

Предикторы расширения полости левого желудочка и формирования аневризмы левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы

Тишкина И. Е.¹, Переверзева К. Г.², Никифоров А. А.², Никифорова Л. В.², Лаут М. В.¹

Цель. Установить предикторы расширения полости левого желудочка (ЛЖ) и формирования постинфарктной аневризмы ЛЖ (ПАЛЖ) у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ИМнST) и/или формированием зубца Q электрокардиограммы (ЭКГ).

Материал и методы. Проведено регистровое исследование пациентов, поступивших с ИМнST и/или формированием зубца Q ЭКГ в первые 24 ч от начала заболевания в период с 1 ноября 2022 г по 31 марта 2023 г. В исследование включено 138 пациентов. Средний возраст пациентов составил 62±11 года. Лечение и обследование проводилось согласно действующим клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации (2020 г) "Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы". У пациентов были определены уровни стимулирующего фактора роста (sST2), пропротеин конвертазы субтилизин-кексин 9 типа, N-концевого промозгового натрийуретического пептида и высокочувствительного C-реактивного белка методом иммуноферментного анализа в первые сутки заболевания. Пациенты были разделены на две группы: 1 группа — пациенты с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ, n=25 (18,1%), 2 группа — пациенты без нарушения геометрии ЛЖ, n=113 (81,9%). Для определения независимых предикторов расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ выполняли однофакторный и многофакторный регрессионный анализ.

Результаты. Данное исследование показало, что при возрастании уровня sST2 на 1 нг/л увеличиваются шансы расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ в 1,53 раза. Передняя локализация ИМ повышает шансы расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ в 63,55 раза. Увеличение рСКФ на 2 сутки госпитализации на 1 мл/мин/1,73 м² уменьшает шансы расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ в 1,07 раза.

Заключение. Исследование показало, что передняя локализация инфаркта миокарда и увеличение уровня sST2 повышают шансы расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, расширение левого желудочка, постинфарктная аневризма левого желудочка, предикторы.

Отношения и деятельность: нет.

¹ГБУ РО Областной клинический кардиологический диспансер, Рязань;
²ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия.

Тишкина И. Е.* — врач кардиологического отделения для больных с острым инфарктом миокарда с палатой интенсивной терапии, ORCID: 0000-0002-2604-1033, Переверзева К. Г. — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-6141-8994, Никифоров А. А. — к. м. н., доцент, доцент кафедры фармакологии с курсом фармации, ORCID: 0000-0001-9742-4528, Никифорова Л. В. — с. н. с. центральной научной лаборатории, ORCID: 0000-0001-6296-9034, Лаут М. В. — врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0009-0006-6091-8309.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
irina.tishkina@mail.ru

ГБ — гипертоническая болезнь, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы, ЛЖ — левый желудочек, ОШ — отношение шансов, ПАЛЖ — постинфарктная аневризма левого желудочка, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СРБ — C-реактивный белок, ФВ — фракция выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиография, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, PCSK9 — пропротеин конвертаза субтилизин-кексин тип 9, sST2 — стимулирующий фактор роста.

Рукопись получена 28.12.2023

Рецензия получена 28.04.2024

Принята к публикации 17.06.2024



Для цитирования: Тишкина И. Е., Переверзева К. Г., Никифоров А. А., Никифорова Л. В., Лаут М. В. Предикторы расширения полости левого желудочка и формирования аневризмы левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(7):5743. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5743. EDN SWAJYS

Predictors of left ventricular dilation and left ventricular aneurysm development in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Tishkina I. E.¹, Pereverzeva K. G.², Nikiforov A. A.², Nikiforova L. V.², Laut M. V.¹

Aim. To establish predictors of left ventricular (LV) dilatation and post-infarction left ventricular aneurysm (LVA) development in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and/or with Q wave.

Material and methods. This registry study included patients admitted with STEMI and/or with Q wave in the first 24 hours from the disease onset in the period from November 1, 2022 to March 31, 2023. The study included 138 patients. The mean age of the patients was 62±11 years. Treatment and examination were carried out in accordance with the current Russian clinical guidelines (2020) on STEMI. The levels of stimulating growth factor expressed by genome 2 (sST2), proprotein convertase subtilisin-kexin type 9, N-terminal pro-brain natriuretic peptide and high-sensitivity C-reactive protein were determined in patients by enzyme immunoassay on the first day of the disease. The patients were divided into two following groups: group 1 — patients with LV dilatation/LVA, n=25 (18,1%), group 2 — patients without

LV geometry disorders, n=113 (81,9%). Univariate and multivariate regression analyses were performed to determine independent predictors of LV dilation/post-infarction LVA.

