

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ЯРОЩУК

Наталия Андреевна

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ
МИОКАРДА МЕТОДОМ ТРЕХМЕРНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ**

14.01.05 — Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д-р мед. наук

Кочмашева Валентина Викторовна

Екатеринбург—2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ИЗМЕНЕНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ И РАЗВИТИЕ ДИССИНХРОНИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА. СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ОЦЕНКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1. Формирование зоны некроза и постинфарктного ремоделирования — основные факторы увеличения механической неоднородности миокарда у больных острым инфарктом миокарда.....	11
1.2. Современные методы определения систолической функции левого желудочка. Возможности и ограничения эхокардиографии в оценке систолической функции у пациентов с острым инфарктом миокарда.....	13
1.3. Механическая неоднородность миокарда левого желудочка и методы ее оценки.....	18
1.3.1. Клинические аспекты развития диссинхронии миокарда левого желудочка и современные способы ее оценки.....	18
1.3.2. Влияние механической неоднородности миокарда на развитие аритмических осложнений и взаимосвязь эхокардиографических показателей с клиническими событиями...	23
1.3.3. Взаимосвязь показателей функции левого желудочка с маркерами некроза миокарда и сердечной недостаточности.....	25
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	28
2.1. Дизайн исследования и принципы формирования исследуемых групп	28
2.2. Методы исследования.....	32
2.2.1. Эхокардиография.....	32

2.2.2. Коронароангиография и вентрикулография.....	37
2.2.3. Мультиспиральная компьютерная томография.....	38
2.3. Методы статистической обработки.....	38
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	40
3.1. Сравнительная оценка показателей систолической функции, определенных с помощью различных методов визуализации.....	40
3.2. Оценка степени диссинхронии левого желудочка.....	44
3.2.1. Сравнительный анализ показателей диссинхронии левого желудочка в основной и в контрольной группах.....	45
3.2.2. Взаимосвязь индекса систолической диссинхронии с гемодинамическими показателями.....	51
3.2.3. Изменение диссинхронии в зависимости от локализации инфаркта и количества пораженных артерий.....	55
3.2.4. Связь индекса систолической диссинхронии с показателями систолической функции и ремоделирования левого желудочка.....	57
3.2.5. Повышенный уровень биохимических маркеров миокарда, сердечной недостаточности и степень механической диссинхронии.....	60
3.2.6. Взаимосвязь уровня диссинхронии и осложненного течения инфаркта миокарда.....	67
3.2.7. Прогностическое значение индекса диссинхронии.....	79
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	83
ВЫВОДЫ.....	90
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	92
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	93
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	95

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Сердечно-сосудистые заболевания и, прежде всего, инфаркт миокарда (ИМ) продолжают оставаться одной из актуальнейших проблем научной медицины и практического здравоохранения, социальное значение которой обусловлено высоким уровнем смертности и инвалидизации. Несмотря на широкое внедрение в медицинскую практику методов реперфузионной терапии, по прогнозам экспертов, рост уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в мире будет продолжаться и составит в 2030 году 24,2 млн человек среди мужского населения [30].

Наибольшую опасность в развитии фатальных последствий представляет острая стадия ИМ [10; 23; 25; 53; 99]. Структурные и морфологические изменения миокарда, происходящие в этот период, влияют на систолическую функцию, как общую, так и локальную [178]. Не вызывает сомнений важность точной диагностики степени нарушения систолической функции левого желудочка для определения прогноза и персонализации лечения пациентов, перенесших ИМ.

Выраженная вариабельность формы, разнообразие функциональных изменений левого желудочка в стадию раннего постинфарктного ремоделирования не всегда находит должное отражение в основных используемых эхокардиографических показателях систолической функции (КСО, КДО, фракции выброса, индекса локальной сократимости) [8; 26; 29; 40; 198]. Полученные с помощью традиционной двухмерной эхокардиографии параметры не несут достаточной информации о механической неоднородности миокарда, возникающей на этапе формирования зоны некротического очага [194]. Если влияние электрической неоднородности на развитие осложнений у этой категории больных давно описано, то связь механической диссинхронии с клиническим течением заболевания изучена недостаточно [5; 28].

Нами не найдено работ, посвященных взаимосвязи диссинхронии с гемодинамическими и биохимическими параметрами, изменения которых характерны для острой стадии ИМ.

В доступной литературе обнаружены только единичные публикации, посвященные исследованию механической диссинхронии у больных ИМ методом трехмерной эхокардиографии (3DЭхоКГ). Исследования, оценивающие влияние диссинхронии, определенной с использованием трехмерной эхокардиографии, на прогноз заболевания у пациентов ОИМ не проводились.

В настоящее время опубликовано большое количество работ, демонстрирующих преимущества использования 3DЭхоКГ для точной диагностики гипертрофии левого желудочка, а также врожденных и приобретенных пороков сердца [39; 55; 111; 115; 182]. Однако до сих пор нет единого мнения о необходимости её применения при ИМ, а опыт использования в рутинной клинической практике невелик [48; 88; 185].

Все вышеизложенное определяет актуальность оценки возможностей трехмерной эхокардиографии в режиме реального времени, для выявления систолической дисфункции у больных в острую стадию ИМ и сравнение точности полученных данных с результатами других визуализирующих методик. Важным представляется изучение характера механической диссинхронии пораженного миокарда, с использованием трехмерной визуализации, а также сопоставление изменения ее показателей с клиническим течением заболевания и оценка предсказательной ценности.

Цель исследования

Оценить изменение систолической функции и диссинхронию миокарда левого желудочка у пациентов в острую стадию ИМ во взаимосвязи с клиническим течением заболевания и установить их предикторную значимость в развитии осложнений и определении риска повторных сосудистых событий.

Задачи исследования

1. Определить изменение показателей систолической функции и степень диссинхронии ЛЖ у больных в острый период ИМ методом трехмерной эхокардиографии. Сопоставить показатели в двухмерном и трехмерном эхокардиографических режимах с аналогичными параметрами, полученными с помощью мультиспиральной компьютерной томографии.

2. Сравнить степень диссинхронии ЛЖ у больных в острый период ИМ и у лиц без кардиальной патологии методом трехмерной эхокардиографии. Установить взаимосвязь ИСД с параметрами ремоделирования у пациентов ИМ.

3. Оценить зависимость степени механической диссинхронии от возраста и гендерной принадлежности у пациентов с ОИМ и в контрольной группе. Определить влияние на степень механической диссинхронии гемодинамических показателей (ЧСС, АД, сердечного индекса) и легочной гипертензии.

