель	Контрольная группа	12 сут.	1 год	p
Галектин-3	7,98	9,29 [6,95; 10,88]	6,68 [5,77; 7,39]	0,001
PICP, нг/мл	179,2	603,5 [598,0; 634,0]	389,2 [315,0; 534,0]	<0,000
PIIINP, нг/мл	7,2	207,7 [195,3; 313,4]	248,4 [187,9; 532,0]	0,271

Сокращения: PICP — терминальный пропептид проколлагена I типа, PIIINP — N-терминальный пропептид проколлагена III типа.

Таблица 5

Связи между МФ и показателями ГД ЛЖ
(результаты корреляционного анализа)

Показатели	r	p
GLPS LAX (%) / Галектин-3 12 сут.	-0,32	0,048
GLPS LAX (%) / PICP 12 сут.	-0,33	0,068
GLPS LAX (%) / ИОЛП	-0,30	0,047
GLPS A4c (%) / e'	0,65	0,053
GLPS A2c (%) / Em	0,61	0,059
GLPS Avq (%) / PIIINP 12 сут.	-0,34	0,058

Сокращения: ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, PICP — терминальный пропептид проколлагена I типа, PIIINP — N-терминальный пропептид проколлагена III типа.

и $p < 0,001$, соответственно). Противоположная динамика наблюдается в отношении PIIINP. В результате отмечено увеличение концентрации данного маркера, однако без достижения статистической значимости. Важно, что концентрация PICP и PIIINP была значительно выше показателей контрольной группы на 12 сут. и через 1 год после ИМпСТ.

Для выявления возможных связей между изучаемыми МФ и структурно-функциональными показателями сердца проведен корреляционный анализ. В результате были получены статистически значимые связи: PIIINP 12 сут. / E 1 год, $r = 0,43$, $p = 0,028$, PICP 12 сут. / E/Em 1 год, $r = 0,44$, $p = 0,023$. Результаты корреляционного анализа между МФ и показателями ГД ЛЖ, определяемой по технологии Speckle-tracking, представлены в таблице 5.

Подавляющее большинство представленных взаимосвязей демонстрируют наличие статистической значимости. Очевидно, что показатели ГД ассоциированы с биохимическими МФ и показателями ДФ ЛЖ. Согласно полученным данным, можно предположить, что с увеличением концентрации МФ в подостром периоде ИМ снижаются значения ГД, оцененные через год. Показатели ДФ e' и Em не продемонстрировали значимых связей с GLPS A4c и GLPS A2c, что, вероятно, обусловлено малочисленностью анализируемой выборки.

Обсуждение

Изучение особенностей сокращения и расслабления миокарда ЛЖ является основополагающим

при постановке диагноза и определении прогноза для пациентов с той или иной сердечно-сосудистой патологией. Известно, что функция миокарда осуществляется за счет одномоментных деформаций в трех направлениях: радиальном, циркулярном и деформации скручивания. Волокна миокарда, расположенные субэндокардиально, обеспечивают продольную деформацию. Именно продольно расположенные волокна наиболее остро реагируют на ишемию и повреждение субэндокарда, что особенно важно учитывать при обследовании пациентов с ИМ [6, 7].

В настоящее время отсутствуют литературные данные, посвященные изучению взаимосвязей между сывороточными маркерами фиброобразования миокарда и параметрами ГД, оцененными с применением технологии Speckle-tracking. Можно предположить, что наличие подобных взаимосвязей позволит разработать алгоритм выявления ДД на самых ранних этапах ее формирования и своевременно выделять пациентов высокого риска развития ХСН с сохраненной сократительной способностью миокарда ЛЖ. Ранняя диагностика диастолической ХСН позволит своевременно провести коррекцию медикаментозной терапии и тем самым снизить летальность среди данной категории больных.

В ходе работы выявлены особенности динамики МФ: концентрация PICP и галектина-3, демонстрируя повышенные значения на госпитальном этапе, снизилась к году наблюдения. Иная тенденция отмечена в отношении PIIINP. Исходно повышенное значение данного маркера еще больше возросло спустя 1 год после индексного события. Можно предположить, что преобладание выработки коллагена над его распадом ведет к переизбытку волокон и фиброзу миокарда с последующим нарушением ДФ [8]. В подтверждение данного факта следует отнести рост численности пациентов с ДД на годовом этапе наблюдения и ухудшение сократительной способности миокарда ЛЖ.

Одной из задач нашего исследования было выявление корреляционных связей между показателями ГД и МФ миокарда. Согласно полученным данным, можно предположить, что сывороточные маркеры PICP, PIIINP и галектин-3 ассоциированы с фиброзированием миокарда, нарушая процесс его релакса-

ции. О инициации фиброзирования миокарда в подостром периоде ИМпСТ свидетельствует значительное увеличение концентрации изучаемых маркеров относительно значений группы контроля.

Заключение

Выявлена экспрессия сывороточных МФ в подостром периоде ИМ, свидетельствующая об инициации фиброзирования и как следствие развития ДД через 1 год. Биохимические МФ (PCRP, PIIINP, галектин-3), оцененные в подостром периоде ИМ с со-

храненной ФВ, коррелировали с показателями ГД миокарда, что свидетельствует о потенциальном значении их определения для прогнозирования и выявления ДД в постинфарктном периоде.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ “Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона” Сибири (Шифр темы: 0546-2015-0012).

Литература/References

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736-88. doi:10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
2. Ferreira JP, Kraus S, Mitchell S, et al. World Heart Federation Roadmap for Heart Failure. *Global Heart*. 2019;14(3):197-214. doi:10.1016/j.gheart.2019.07.004.
3. Tallquist MD. Cardiac Fibroblast Diversity. *Annu Rev Physiol*. 2020;82:63-78. doi:10.1146/annurev-physiol-021119-034527.
4. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2015;28:1-39. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
5. Tops LF, Delgado V, Marsan NA, et al. Myocardial strain to detect subtle left ventricular systolic dysfunction. *Eur. J. Heart Fail*. 2017;19(3):307-13. doi:10.1002/ejhf.694.
6. Stepanova AI, Alexin MN. Possibilities and limitations of speckle-tracking stress echocardiography. *Siberian Medical Journal*. 2019;34(1):10-7. (In Russ.) Степанова А. И., Алехин М. Н. Возможности и ограничения спекл-трекинг стресс-эхокардиографии. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(1):10-7. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-1-10-17.
7. Doucende G, Schuster I, Rupp T, et al. Kinetics of left ventricular strains and torsion during incremental exercise in healthy subjects. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2010;3:586-94. doi:10.1161/CIRCIMAGING.110.943522.
8. Putyatin AN, Kim LB. Extracellular matrix of the heart and postinfarction reparative fibrosis (part 1). *Vestnik SAFU. Series: Biomedical Sciences*. 2016;4:54-66. (In Russ.) Путятин А. Н., Ким Л. Б. Внеклеточный матрикс сердца и постинфарктный репаративный фиброз (часть 1). *Вестник САФУ. Серия: Медико-биологические науки*. 2016;4:54-66. doi:10.17238/issn2308-3174.2016.4.54.