Results. This study showed that with an increase in sST2 levels by 1 ng/L, the probability of LV dilation/LVA formation increase by 1,53 times. Anterior location of myocardial infarction increases the probability of LV dilation/LVA formation by 63,55 times. An increase in eGFR on day 2 of hospitalization by 1 ml/min/1,73 m² reduces the probability of LV dilatation/LVA formation by 1,07 times.

Conclusion. The study showed that anterior location of myocardial infarction and increased sST2 levels increase the probability of LV dilation/LVA formation.

Keywords: myocardial infarction, left ventricular dilatation, post-infarction left ventricular aneurysm, predictors.

Relationships and Activities: none.

*Corresponding author: irina.tishkina@mail.ru

¹Regional Clinical Cardiology Dispensary, Ryazan; ²Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.

Tishkina I. E.* ORCID: 0000-0002-2604-1033, Pereverzeva K. G. ORCID: 0000-0001-6141-8994, Nikiforov A. A. ORCID: 0000-0001-9742-4528, Nikiforova L. V. ORCID: 0000-0001-6296-9034, Laut M. V. ORCID: 0009-0006-6091-8309.

Received: 28.12.2023 **Revision Received:** 28.04.2024 **Accepted:** 17.06.2024

For citation: Tishkina I. E., Pereverzeva K. G., Nikiforov A. A., Nikiforova L. V., Laut M. V. Predictors of left ventricular dilation and left ventricular aneurysm development in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):5743. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5743. EDN SWAJYS

Ключевые моменты

- Увеличение выживаемости больных с инфарктом миокарда (ИМ) привело к увеличению количества пациентов с осложнениями ИМ. Одним из таких осложнений является аневризма левого желудочка (ЛЖ), формирование которой увеличивает госпитальную смертность больных ИМ, частоту развития нарушений ритма и сердечной недостаточности.
- Частота формирования расширения и постинфарктной аневризмы ЛЖ по данным нашей работы составила 18,1%.
- Передняя локализация ИМ и уровень стимулирующего фактора роста являются предикторами формирования расширения и постинфарктной аневризмы ЛЖ.

Key messages

- Increased survival of patients with myocardial infarction (MI) has led to an increase in the number of patients with MI complications. One of these complications is left ventricular (LV) aneurysm, the formation of which increases in-hospital mortality in patients with MI, the incidence of arrhythmias and heart failure.
- The incidence of dilatation and post-infarction LV aneurysm according to our work was 18,1%.
- Anterior MI location and the level of stimulating growth factor are predictors of dilatation and post-infarction LV aneurysm development.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения во всем мире [1]. Наиболее серьезным проявлением ИБС является инфаркт миокарда (ИМ). В последние годы отмечается увеличение заболеваемости ИМ [2] и в то же время снижение смертности от него за счет широкого распространения реперфузионной терапии [3], рост числа выживших пациентов с его осложнениями. Одним из таких осложнений является постинфарктная аневризма левого желудочка (ПАЛЖ). Частота ее формирования по данным разных авторов колеблется от 0,2% [4] до 15,9% [5]. Формирование ПАЛЖ ухудшает прогноз больных с ИМ за счет увеличения частоты развития тяжелой сердечной недостаточности, желудочковых нарушений ритма, механических осложнений, остановки сердца [4, 5].

В развитии ПАЛЖ выделяют две фазы: раннее выпячивание и позднее ремоделирование. Фаза раннего выпячивания и расширения левого желудочка (ЛЖ) начинается сразу после развития ИМ и может растягиваться до 2 нед. В последующие 2-4 нед. начинается фаза позднего ремоделирования ЛЖ и формирования ПАЛЖ [6].

В последние годы в медицинской литературе появляются данные о роли биомаркеров [7] как пре-

дикторов формирования ПАЛЖ. Выявление комбинации общеклинических факторов риска развития ПАЛЖ с биомаркерами позволит определить пациентов угрожаемых по развитию ПАЛЖ для последующей оптимизации профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий у данной категории пациентов.

В связи с этим нами запланирована и проводится научно-исследовательская работа по выявлению факторов риска расширения полости ЛЖ (расширения ЛЖ)/формирования ПАЛЖ у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) и/или формированием зубца Q электрокардиограммы (ЭКГ).

Цель: установить предикторы расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ у пациентов с ИМпСТ и/или формированием зубца Q ЭКГ, поступивших в первые 24 ч от начала клинической картины ИМ.