4. Выявить связь механической диссинхронии с изменением биохимических показателей (маркеров некроза миокарда и сердечной недостаточности) у пациентов в острый период ИМ. Выявить зависимость индекса диссинхронии от локализации ИМ, а также от количества пораженных коронарных артерий.

5. Исследовать взаимосвязь диссинхронии и осложненного течения ИМ. Установить предсказательную ценность индекса систолической диссинхронии (ИСД), определяемого в острый период ИМ для прогнозирования аритмических осложнений и повторного кардиоваскулярного события.

Научная новизна

Выявлено достоверное различие показателей систолической функции определенных в двухмерном и трехмерном эхокардиографических режимах у пациентов ОИМ. Показана большая чувствительность трехмерного режима в выявлении незначительной систолической дисфункции, которая характерна для пациентов ОИМ после реваскуляризации.

Установлено, что у лиц в острый период ИМ при нормальных показателях систолической функции ИСД имел повышенные значения и достоверно отличался от ИСД в контрольной группе. Дана оценка диссинхронии в зависимости от пола и возраста в обеих группах.

Выявлена связь ИСД с гемодинамическим параметром — сердечным индексом. Отмечено уменьшение величины ИСД при повышении систолического давления в легочной артерии.

Показана зависимость ИСД от количества пораженных артерий при переднем ИМ. Получено достоверное возрастание степени диссинхронии при увеличении числа пораженных артерий при передней локализации ИМ, что не отмечалось при нижней локализации ИМ.

Впервые установлена взаимосвязь ИСД, определенного с использованием трехмерной эхокардиографии с маркерами некроза миокарда (тропонина I, КФК МВ) и маркером сердечной недостаточности (NT- proBNP).

Найдена связь степени диссинхронии с осложненным течением инфаркта (развитием острой сердечной недостаточности, нарушениями ритма, неконтролируемой артериальной гипертензии).

Получены значения ИСД, имеющие предсказательную ценность в развитии фатальных аритмий и повторного сосудистого события.

Практическая значимость

Установлено, что высокие значения показателей механической диссинхронии у больных ИМ связаны с высоким риском возникновения повторного сосудистого события, а также развития жизнеугрожающих аритмий.

Выявление высоких значений ИСД в острый период ИМ позволяет в дальнейшем относить данных пациентов к группе особо высокого риска неблагоприятного исхода и применять соответствующую тактику лечения.

Показано, что применение трехмерной эхокардиографии дает возможность более точной оценки систолической функции у больных в ранние сроки ИМ и данный метод рекомендован для использования в рутинной клинической практике.

При оценке степени механической диссинхронии следует учитывать сопутствующую легочную гипертензию. Наличие умеренной легочной гипертензии снижает выраженность диссинхронии у пациентов ИМ.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Значения параметров систолической функции в двухмерном и трехмерном эхокардиографических режимах у пациентов ОИМ достоверно различны и не демонстрируют значимого отклонения от нормы у большинства пациентов ОИМ после реваскуляризации. Показатели трехмерной эхокардиографии и компьютерной томографии значимо не различаются.

2. Степень механической диссинхронии достоверно различается у больных ОИМ и у лиц без кардиальной патологии. ИСД не зависит от пола. Возрастание степени диссинхронии в старших возрастных категориях наблюдается как у больных ОИМ, так и у лиц без кардиальной патологии, при этом достоверное различие между обследуемыми группами сохраняется.

3. На величину ИСД не оказывает влияние ЧСС и уровень артериального давления. Значения сердечного индекса уменьшаются при высоких значениях ИСД. На степень механической диссинхронии оказывает влияние величина давления в легочной артерии. ИСД коррелирует с показателями ремоделирования левого желудочка.

4. ИСД не зависит от локализации ИМ, но увеличивается при многососудистом поражении при передней локализации инфаркта миокарда. ИСД связан с повышением уровня маркеров некроза миокарда и сердечной недостаточности.

5. Высокий ИСД ассоциирован с осложненным течением ИМ и имеет предсказательное значение в развитии желудочковых нарушений ритма и повторных сердечно-сосудистых событий.

Личный вклад автора в проведение исследования

Лично автором выдвинута гипотеза, осуществлены постановка цели, подготовка дизайна исследования, произведен отбор пациентов и выполнено эхокардиографическое исследование. Автором проводилась постпроцессинговая обработка данных, подготовка материалов для публикаций и докладов. Доля автора в статистической обработке данных исследования 80%.

Апробация работы

Материалы диссертационного исследования докладывались и обсуждались на Областной конференции «Новые технологии в ультразвуковой и функциональной диагностике» (г. Екатеринбург, 2008 г.); I Научно-практической конференции специалистов функциональной диагностики Уральского регионального отделения РАСФД (г. Екатеринбург, 2009 г.); II Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (г. Тюмень, 2011 г.); 10 Международном симпозиуме «Эхокардиография сегодня и завтра» (г. Ст. Вольфганг, Австрия, 2011 г.); IV Научно-образовательном форуме с международным участием «Медицинская диагностика 2012» (г. Москва, 2012 г.); 23 ежегодном научном конгрессе Американской Ассоциации Эхокардиографии (г. Вашингтон, США, 2012 г.); II съезде специалистов ультразвуковой диагностики Уральского Федерального округа (г. Екатеринбург, 2013 г.); 17 ежегодном конгрессе Европейской Ассоциации Кардиоваскулярных Изображений (отделение Европейской Кардиологической Ассоциации) (г. Стамбул, Турция, 2013 г.); VII съезде Российской Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (г. Москва, 2015 г.).

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в работу отделения функциональной диагностики, кардиологических отделений и отделения неотложной терапии ГБУЗ СО «Городская больница № 3» г. Каменск-Уральского, в работу отделения функциональной и ультразвуковой диагностики, отделения неотложной терапии ГБУЗ СО «Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь ветеранов войн». Положения диссертации используются в учебном процессе при подготовке интернов и клинических ординаторов на кафедре ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО Минздрава России «Уральский государственный медицинский университет».

Публикации

Основные положения диссертации представлены в 15 научных работах, из которых 5 опубликованы в рецензируемых научных журналах перечня ВАК (14 публикаций в отечественных журналах и материалах Всероссийских конференций, 1 – в зарубежной печати).

Объем и структура диссертация

Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, трех глав, включающих описание дизайна, материала и методов исследования, результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, состоящего из 204 источников (43 отечественных и 161 зарубежного). Диссертация иллюстрирована 31 рисунком, 15 таблицами, 11 формулами, содержит 3 клинических примера.

Глава 1.

ИЗМЕНЕНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ И РАЗВИТИЕ ДИССИНХРОНИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА. СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ОЦЕНКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Россия занимает одно из первых мест в мире по уровню смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Института Демографических Исследований, доля смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы в 2013 году составила около 60%. Несмотря на широкое внедрение методов реперфузионной терапии, таких как тромболизис, чрескожные коронарные вмешательства, шунтирование коронарных артерий, смертность от инфаркта как в ранний, так и в отдаленные периоды продолжает оставаться высокой (1400 случаев на 100000 человек в 2013) [7]. Повышенный риск развития жизнеугрожающих осложнений в ранние сроки, возможность развития сердечной недостаточности в более поздний период у больных инфарктом миокарда делают важной точную раннюю диагностику основных показателей сердечной деятельности с целью выделения групп высокого риска по развитию осложнений.

1.1. Формирование зоны некроза и постинфарктное ремоделирование — основные факторы увеличения механической неоднородности миокарда у больных острым инфарктом миокарда

Морфологические изменения, развивающиеся в левом желудочке у пациентов с ОИМ, активно изучаются с 70-х годов прошлого века. U. Braunwald ввел специальный термин «постинфарктное ремоделирование» [134].

Понятие «постинфарктное ремоделирование» включает в себя сложный патогенетический процесс структурно-геометрической перестройки левого желудочка, которая развивается после острой коронарной окклюзии [20; 120; 155; 191].

После образования очага некроза происходит активация целого ряда патофизиологических процессов. Это молекулярные, клеточные изменения, активация определенного участка генома, приводящие к повышенному синтезу белка и продукции саркоплазматических сократительных единиц [65; 66]. Включается ряд нейрогуморальных факторов, выражающиеся в повышенной секреции норадреналина, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), эндотелина, фактора роста фибробластов и ряд других, которые направлены с одной стороны на стимуляцию роста клеток, с другой стороны приводящие к увеличению пред- и постнагрузки, увеличивающие напряжение на миокардиальную стенку и в конечном итоге к растяжению кардиомиоцитов и истончению стенки миокарда [27; 41; 101; 165]. Помимо этого, на процесс истончения миокардиальной стенки оказывает влияние феномен соскальзывания мышечных волокон, который приводит к уменьшению количества слоев кардиомиоцитов [18].

В интерстициальной ткани наблюдается пролиферация фибробластов, увеличивается синтез коллагена, что ведет к фиброзу и увеличению жесткости стенки. Увеличивая степень механической неоднородности, эти процессы ухудшают насосную функцию сердца [204].

На соседние, непораженные участки миокарда приходится дополнительная нагрузка и таким образом, создаются условия для развития гипертрофии миокарда [26; 79].

Направленные на поддержание адекватного сердечного выброса, эти процессы приводят к растяжению и увеличению зоны повреждения — «экспансии зоны инфаркта» [4; 41].

Дилатация полости левого желудочка, согласно закону Франка–Старлинга, должна привести к увеличению ударного объема и росту насосной функции в условиях уменьшения сокращающегося миокарда. Но наряду с этим положительным эффектом наблюдается рост напряжения на стенки миокарда и при сниженном кровоснабжении, создаются условия для дальнейшей дилатации левого желудочка и изменении его формы от эллипсоидной к сферической [20; 22; 123].

Итогом является структурная перестройка миокарда левого желудочка, выражающаяся в изменении его геометрии, за счет неравномерного утолщения стенок, расширение полости, изменении формы [50; 51].

Экспансия зоны инфаркта начинается уже в первые 72 часа инфаркта и продолжается в течение двух недель. Эта структурная и функциональная перестройка получила название «раннее постинфарктное ремоделирование» [89; 134].

Патологические изменения, происходящие в процессе постинфарктного ремоделирования, тесно связаны с клиническим течением заболевания. Многочисленными проспективными исследованиями было доказано, что такие показатели как конечно-диастолический, конечно-систолический объем ЛЖ, масса миокарда ЛЖ, ФВ характеризуют структурную и функциональную перестройку миокарда и имеют прогностическое значение [65; 136; 155; 193].

Несмотря на большое количество работ, посвященных постинфарктному ремоделированию ЛЖ, остается ряд неизученных проблем, таких как эффективность применения новых ультразвуковых методов для оценки раннего постинфарктного ремоделирования, сравнение традиционных и новых параметров, их взаимосвязь с клиническим течением заболевания.

1.2. Современные методы определения систолической функции левого желудочка. Возможности и ограничения эхокардиографии в оценке систолической функции у пациентов с острым инфарктом миокарда

По итогам исследований, проведенных в последнее время, сделаны выводы о наибольшей прогностической ценности у больных ИМ таких параметров систолической функции как, конечно-систолический объем, конечно-диастолический объем, фракция выброса и масса миокарда ЛЖ [136; 141; 178].

Изменения объемов ЛЖ и ФВ помимо традиционного ультразвукового исследования могут быть определены с помощью различных визуализирующих методик: вентрикулографии, позитронно-эмиссионная томографии,

магниторезонансной томографии, и мультиспиральной компьютерной томографии [60; 93; 121; 177].

В последние годы в научной литературе все чаще употребляется термин «мультимодальное изображение», подразумевающий комплексное представление о структурно-геометрическом состоянии сердца, полученное с помощью различных методов визуализации. В рекомендациях 2012 года международной экспертной группы «Third universal definition of myocardial infarction» подчеркивается важная роль неинвазивных методов визуализации в диагностике больных ОИМ [186].

Расширение спектра технологий увеличило диагностические возможности, но и актуализировало проблему предпочтения той или иной методики, целесообразности ее применения в конкретной клинической ситуации. Сопоставимость результатов различных методик является предметом многочисленных дискуссий [111; 182].

Сегодня, благодаря новейшим техническим достижениям, в кардиологии параллельно развиваются технологии, предоставляющие возможность разными путями достичь одной и той же цели. Необходимо ясное представление: какая из визуализирующих методик может представить необходимую информацию, учитывать ее доступность, стоимость, сложность выполнения [110; 121; 177; 197].

Диагностические возможности ультразвукового исследования сердца, его доступность и безопасность делают этот метод предпочтительным для пациентов в острую стадию ИМ [174; 187].