Материал и методы

Проведено проспективное исследование пациентов, поступивших с ИМпСТ и/или формированием зубца Q ЭКГ в первые 24 ч от начала заболевания в инфарктное отделение Государственного бюджетного учреждения Рязанской области "Областной клинический кардиологический диспансер" в период с 1 ноября 2022г по 31 марта 2023г. В исследование включено 138 пациентов. Средний возраст пациентов составил 62±11 года. 25 пациентов (18,1%) имели расширение ЛЖ/формирование ПАЛЖ. Лечение и обследование

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика и сопутствующая патология у пациентов обеих групп

Показатель	Расширение ЛЖ/формирование ПАЛЖ, n=25	Без нарушения геометрии ЛЖ, n=113	p
Возраст, лет	67±10	61±11	0,02*
Женский пол, n (%)	15 (60)	36 (31,9)	0,008*
ИМТ, кг/м ²	27,4 [24,7; 31,2]	28,4 [25,6; 31,6]	0,52
Анамнез курения, n (%)	13 (52)	57 (50,4)	0,89
Отягощенная наследственность, n (%)	13 (52)	69 (61,1)	0,4
ГБ, n (%)	23 (92)	80 (72,1)	0,04*
ИБС, n (%)	13 (52)	42 (37,2)	0,18
ХСН в анамнезе, n (%)	6 (24)	14 (12,4)	0,14
Анемия, n (%)	2 (8)	3 (2,7)	0,22
СД 2 типа, n (%)	9 (36)	27 (23,9)	0,21
ОНМК, n (%)	1 (4)	8 (7,1)	1,0
ХОБЛ, n (%)	3 (12)	6 (5,3)	0,37
Хронический пиелонефрит, n (%)	9 (36)	18 (15,9)	0,02*

Примечание: * — статистически значимые различия, p<0,05.

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПАЛЖ — постинфарктная аневризма левого желудочка, СД — сахарный диабет, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Характеристика ИМ у пациентов исследуемых групп

Показатель	Расширение ЛЖ/формирование ПАЛЖ, n=25	Без нарушения геометрии ЛЖ, n=113	p
Q-ИМ, n (%)	25 (100)	100 (88,5)	0,08*
Передняя локализация ИМ, n (%)	23 (92)	46 (40,7)	<0,001*
Длительность болевого синдрома, ч	3,0 [2,5; 5,0]	3,0 [2,0; 4,0]	0,37
Время до реперфузионной терапии, ч			
— ТЛТ	2,5 [1,8; 3,1], n=12	2,0 [1,5; 3,8], n=43	0,85
— ЧКВ	8,0 [4,0; 10,0], n=22	6,0 [4,0; 9,0], n=109	0,26
Killip 2-4, n (%)	11 (44)	20 (17,7)	0,004*
Впервые возникшая ФП, n (%)	6 (24)	15 (13,3)	0,18
ХСН при выписке, n (%)	25 (100)	91 (80,5)	0,02*

Примечание: * — статистически значимые различия, p<0,05.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ПАЛЖ — постинфарктная аневризма левого желудочка, ТЛТ — тромболитическая терапия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

пациентов проводилось согласно действующим клиническим рекомендациям Минздрава России (2020г) "Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы" [8]. Наличие подъема сегмента ST оценивалось в соответствии с критериями подъема сегмента ST клинических рекомендаций [8]. Локализация ИМ определялась по наличию подъема сегмента ST и/или образованию зубца Q в отведениях I, AVL, V1-6 для переднего, передне-бокового ИМ; в отведениях II, III, AVF, V5-9 для нижнего, нижне-задне-бокового ИМ [9]. У пациентов были определены уровни стимулирующего фактора роста (sST2), пропротеин конвертазы субтиллизин-кексин тип 9 (PCSK9), N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) методом иммуноферментного анализа в первые сутки заболевания.

Расширение ЛЖ/формирование ПАЛЖ оценивалось по данным эхокардиографии в 1 сут. госпитализации и к моменту выписки из стационара. Нарушение формы ЛЖ во время систолы и потеря им эллипсовидной формы расценивались как расширение ЛЖ. ПАЛЖ определялась как истонченный сегмент миокарда с дискинезией во время диастолы и систолы и патологическим контуром во время диастолы [10].

На основании полученных данных проведена оценка анамнеза, сопутствующей патологии, клинической картины, проводимого обследования, лечения, уровня биомаркеров и их взаимосвязь с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ к моменту выписки их стационара.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 10, StatTech v. 3.1.8. Для описания качественных показателей использовали