Большинством авторов подчеркивается, что для получения представления о глобальной функции сердца следует учитывать размеры камер сердца, толщину стенок и характер их изменения в разные фазы сердечного цикла, учитывать состояние клапанных структур — все факторы, которые могут оказать влияние на внутрисердечную гемодинамику. Учесть в одном показателе все вышеперечисленные аспекты не представляется возможным, и поэтому на сегодняшний день существует множество способов оценки систолической

функции, каждый из которых обладает как определенными достоинствами, так и ограничениями [1; 37; 43].

Наиболее популярным и хорошо изученным показателем глобальной систолической функции остается фракция выброса левого желудочка (фракция изгнания, *ejection fraction*). Этот показатель фигурирует в европейских, американских и других национальных рекомендациях по диагностике и лечению пациентов с различной кардиологической патологией (сердечная недостаточность, острый коронарный синдром и др.) [45; 46; 110; 181]. ФВ остается одним из показателей стратификации факторов риска для больных, перенесших ИМ [117; 136; 196].

Классическое определение ФВ дал один из основоположников эхокардиографии Harvey Feigenbaum: «Фракция выброса представляет собой выбрасываемую в систоле долю (процент) объема крови, заполняющей левый желудочек в диастолу» [42]. Из приведенного выше определения следует, что для расчета ФВ предварительно необходимо вычислить объемы левого желудочка, в чем заключается основная проблема. Левый желудочек изначально имеет геометрически неправильную форму. Патологические процессы, приводящие к ремоделированию левого желудочка, еще более усложняют геометрию сердечной камеры.

В практике наиболее применяемы следующие методы расчета объема левого желудочка и последующего расчета фракции выброса: метод Teichholz в одномерном М режиме, методы площадь—длина, модифицированный метод Simpson в двухмерном режиме, расчет в трехмерном реконструированном изображении «offline», расчет в трехмерном режиме в реальном времени [1; 37].

Одним из широко используемых способов расчета систолической функции долгое время был метод по Teichholz в одномерном режиме, основанный на допущении, что поперечное сечение левого желудочка в проекции по короткой оси близко по форме к кругу. При развитии любого патологического процесса геометрия левого желудочка начинает приобретать неправильную форму и использование для расчета объема единственного переднезаднего размера

перестает быть корректным. Сам определяемый размер не является истинным размером левого желудочка по короткой оси из-за особенности формирования изображения в одномерном режиме. Еще одной серьезной проблемой является то, что вычисление размеров производится только в базальных сегментах левого желудочка. В случае нарушения локальной сократимости в апикальных сегментах погрешность увеличивается [42; 43].

В двухмерном режиме визуализации (в режим, 2D) для расчета объема левого желудочка применяются несколько методик. Общим для этих методик является предположение, что форма левого желудочка представляет собой удлиненный эллипс. Проводится определение двух размеров по короткой и длинной оси левого желудочка. Методика «площадь-длина» заключается в измерении площади полости по короткой оси в нескольких различных полостях и определении размера по длинной оси [42; 43]. Недостатком данного метода является игнорирование того факта, что левый желудочек представляет собой более сложную геометрическую форму, чем удлиненный эллипс, и лежащие в основе метода допущения становятся источником ошибки.

Расчет объема по методу Simpson во многом лишен этих проблем. В основе измерения по формуле Simpson лежит деление объекта на слои известной толщины. Общий объем левого желудочка вычисляется как сумма объемов этих слоев. Это позволяет учитывать изменение формы левого желудочка при нарушениях локальной сократительной функции и приводит к более корректным расчетам. Источник погрешностей данного измерения кроется в недостаточной визуализации верхушки левого желудочка. Несмотря на непрерывное усовершенствование ультразвукового оборудования, эта проблема продолжает существовать.

Стоит остановиться на других существующих методах оценки функции ЛЖ. Так показатели тканевого доплеровского картирования (ТКД) применяют для оценки продольной сократительной функции. Данный метод позволяет оценить скорость движения миокарда, фиброзных колец митрального и трехстворчатого клапанов. Определив систолическую скорость атриовентрикулярного кольца,

можно сделать вывод о состоянии продольной систолической функции ЛЖ. Эти показатели коррелируют с ФВ. Одним из серьезных недостатков метода является высокая вариабельность результатов и их низкая воспроизводимость [1; 22].

Учитывая, что сердце, как морфологический объект, трехмерно по своей природе, любая двумерная модель будет нести в себе источник ошибки. Применение трехмерных технологий для оценки структуры и функции сердца выглядит весьма перспективными.

Одним из преимуществ трехмерного исследования, является визуализации дополнительных сечений, которые при двумерном исследовании получить невозможно. Принципиально важным является тот факт, что вычисление объемов левого желудочка производится без каких-либо допущений относительно его формы. Это позволяет произвести корректные измерения объекта любой неправильной геометрической формы [39; 58; 124].

В последнее время было опубликовано большое количество работ по сопоставлению результатов, полученных с использованием трехмерных изображений в реальном времени и другими методиками, такими как МРТ, МСКТ, ВГ ЛЖ, ПЭТ. В абсолютном большинстве исследований проведено сравнение трехмерной методики с МРТ, которая на сегодняшний день признана «золотым стандартом» в определении объемов. Все они показали незначительное расхождение результатов, точность и высокую воспроизводимость [69; 76; 88; 102]. В настоящее время проведены многоцентровые исследования, что нашло свое отражение в появлении соответствующих Рекомендаций EAE и ASE [81; 152]. Однако проблема исследования миокарда ЛЖ сложной формы, нарушенной вследствие формирования очага некроза, остается малоизученной. Предметом острых дискуссий продолжает оставаться вопрос о возможности рутинного использования трехмерной эхокардиографии ввиду высокой стоимости оборудования и увеличения времени исследования [88; 113; 132; 149; 182]. В связи с этим, представляется актуальным исследование систолической функции у пациентов ОИМ, после проведенной хирургической реваскуляризации с помощью метода трехмерной визуализации и оценка диагностической значимости

полученных показателей, сравнение полученных результатов с верифицирующей методикой (МСКТ).

1.3. Механическая неоднородность миокарда левого желудочка и методы ее оценки

1.3.1. Клинические аспекты развития диссинхронии миокарда левого желудочка и современные способы ее оценки

На современном этапе изменились представления о характере сокращения миокарда во время сердечного цикла, на которых ранее базировались диагностические методы. Вместо традиционного представления о том, что в систолу все сегменты миокарда сокращаются и движутся к центру, распложенному в условной точке, согласно последним исследованиям, происходит ротация сердца в систолу и движение в обратном направлении в диастолу [93; 118; 175]. Также определенное влияние на кинетику миокарда оказывает движение окружающих тканей, пульсация сосудов. В связи с этим становится очевидным, что описать сложный процесс движения миокарда с помощью одной модели и характеризовать систолическую функцию, используя существующие параметры достаточно не просто [62]. Проблема усугубляется, когда происходит ИМ, формируется очаг некроза, снижающий эффективность насосной функции и создающий дополнительный фактор механической неоднородности [59].

Развитие постинфарктного ремоделирования увеличивает механическую неоднородность, первоначально обусловленную нарушенной региональной сократимостью. На характер сокращения влияет не только формирующийся в очаге некроза репаративный склероз, но и отложение коллагена, приводящие к диффузному интерстициальному фиброзу, а также фиброзу в периваскулярной зоне [89; 191]. В работе Lowes B.D. и соавт. описан механизм появления под воздействием экспрессии фетальных генов медленных изоформ миозина, для

которых характерно замедление сокращения, что усугубляет механическую неоднородность миокарда [67].

Деформация зоны некроза вследствие «экспансии зоны некроза» усугубляет асинхронность сокращения между пораженными сегментами и удаленными участками. Механическую неоднородность увеличивает и гиперкинез в непораженных участках миокарда, развивающийся как компенсация гемодинамических нарушений [76; 92].

Если такие изменения глобальной систолической функции как увеличение конечно-систолического и конечно-диастолических объемов, изменение фракции выброса и их влияние на развитие кардиальных событий у больных ОИМ описано достаточно подробно, то неоднородный характер кинетики миокарда до сих пор остается малоизученной областью.

Влияние диссинхронии на функцию миокарда можно найти в работах С. Wiggers, который еще в 1925 г. предполагал, что механическая неоднородность вследствие нарушения последовательности электрического возбуждения влечет за собой снижение гемодинамической эффективности сердечного сокращения [199]. Вновь возникший интерес к изучению механической неоднородности миокарда в последнее время, обусловлен прежде всего внедрением в широкую практику методов ресинхронизирующей терапии и поиска достоверных критериев ее эффективности.

До сих пор отсутствует единое устоявшееся определение диссинхронии. Ревишвили А.Ш. и соавт. под термином «диссинхрония» понимают «разобщенность сокращений камер сердца и сегментов миокарда вследствие нарушений проведения импульса, которая приводит к снижению насосной функции и увеличения потребления энергии миокардом» [36]. Выделяют различные формы диссинхронии: межжелудочковую диссинхронию — асинхронное сокращение желудочков сердца и внутрижелудочковую диссинхронию, возникающую неоднородности сокращения отдельных сегментов желудочка сердца. Под атриовентрикулярной диссинхронией подразумевают

асинхронность, проявляющуюся при нарушении атриовентрикулярного проведения [30; 145].

Количественной мерой межжелудочковой диссинхронии в настоящее время принято считать длительность комплекса QRS, время межжелудочковой задержки. Являясь критерием отбора пациентов для ресинхронизирующей терапии, эти показатели не могут корректно отразить степень ее успешности. Анализ многочисленных работ, появившихся в последнее время, показал, что эти показатели не могут в должной мере отразить функцию ремоделированного сердца [15; 24; 159; 161; 179]. Авторы приходят к неоднозначным выводам о взаимосвязи длительности интервала QRS с показателями систолической функции, такими как ФВ и КСО, КДО.

Из методов оценки функции миокарда, появившихся в последние годы, стоит отметить технологии «отслеживания пятен» (speckle tracking), применение которого позволяет оценить продольную, радиальную деформацию, скорость деформации в определенных участках миокарда, а также показатели ротации миокарда [2; 104; 174; 175; 189]. Показатели продольной деформации могут снижаться при ишемии и мелкоочаговом ИМ, согласно последним исследованиям, имеют прогностическое значение у пациентов после реваскуляризации и ресинхронизирующей терапии [103; 145; 163; 164; 167]. Этот метод, наряду с методом на основе доплеровской визуализации тканей, позволил проводить количественную оценку степени неоднородности как всех, так и отдельных сегментов левого желудочка [51; 52; 63; 106].

Хотя показатели деформации и характеризуют определенные аспекты сократимости миокарда, это не аналогичные понятия. Несмотря на непрерывное совершенствование ультразвуковых систем, продолжает существовать ряд ограничений, препятствующих широкому использованию этих методик. Так, например, степень деформации, оцениваемая с помощью тканевой доплеровской визуализации, зависит от целого ряда условий: угла сканирования, геометрии ЛЖ, пред- и постнагрузки, влияния соседних сегментов, эластичности. Важным представляется то обстоятельство, что величина степени деформации зависит от

частоты сердечных сокращений. Существует также ряд методологических проблем, нет единого представления «где измерять, что измерять и как измерять». Также остается актуальной проблема зависимости результатов от качества визуализации [2; 45; 46]. Серьезной проблемой видится отсутствие единых нормативных значений, зависимость их от вида используемой ультразвуковой системы и программного обеспечения.

Весьма перспективными для оценки внутрижелудочковой диссинхронии выглядят показатели, определяемые с использованием трехмерной визуализации. Данные параметры оцениваются автоматически после определения КДО и КСО и построения сегментарной модели ЛЖ [144; 148; 159]. Они представляют собой величину, характеризующую стандартное отклонение времени систолического сокращения между сегментами левого желудочка. Диссинхронию можно рассчитывать между 16 сегментами и 12 сегментами, оценивать базальные, средние сегменты или только базальные сегменты. При этом возможно вычислять время отклонения сокращения самого быстрого и самого медленного сегментов ЛЖ.

Наиболее часто употребляемый в научной литературе показатель диссинхронии, определяемой с помощью трехмерной эхокардиографии - индекс систолической диссинхронии (ИСД). В рекомендациях по использованию трехмерной эхокардиографии EAE/ASE 2012 года дано следующее определение ИСД: «Это индекс, рассчитанный как отклонение времени региональной фракции выброса (времени достижения минимального объема в каждом сегменте)» [81].

Большинство проведенных на сегодняшний день исследований ИСД посвящено изучению степени диссинхронии у пациентов с различными степенями выраженности сердечной недостаточности, с имплантируемыми кардиостимуляторами. В ряде исследований ИСД демонстрировал корреляцию с КДО КСО и ФВ левого желудочка, и был способен отразить эффективность ресинхронизирующей терапии у пациентов со значительными проявлениями сердечной недостаточности [130; 131; 157; 161]. Отмечена высокая воспроизводимость данного показателя [96].