Таблица 3

Показатели лабораторного обследования и уровни биомаркеров в исследуемых группах

Показатель	Расширение ЛЖ/формирование ПАЛЖ, n=25	Без нарушения геометрии ЛЖ, n=113	p
КФК-МВ при поступлении, Е/л	149,9 [40; 329,1]	103,0 [35,8; 197]	0,31
КФК-МВ на 2 сут., Е/л	224 [73,2; 356,9]	123,7 [64,7; 210,9]	0,03*
Тропонин I при поступлении, нг/л	6222 [536; 15859]	6475,5 [1854,5; 19745,2]	0,57
СРБ, нг/мл	1449,2 [1146,2; 1752,1], n=23	1309,3 [1096,4; 1522,1], n=57	0,48
NT-proBNP, пг/мл	55,09 [21; 88,7], n=23	29,4 [17,6; 53], n=57	0,1
sST2, нг/мл	5455 [2472,50; 8391,3], n=23	2040 [1418,8; 4243,8], n=57	0,01*
РССК9, нг/мл	0,53 [0,43; 0,61], n=23	0,54 [0,40; 0,62], n=57	0,64
ХС, ммоль/л	5,8±1,3	5,5±1,3	0,38
ЛНП, ммоль/л	3,4±1,0	3,4±1,1	0,93
ЛВП, ммоль/л	1,3 [1,2; 1,6]	1,1 [0,9; 1,4]	<0,001*
ТГ, ммоль/л	1,1 [1,0; 1,8]	1,5 [1,1; 1,9]	0,15
СКФ при поступлении, мл/мин/1,73 м ²	66,1±20,7	79,2±20,4	0,004*
СКФ на 2 сут., мл/мин/1,73 м ²	57,4±18,5	72,3±19,0	<0,001*
Глюкоза крови, ммоль/л	7,5 [6,0; 9,6]	7,5 [6,0; 9,6]	0,26
Лейкоциты крови в 1 сут., ×10 ⁹ /л	10,3 [8,1; 13,5]	12,3 [10,5; 14,8]	0,1
Креатинин при поступлении, мкмоль/л	94,0 [73,3; 108,0]	87,0 [72,0; 97,0]	0,2
Креатинин на 2 сут., мкмоль/л	99,5 [90,5; 120,7]	91,1 [78,7; 102,2]	0,03*

Примечание: * — статистически значимые различия, p<0,05.

Сокращения: КФК-МВ — креатинфосфокиназа МВ фракция, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ПАЛЖ — постинфарктная аневризма левого желудочка, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ТГ — триглицериды, ХС — общий холестерин, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, РССК9 — пропротеин конвертаза субтилизин-кексин тип 9, sST2 — стимулирующий фактор роста.

частоты и проценты (%). Для определения статистической значимости различий количественных признаков в двух независимых выборках использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Непрерывные переменные с нормальным распределением представлены в виде среднего значения ($M \pm SD$), непрерывные переменные с распределением отличным от нормального в виде медианы и интерквартильного размаха с указанием нижнего и верхнего квартилей $Me [Q1-Q3]$. Анализ различия качественных признаков в двух независимых группах осуществлялся при помощи построения таблиц сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность, определены отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ). Различия в показателях между группами считали значимыми при $p < 0,05$. Для определения факторов, связанных с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ, выполняли однофакторный и многофакторный регрессионный анализ методом логистической регрессии с пошаговым исключением признаков. В многофакторную регрессионную модель включали переменные, показавшие на этапе проведения однофакторного регрессионного анализа значимую связь с исходом ($p < 0,05$). Дискриминантную способность многофакторной модели оценивали с помощью площади под ROC-кривой (AUC).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России 16.09.2022. Для участия в исследовании пациенты подписывали форму добровольного информированного согласия.

Определение уровня биомаркеров было проведено группе из 80 пациентов: 23 пациента с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ и 57 пациентов, выбранных генератором случайных чисел из числа включенных на сайте <https://calcsoft.ru/generator-chisel>, ввиду ограниченного финансирования. Критерии не включения в исследование: перенесенный ИМ; ИМ 4 и 5 типов; наличие клинически значимой сопутствующей патологии (активные онкологические заболевания, тяжелая печеночная недостаточность, хроническая болезнь почек 5 стадии, психические заболевания); не подписание формы добровольного информированного согласия.

Результаты

Пациенты были разделены на две группы. 1 группу составили пациенты с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ, n=25 (18,1%), 2 группу — пациенты без нарушения геометрии ЛЖ, n=113 (81,9%).

Пациенты с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ были старше, среди них преобладали женщины. Различий по уровню индекса массы тела, анам-