Большое количество опубликованных работ посвящено оценке диссинхронии у пациентов с дилатационной кардиомиопатией до и после ресинхронизирующей терапии, общий вывод которых состоял в том, что оценка показателей диссинхронии позволяет производить отбор пациентов для проведения ресинхронизирующей терапии, а в последующем оценивать ее эффективность [38; 83; 129; 157; 161].

В мировой научной печати нами обнаружены немногочисленные работы, в которых производили оценку диссинхронии у больных ОИМ.

Mollema S. и соавт. в своем исследовании продемонстрировали связь показателей диссинхронии в ранние сроки ОИМ с последующим развитием постинфарктного ремоделирования левого желудочка [99]. Zhang Q. и соавт. изучали влияние размера зоны инфаркта на степень проявления диссинхронии, а также продемонстрировали связь диссинхронии с фракцией выброса левого желудочка [203].

Интересной представляется работа Joусе E. и соавт., посвященная изучению влияния степени стеноза коронарных артерий на диссинхронию левого желудочка у пациентов с ОИМ без подъема ST [57].

В работах Karpetanakis S. и соавт., Delgado V. и соавт. установлено достоверное различие между степенью диссинхронии у здоровых волонтеров и у пациентов с кардиальной патологией. Авторами получена низкая вариабельность результатов среди различных исследователей, что продемонстрировало высокую воспроизводимость метода. Также проведен анализ степени диссинхронии, оцененной с помощью различных методов (3DЭхоКГ, тканевая доплерография, speckle tracking) и сделан вывод, что патологическое увеличение диссинхронии находит свое отражение во всех используемых методиках [149; 158].

Наибольшей по количеству исследованных больных была работа Verma A. и соавт. в рамках многоцентрового исследования VALIANT [141]. В исследовании определена предсказательная роль показателей диссинхронии у пациентов с ОИМ в развитии сердечной недостаточности. Для оценки степени диссинхронии в данном исследовании использовался метод на основе тканевого доплеровского

картирования с ограничениями, присущими данному методу. Авторы работы отмечают, что оценить диссинхронию было невозможно у 37% исследуемых пациентов.

Таким образом, несмотря на определенное количество исследований, посвященных изучению механической неоднородности миокарда у пациентов с ОИМ, диссинхрония продолжает оставаться малоизученным феноменом. В доступной литературе нами не было обнаружено работ, оценивающих связь этого показателя с клиническим течением заболевания, а также гемодинамическими показателями и лабораторными показателями.

1.3.2. Влияние механической неоднородности миокарда на развитие аритмических осложнений, взаимосвязь эхокардиографических показателей с клиническими событиями

Важную роль для прогноза и дальнейшей тактики лечения играет своевременная диагностика осложнений ОИМ. Это не только серьезные морфологические нарушения, такие как разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв свободной стенки левого желудочка, формирование аневризмы больших размеров, пристеночное тромбирование, но и разнообразные нарушения ритма и проводимости.

По современным данным развитие, тех или иных нарушений ритма зарегистрировано у 90% больных ОИМ [19]. Это и суправентрикулярная экстрасистолия, тахикардия, фибрилляция и трепетание предсердий, нарушение атриовентрикулярной проводимости. Одно из наиболее опасных аритмогенных осложнений является желудочковая тахикардия (ЖТ), как фактор увеличивающий риск внезапной смерти [25; 48; 195]. Согласно литературным источникам патогенез развития ЖТ на фоне ишемии и некроза заключается во влиянии ишемии на формирование потенциала действия и ведет к нарушению распространения возбуждения. При ОИМ некроз кардиомиоцитов происходит неравномерно: в области ИМ поврежденная ткань соседствует с нормально сокращающимся миокардом. Это служит морфологическим субстратом для повторного входа

возбуждения (два пути с разной скоростью проведения и однонаправленной блокадой проведения в одном из них). ЖТ при ОИМ, как правило, полиморфная [12; 34; 74; 81; 123].

Если в основе формирования аритмических осложнений лежат структурные изменения в миокарде, выражающиеся в том числе и в механической неоднородности, закономерно предположить их взаимосвязь с параметрами, характеризующими диссинхронию. Исследования, посвященные этой проблеме, найденные нами в современной научной литературе, немногочисленны.

Связь высокого риска развития внезапной смерти и таких аритмических событий, как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков у пациентов с острым инфарктом миокарда была неоднократно описана [171; 172; 173].

Отмечено, что причиной развития аритмических событий у пациентов ОИМ служит электрическая неоднородность миокарда, возникающая в пограничной зоне между некротизированным и сохранившим свою электрическую активность миокардом. В работах Hartikainen E. и соавт. было отмечено, что риск развития фатальных аритмий связан с систолической дисфункцией миокарда (низкой фракцией выброса, увеличением конечно-систолического и конечно-диастолического объемов левого желудочка) [78]. В более поздний период, на возникновение аритмии влияет высокий индекс массы миокарда левого желудочка, увеличивающийся вследствие развития процессов постинфарктного ремоделирования [74].

В большинстве работ, посвященных этой проблеме, внезапная аритмическая смерть связывалась со снижением фракции выброса и увеличением объемов левого желудочка. В данных работах не нашли объяснения случаи внезапной аритмической смерти у пациентов с нормальными значениями объема левого желудочка, а также нормальной фракцией выброса. Гипертрофия и значимая дилатация ЛЖ развиваются в более поздние сроки, а случаи развития фатальной аритмии зарегистрированы уже в первые дни ОИМ. В связи с этим изучение новых параметров, определяемых у пациентов в острый период ИМ, характеризующийся высоким риском развития фатальных аритмических событий, представляется особенно актуальным.

1.3.3. Взаимосвязь показателей функции левого желудочка с маркерами некроза миокарда и сердечной недостаточности

Определение маркеров некроза кардиомиоцитов и мозгового натрийуретического широко применяется для диагностики и оценки прогноза больных ОИМ.

Маркеры некроза миокарда, такие как миоглобин, КФК МВ, тропонины структурные белки, высвобождающиеся из мышечной ткани при ее повреждении. Тропонины представляют собой три различных белка (тропонин Т, I и С) и являются частью тропонинового комплекса сократительного аппарата как скелетной, так и сердечной мышечной ткани. Изоферменты тропонина значительно различаются по своей молекулярной массе и участвуют в процессах сокращения и расслабления в актиново-миозиновом комплексе миокарда [33].