Таблица 4

Показатели инструментальных методов исследования

Показатель	Расширение ЛЖ/формирование ПАЛЖ, n=25	Без нарушения геометрии ЛЖ, n=113	p
ФВ ЛЖ по Симпсону на 1 сут. госпитализации, %	41 [38; 43]	46 [44; 47]	0,005*
ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сут. госпитализации, %	40 [37; 45]	48 [45; 53]	<0,001*
Подъем сегмента ST на ЭКГ при поступлении, мм	4,0 [3,0; 5,5]	2,0 [2,0; 3,0]	<0,001*
Наличие зубца Q при поступлении, n (%)	21 (85)	80 (80)	0,18
Кровоток в инфаркт-зависимой артерии, n (%)			
— TIMI 0	2 (9,1)	2 (1,8)	0,07
— TIMI 1-2	1 (4,5)	18 (16,5)	0,15
— TIMI 3	19 (86,4)	89 (81,7)	0,66
Инфаркт-зависимая артерия, n (%)			
— ПМЖА	23 (92)	43 (38,1)	<0,001*
— ОА	1 (4)	5 (4,4)	0,9
— ПКА	1 (4)	57 (50,4)	<0,001*
— ВТК	0	3 (2,7)	0,4
— ДВ	0	4 (3,5)	0,32
— ЗБВ	0	1 (0,9)	0,63
Степень поражения ПМЖА, n (%)			
— Стеноз <90%	3 (13)	4 (9,3)	0,64
— Стеноз 90-99%	6 (26,1)	26 (60,5)	0,008*
— Окклюзия	14 (60,9)	13 (30,2)	0,02*
Проведение ЧКВ, n (%)	22 (88)	109 (96,5)	0,08

Примечание: * — статистически значимые различия, $p < 0,05$.

Сокращения: ВТК — ветвь тупого края, ДВ — диагональная ветвь, ЗБВ — задняя боковая ветвь, ЛЖ — левый желудочек, ОА — огибающая артерия, ПАЛЖ — постинфарктная аневризма левого желудочка, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ФВ — фракция выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиография, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction.

незу курения и отягощенной наследственности в исследуемых группах не было (табл. 1).

Анализ предшествующих заболеваний показал, что пациенты с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ в отличие от пациентов без нарушения геометрии ЛЖ чаще имели в анамнезе гипертоническую болезнь (ГБ) и хронический пиелонефрит, причинно-следственной связи между артериальной гипертензией и хроническим пиелонефритом не выявлено. По остальным нозологиям значимых различий в исследуемых группах получено не было (табл. 1).

У 92% пациентов с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ был Q-ИМ передней локализации. Различий во времени до проведения реперфузионной терапии (тромболитической терапии и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ)), длительности болевого синдрома между исследуемыми группами получено не было. В группе больных с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ пациенты при поступлении чаще имели явления острой левожелудочковой недостаточности по классификации Killip 2-4 класса, при выписке им чаще выставлялся диагноз хронической сердечной недостаточности (табл. 2).

При анализе данных лабораторного обследования и уровня биомаркеров было выявлено, что в группе пациентов с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ такие показатели, как креатинфосфокиназа-МВ и креатинин на 2 сут. пребывания в стационаре,

sST2, липопротеиды высокой плотности, были выше в сравнении с пациентами без расширения ЛЖ. Пациенты 1 группы имели более низкие показатели расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) по CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) в сравнении с пациентами 2 группы (табл. 3). Проведенный корреляционный анализ показал тесную корреляционную связь по Чеддоку между показателями pСКФ при поступлении и на 2 сут. пребывания в стационаре ($\rho=0,73$), что послужило основанием для использования только показателя pСКФ на 2 сут. госпитализации в многофакторном регрессионном анализе.

По данным эхокардиографии пациенты с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ в 1 и на 10-12 сут. госпитализации имели более низкие показатели фракции выброса (ФВ) ЛЖ, определяемой по Симпсону, в отличие от пациентов без расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ. Проведенный корреляционный анализ показал тесную корреляционную связь по Чеддоку между показателями ФВ при поступлении и перед выпиской из стационара ($\rho=0,76$), что послужило основанием для использования только показателя ФВ ЛЖ перед выпиской в многофакторном регрессионном анализе.

На ЭКГ при поступлении у пациентов 1 группы регистрировался больший подъем сегмента ST в отведениях, определяющих локализацию ИМ. По дан-

Таблица 5

**Предикторы формирования расширения/ПАЛЖ по данным однофакторного
и многофакторного регрессионного анализов**

Однофакторный регрессионный анализ			
Фактор	ОШ	95% ДИ	p
Возраст, лет	1,05	1,006-1,097	0,03
Пол	0,3	0,13-0,76	0,01
Передняя локализация ИМ	16,8	3,77-74,52	<0,001
Kiir 2-4	3,7	1,45-9,22	0,006
рСКФ на 2 сут. ИМ, мл/мин/1,73 м ²	0,97	0,95-0,99	0,006
ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сут., %	0,8	0,73-0,880	<0,001
sST2, нг/л	1,27	1,07-1,499	0,006
ЛВП, ммоль/л	11,0	2,56-47,75	0,001
Подъем сегмента ST, мм	1,7	1,31-2,24	<0,001
Многофакторный регрессионный анализ			
рСКФ на 2 сут. ИМ, мл/мин/1,73 м ²	0,93	0,89-0,98	0,006
sST2, нг/мл	1,53	1,13-2,07	0,006
Передняя локализация ИМ	63,55	5,51-732,89	0,001

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ОШ — отношение шансов, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса, sST2 — стимулирующий фактор роста.

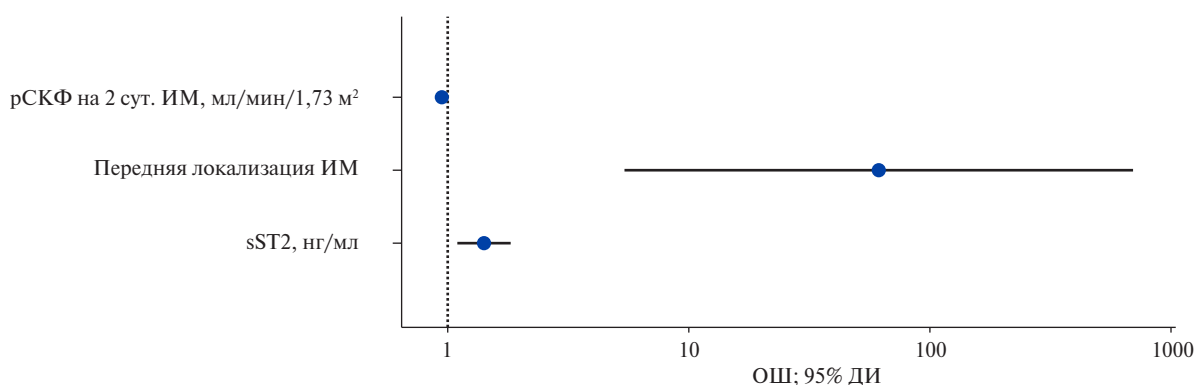


Рис. 1. Оценки ОШ с 95% ДИ для изучаемых предикторов показателя формирования расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОШ — отношение шансов, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, sST2 — стимулирующий фактор роста.

ным коронароангиографии у пациентов этой группы в 92% случаях инфаркт-зависимой была передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА), во 2 группе — в 38,1%, $p < 0,001$ (табл. 4).

В дальнейшем нами был выполнен однофакторный регрессионный анализ, включающий в себя показатели, статистически значимо отличающиеся в исследуемых группах (табл. 5), а затем многофакторный регрессионный анализ, в который были также включены пол, возраст, уровни СРБ, NT-proBNP и PCCK9. На основании многофакторного регрессионного анализа методом бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая модель для определения вероятности расширения ЛЖ/

формирования ПАЛЖ в зависимости от показателей локализация ИМ, рСКФ на 2 сут. ИМ, уровня sST2. Число наблюдений составило 76. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%,$$

$$z = -0,993 + 4,152X_{\text{Передняя локализация ИМ}} + 0,422X_{\text{sST2, нг/л}} - 0,069X_{\text{рСКФ на 2 сут. ИМ, мл/мин/1,73 м}^2},$$

где P — вероятность расширения, $X_{\text{Передняя локализация ИМ}}$ — локализация ИМ (0 — ИМ не передней локализации, 1 — передняя локализация ИМ), $X_{\text{sST2, нг/л}}$ — sST2 (нг/л), $X_{\text{рСКФ на 2 сут. ИМ, мл/мин/1,73 м}^2}$ — рСКФ на 2 сут. ИМ (мл/мин/1,73 м²).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения

коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 66,9% наблюдаемой дисперсии показателя расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ.

Данное исследование показало, что при возрастании уровня sST2 на 1 нг/л увеличиваются шансы расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ в 1,53 раза. Передняя локализация ИМ повышает шансы расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ в 63,55 раза. Увеличении рСКФ на 2 сут. ИМ на 1 мл/мин/1,73 м² уменьшает шансы расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ в 1,07 раза.

Площадь под ROC-кривой составила $0,93 \pm 0,04$ с 95% ДИ: 0,86-1,000. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,24. Расширение ЛЖ/формирование ПАЛЖ прогнозировалось при значении логистической функции Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 95,5% и 79,6%, соответственно (рис. 1).

Обсуждение

Широкое распространение реперфузионной терапии привело к снижению частоты формирования ПАЛЖ. Так, по данным метаанализа Vallabhajosyula S, et al. (2020), частота формирования ПАЛЖ после ИМПСТ составляет 0,3%, в то же время в отдельных исследованиях этот показатель достигает 10-15% [4-6]. В данной работе частота расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ составила 18,1% к моменту выписки из стационара. Это больше частоты формирования ПАЛЖ у других исследователей, т.к. в группу расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ входили пациенты с расширением полости ЛЖ к верхушке, что было расценено как первая фаза — фаза выпячивания в формировании ПАЛЖ.