Изоформы I и Т обнаружены в сердечной мышечной ткани, поэтому считается, что появление их в плазме является высокоспецифичным признаком повреждения миокарда. Отмечено, что из-за высокой концентрации в миокарде при ОИМ они могут быть обнаружены в ранние сроки (ранние маркеры) и отличается долгим периодом полувыведения (поздние маркеры) [6; 65].

Сердечные тропонины (тропонин Т и I) отнесены в рекомендациях Американской коллегии кардиологов/Европейской общества кардиологов по диагностике и стратификации риска больных ОКС к классу 1А [45].

В настоящее время проведено большое количество исследований, посвященных изучению изменению уровня тропонинов при ОИМ [119; 170, 194]. В большинстве из них высоко оценивается прогностическая роль тропонина у пациентов ОКС. Так же доказано, что пациенты с высоким уровнем тропонина имеют повышенный риск летальности [65].

Работы по изучению связи тропонинов с показателями систолической функции немногочисленны. В исследовании De Kam P. и соавт. показана связь тропонина Т с систолической дисфункцией миокарда и установлено, что высокий уровень тропонина Т ассоциирован с низкой фракцией выброса [136].

Мы не обнаружили работ, в которых изучалась связь маркеров некроза миокарда с изменением диссинхронии, определяемой в трехмерном режиме у пациентов ОИМ.

Натрийуретические пептиды — группа обособленных пептидов, имеющих в основе молекулы кольцо из 17 аминокислот. В группе натрийуретических пептидов выделяют предсердный натрийуретический пептид (ANP), вырабатываемый особым видом клеток, расположенным преимущественно в правом предсердии мозговой натрийуретический пептид (BNP), вырабатываемый клетками, локализованными преимущественно в левом желудочке. При попадании в кровоток, пептиды распадаются на гормонально активный С–концевой фермент предсердного натрийуретического пептида (NT-proANP) и гормонально неактивный С–концевой фермент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [27; 75].

Натрийуретические пептиды оказывают влияние на ренин-ангиотензиновую систему, вызывая диуретическое и натрийуретическое действие, а также подавляя секрецию ренина и альдостерона. Влияние BNP на процессы ремоделирования миокарда и сосудов возможно вызваны ослаблением системной и почечной вазоконстрикции, снижением пред- и постнагрузки на сердце, улучшение функции эндотелия, подавление пролиферации сосудистых гладкомышечных, эндотелиальных клеток, фибробластов [62].

После формирования очага некроза в ранние сроки ИМ включается целый ряд нейрогуморальных факторов, выражающиеся в повышенной секреции норадреналина, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), эндотелина, фактора роста фибробластов и ряд других [133].

Уровень NT-proBNP позволяет судить об интенсивности процессов, проходящих на клеточном уровне. Проведено несколько многоцентровых исследований, где было показано, что NT-proBNP коррелирует с риском летального исхода у пациентов с ИМ как в ближайший, так и отдаленный период [112]. В опубликованных рекомендациях АНА/АССА подчеркивается, что NT-proBNP второй по значимости после тропонина биомаркер, несущий важную диагностическую и прогностическую информацию при инфаркте миокарда [154].

Проведенные исследования показали, что повышенный уровень NT-proBNP у пациентов с нормальными показателями систолической функции является предиктором развития у данной группы пациентов СН [126].

Интересным представляется исследование Talwar S. и соавт., где показано, что увеличение синтеза BNP происходит в ответ на повышение давления в полости ЛЖ и увеличение напряжения миокарда левого желудочка [140]. При этом авторы отмечают, что повышение уровня происходит при нормальных показателях систолической функции.

В связи с этим представляет особый интерес исследование связи новых параметров, описывающие функцию миокарда и уровнем NT-proBNP. Нами не найдены исследования, посвященные взаимосвязи показателей диссинхронии, определяемых в трехмерном режиме и уровнем NT-proBNP.

В последние годы в научной литературе возросло количество публикаций, посвященных исследованию диссинхронии с использованием однофотонной эмиссионной томографии. Авторы оценивают прогностическое значение диссинхронии, определяют зависимость диссинхронии от степени поражения коронарных артерий, но, зачастую выводы носят противоречивый характер [93; 109; 174; 175; 202].

Подводя итог вышеизложенному, можно сказать, что механическая диссинхрония миокарда левого желудочка в последнее время привлекает внимание все более широкого круга исследователей. Учитывая, что индекс систолической диссинхронии обладает определенной универсальностью и несет информацию о контрактильной функции всех сегментов, представляется интересным его изучение у пациентов в острую стадию ИМ после проведенной хирургической реваскуляризации. Важным аспектом адекватного представления о функции сердца мы считаем изучение диссинхронии во взаимосвязи с клиническим течением заболевания. Исследование диагностических возможностей оценки механической неоднородности миокарда с помощью трехмерной эхокардиографии видится нам своевременной и насущной задачей современной кардиологии.

Глава 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования и принципы формирования исследуемых групп

Настоящая работа выполнена на базе ГБУЗ СО «Городская больница № 3 г. Каменск-Уральский», ГБУЗ СО «Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн» (г. Екатеринбург) в период 2007-2017 гг.

В соответствии с целью и для решения поставленных задач в исследование включены 147 человек, возраст которых составил: 52 ± 26 год. Все участники исследования были разделены на две группы. В первую (основную) группу вошли 82 больных (61 мужчина и 21 женщина), обследованные в первые 48 часов ИМ. Вторую группу составили 65 человек (52 мужчин и 13 женщин) не имевших сердечно-сосудистых заболеваний, подтвержденных инструментальными исследованиями, а также сопутствующих заболеваний, способных оказать влияние на результаты исследования. Все участники исследования подписывали добровольное медицинское согласие.

Пациенты, составившие контрольную группу, существенно не отличались по возрасту и полу от пациентов клинической группы (табл. 1).