В группе пациентов с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ пациенты были старше, среди них преобладали женщины. В работе Xing Y, et al. (2022) возраст старше 65 лет в 8 раз увеличивал вероятность развития ПАЛЖ у больных с ИМ [11]. По данным Zhang Z, et al. (2020), женский пол, уровень NT-proBNP, время до ЧКВ, наличие зубцов QS на исходной ЭКГ, зоны нарушений локальной сократимости по передней стенке и верхушке ЛЖ были предикторами развития ПАЛЖ у пациентов с ИМПСТ [12]. You J, et al. (2021) установили, что ФВ ЛЖ ниже 40,5%, передняя локализация ИМ, стойкость подъема сегмента ST на ЭКГ, время до ЧКВ и показатели по шкале SYNTAX Score (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) независимо коррелировали с возникновением ПАЛЖ [5]. В данной работе у всех пациентов с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ был Q-ИМ преиму-

щенно передней локализации, при поступлении и перед выпиской они имели более низкие показатели ФВ ЛЖ (41% и 40%, соответственно) и больший подъем сегмента ST на ЭКГ в сравнении с пациентами с нормальной геометрией ЛЖ. Инфаркт-зависимой артерией у 92% пациентов 1 группы была ПМЖА, 60,9% пациентов имели ее полную окклюзию. Во 2 группе ПМЖА была в качестве инфаркт-зависимой артерии у 38,1% пациентов, среди них полная окклюзия имела у 30,2%. ПМЖА обеспечивает кровоснабжение передней стенки ЛЖ, при ее поражении и отсутствии коллатерального кровоснабжения отмечается большая зона некроза и ишемии миокарда, что способствует формированию ПАЛЖ.

В данной работе пациенты с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ в анамнезе чаще имели ГБ; различий в частоте предшествующей ИБС между группами получено не было. В других работах влияние предшествующей развитию ИМ кардиальной патологии на риск формирования ПАЛЖ неоднозначно. В работе Xing Y, et al. (2022) пациенты с ПАЛЖ в анамнезе чаще имели ГБ, ИБС [11], а в работе Celebi S, et al. (2019) связи между наличием ГБ, ИБС и ее тяжестью получено не было [7]. Наличие в анамнезе хронического пиелонефрита со временем приводит к развитию хронической болезни почек. Было показано, что у пациентов с ИМПСТ и повышенным уровнем креатинина чаще развиваются госпитальные осложнения ИМ [13]. В данной работе пациенты с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ имели более низкие показатели рСКФ и высокие креатинина при поступлении и на 2 сут. ИМ. В исследовании Feng Y, et al. (2018) показано, что снижение функции почек является независимым фактором риска формирования ПАЛЖ после ИМ, и указано, что механизм данного взаимодействия нуждается в дальнейшем исследовании [14].

В последние годы наряду с общеклиническими показателями для прогнозирования осложнений ИМ и формирования ПАЛЖ используют различные биомаркеры. Наиболее изучена роль таких биомаркеров, как NT-proBNP, СРБ [7, 12], появились работы по изучению PCSK9 и sST2 как предикторов развития осложнений ИМ. Дылева Ю.А. и др. (2015) показали, что определение уровня sST2 в 1-е сут. ИМ позволяет прогнозировать риск развития дезадаптивного ремоделирования ЛЖ с большей чувствительностью и специфичностью по сравнению с NT-proBNP [15]. При этом необходимо отметить, что в работе Дылевой Ю.А. и др. оценивалось именно ремоделирование ЛЖ [15], анализ связи уровней sST2 с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ не проводился. У больных с ИМ повышается уровень PCSK9 в крови, это способствует активации провоспалительных цитокинов [16] и тромбоцитов, что усугубляет микрообструкцию и приводит к расширению зоны

инфаркта [17], а Minana G, et al. (2020) установили связь между повышенным уровнем PCSK9 при ИМ и низким показателем ФВ ЛЖ через 6 мес. после ИМ [18]. В проведенной работе было показано, что при повышении уровня sST2 возрастает риск расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ у больных с ИМпST.

Ограничения исследования. Необходимо отметить, что исследование ограничено малой выборкой пациентов. В связи с этим, планируется увеличить количество пациентов, включенных в анализ биомаркеров, определить исходы пациентов через год после индексного ИМ и возможные предикторы их возникновения, оценить частоту формирования ПАЛЖ.

Анализ проводился среди пациентов с ПАЛЖ и пациентов с расширением полости ЛЖ к моменту выписки из стационара.

Заключение

Данное исследование показало, что повышение уровня sST2 и передняя локализация ИМ увеличивают шансы расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ. Увеличение рСКФ на 2 сут. госпитализации уменьшает шансы расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ.

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

Литература/References

- Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, et al. Mortality from ischemic heart disease: analysis of data from the World Health Organization and coronary artery disease risk factors from NCD Risk Factor Collaboration. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12:005375. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375.
- Danilov AV, Kobzar II, Nagibin OA, et al. Morbidity and mortality from cardiovascular diseases in Ryazan district: 2014-2018. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2019;7(3):439-49. (In Russ.) Данилов А.В., Кобзарь И.И., Нагибин О.А. и др. Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области: 2014-2018 гг. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2019;7(3):439-49. doi:10.23888/HMJ201973439-449.
- Parshikova EN, Filippov EV. Variations in all-cause mortality in patients with myocardial infarction with elevation of the ST segment according to the type of reperfusion therapy received (data of Ryazan region, 2018-2020). *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(4):479-87. (In Russ.) Паршикова Е.Н., Филиппов Е.В. Смертность от всех причин у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от типа реперфузионной терапии (данные рязанской области, 2018-2020 гг.). *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2020;28(4):479-87. doi:10.23888/PAVLOVJ2020284479-487.
- Vallabhajosyula S, Kanwar S, Aung H, et al. Temporal Trends and Outcomes of Left Ventricular Aneurysm After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2020;133:32-8. doi:10.1016/j.amjcard.2020.07.043.
- You J, Gao L, Shen Y, et al. Predictors and long-term prognosis of left ventricular aneurysm in patients with acute anterior myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention in the contemporary era. *Thorac Dis*. 2021;13(3):1706-16. doi:10.21037/jtd-20-3350.
- Meizlish JL, Berger HJ, Plankey M, et al. Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction. Incidence, natural history, and prognostic implications. *N Engl J Med*. 1984;311(16):1001-6. doi:10.1056/NEJM198410183111601.
- Celebi S, Celebi OO, Cetin S, et al. The Usefulness of Admission Plasma NT-pro BNP Level to Predict Left Ventricular Aneurysm Formation after Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(6):1129-37. doi:10.5935/abc.20190226.
- Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Российское кардиологическое общество. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *РКЖ*. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/291560-4071-2020-4103.
- Orlov VN. Manual of electrocardiography. M.: Medical Information Agency, 2017 p. 560. (In Russ.) Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. М.: Медицинское информационное агентство, 2017 p. 560. ISBN 978-5-8948-1983-9.
- Otto K. Clinical echocardiography: a practical guide. M.: Logosphere, 2019. p. 1320. (In Russ.) Отто К. Клиническая эхокардиография: практическое руководство. М.: Логосфера, 2019 p.1320. ISBN: 5986570642.
- Xing Y, Wang C, Wu H, et al. Development and Evaluation of a Risk Prediction Model for Left Ventricular Aneurysm in Patients with Acute Myocardial Infarction in Northwest China. *Int J Gen Med*. 2022;15:6085-96. doi:10.2147/IJGM.S372158.
- Zhang Z, Guo J. Predictive risk factors of early onset left ventricular aneurysm formation in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Heart Lung*. 2020;49(1):80-5. doi:10.1016/j.hrtlng.2019.09.005.
- Zhu J, Liu W, Li J, et al. A Small Increase in Serum Creatinine within 48h of Hospital Admission Is an Independent Predictor of In-Hospital Adverse Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: Findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in the China Project. *Cardiol Res Pract*. 2023;2023:1374206. doi:10.1155/2023/1374206.
- Feng Y, Wang Q, Chen G, et al. Impaired renal function and abnormal level of ferritin are independent risk factors of left ventricular aneurysm after acute myocardial infarction: A hospital-based case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(35):e12109. doi:10.1097/MD.00000000000012109.
- Dyleva YuA, Gruzdeva OV, Akbasheva OE, et al. Significance of stimulating growth factor ST2 and NT-proBNP in assessment of postinfarction remodeling of the heart. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;(12):63-71. (In Russ.) Дылева Ю.А., Груздева О.В., Акбашева О.Е. и др. Значение стимулирующего фактора роста ST2 и NT-proBNP в оценке постинфарктного ремоделирования сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(12):63-71. doi:10.15829/1560-4071-2015-12-63-71.
- Almontashiri NA, Vilmundarson RO, Ghasemzadeh N, et al. Plasma PCSK9 levels are elevated with acute myocardial infarction in two independent retrospective angiographic studies. *PLoS One*. 2014;9(9):e106294. doi:10.1371/journal.pone.0106294.
- Qi Z, Hu L, Zhang J, et al. PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin 9) Enhances Platelet Activation, Thrombosis, and Myocardial Infarct Expansion by Binding to Platelet CD36. *Circulation*. 2021;143(1):45-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046290.
- Minana G, Nunez J, Bayes-Genis A, et al. Role of PCSK9 in the course of ejection fraction change after ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study. *ESC Heart Fail*. 2020;7(1):17-22. doi:10.1002/ehf2.12533.