Таблица 1 — Распределение обследованных лиц по полу и возрасту

	Пол		Возраст
	мужчины	женщины	
Клиническая группа	61	21	52 ± 26
Контрольная группа	52	13	51 ± 26

Клиническая характеристика пациентов основной группы представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Клиническая и демографическая характеристика группы пациентов с ОИМ

Показатель	Пациенты с ОИМ
<i>Демографическая характеристика:</i>	
Средний возраст, лет	52 ± 26
Мужчины, n%	61(74%)
Женщины, n %	21(26%)
<i>Гемодинамические показатели:</i>	
Частота сердечных сокращений, уд. мин.	81±17
Систолическое АД, мм рт. ст.	142±38
Диастолическое АД, мм рт. ст.	98±24
<i>Локализация инфаркта:</i>	
Передний инфаркт, n %	49(59%)
Нижний инфаркт, n %	33(40%)
<i>Принимаемые препараты:</i>	
Ингибиторы АПФ, n %	58(70%)
Бета-блокаторы, n %	32(39%)
Блокаторы Са каналцев, n %	4(4%)
Статины, n %	64(78%)
<i>Интервенционное вмешательство:</i>	
Коронароангиография, n %	82(100%)
Коронарное стентирование, n %	67(81%)
<i>Сопутствующие заболевания:</i>	
ИБС. Стенокардия напряжения, n %	58(70%)
Артериальная гипертензия, n %	69(84%)

Критерии включения в исследование представителей основной группы:

— ОИМ с подъемом ST, установленный согласно критериям, предложенным Объединенной комиссией Американской коллегии кардиологов и Европейского кардиологического общества.

Критерии включения в контрольную группу:

- отсутствие у данных лиц каких-либо жалоб;
- отсутствие в анамнезе хронических заболеваний;
- отсутствие признаков клинической патологии в ходе обследования.

Критериями исключения из исследования были:

- неудовлетворительная визуализация при проведении ЭхоКГ;
- наличие фибрилляции предсердий;
- имплантированный ЭКС;
- нарушение проводимости (полная блокада левой или правой ножки пучка Гиса);
- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- наличие порока сердца, а также оперативное лечение пороков сердца в анамнезе;
- хроническая форма сердечной недостаточности II стадии и выше по классификации NYHA;
- легочная гипертензия, высокой степени;
- острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 месяцев до включения в исследование;
- нарушение проводимости высокой степени;
- сахарный диабет;
- операция АКШ;
- инфаркт миокарда, развившийся на фоне выраженной гипертрофии левого желудочка;
- ишемическая и дилатационная кардиомиопатии.

Программа обследования представителей контрольной группы предусматривала общеклиническое и инструментальное исследование. Общеклиническое исследование состояло в изучении анамнеза, оценки общего статуса, физикального обследования.

Лабораторное исследование выполнено всем представителям основной группы. Определены основные общеклинические показатели. Биохимическое исследование включало определение ферментов (КФК МВ, ЛДГ, АСТ, АСТ), липидного спектра крови, количественный анализ тропонина I, оценка уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP).

Биохимическое исследование осуществлялось на электрохеомлюминисцентном анализаторе «Elecsys 2010» («Roche», Швейцария).

Всем пациентам выполнена электрокардиография в 12 стандартных отведениях с использованием электрокардиографа «CardiMax FCP-7101» («Fukuda Denshi», Япония).

Суточное мониторирование ЭКГ (по Холтеру) проводилось на системах многоканального суточного мониторирования ЭКГ фирм «ИНКАРТ» (г. Санкт-Петербург, Россия) и «Миокард» (г. Саров, Россия). Оценивались суточная динамика ЧСС, нарушения ритма и проводимости, динамика сегмента ST.

Пациентам, включенным в основную группу, проводилась коронароангиография и стентирование при выявлении клинически значимых стенозов, МСКТ.

Представители основной группы были осмотрены, через 4-6 месяцев после госпитализации. Проводилось эхокардиографическое исследование, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. Были проанализированы данные первичной медицинской документации, из которой была получена информация о развившемся за этот период повторном ИМ или ОНМК, изучались имеющиеся электрокардиограммы.

Дизайн исследования: открытое, когортное, проспективное (рис. 1).



Рисунок 1 — Дизайн исследования

2.2. Методы исследования

2.2.1. Эхокардиография

В соответствии с поставленными задачами всем обследованным лицам была выполнена Эхо КГ.

ЭхоКГ проводилась на ультразвуковой диагностической системе «IE 33» («Philips», Нидерланды) с использованием матричного датчика X-3.1 и секторного датчика 5,2 МГц с архивацией данных на CD дисках. Исследование проводилось по

стандартной методике, рекомендованной АНА, ASE, ESC. Исследование выполнено из парастернальной и апикальной позиций.

Использовались проекции по длинной и короткой осям на различных уровнях: митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки. В апикальной позиции: в проекциях двух- и четырехкамерных изображений.

Чтобы исключить влияние фаз дыхания все полученные значения усреднялись по трем последовательным сердечным циклам.

Некоторые показатели представлены в виде индексов, по отношению к площади поверхности тела, рассчитываемой с учетом роста и веса по номограмме Дюбуа.

Определялись следующие структурно-геометрические параметры:

- конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) (мм);
- конечно-диастолический размер левого желудочка ЛЖ, индексированный к площади поверхности тела (и КДР) (мм/м²);
- конечно-систолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) (мм);
- конечно-систолический размер левого желудочка ЛЖ, индексированный к площади поверхности тела (и КДР) (мм/м²);
- толщина межжелудочковой перегородки в систолу и в диастолу (мм);
- толщина задней стенки левого желудочка (мм);
- масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), а также индекс массы миокарда.

Из показателей систолической функции рассчитывалась объем левого желудочка в систолу и диастолу. Измерения проводились с помощью модифицированного уравнения Симпсона: суммировались и усреднялись измерения в различных позициях по длинной и короткой осям. Расчет проводился по формуле:

$$V = (A_1 + A_2) \times b + A_3 \times b / 2 + \pi b^3 / 6, \quad (1)$$

где $b = L/3$,

L — длина левого желудочка;

A_1 — площадь левого желудочка по короткой оси на уровне створок митрального клапана;

A_2 — площадь левого желудочка на уровне папиллярных мышц,

A_3 — площадь левого желудочка, рассчитанная в апикальной четырех камерной позиции.

Для расчета УО использовалось уравнение непрерывности потока:

$$SV = CSA \times VTI; \quad (2)$$

$$CSA = \pi d^2 / 4, \quad (3)$$

где CSA — площадь поперечного сечения;

VTI — интеграл линейной скорости потока в выносящем тракте левого желудочка.

Фракция выброса левого желудочка определялась как отношение разности КДО и КСО к КДО и определялась в процентах:

$$ФВ = [КДО - КСО] / КДО \times 100. \quad (4)$$

Минутный объем (МО) рассчитывался по формуле:

$$МО = (УО \times ЧСС) / 100, \quad (5)$$

где $ЧСС$ — частота сердечных сокращений.

Сердечный индекс (СИ) рассчитывался по формуле:

$$СИ [л/мин \times м^2] = МО / S, \quad (6)$$

где S — площадь поверхности тела ($м^2$).

Косвенные показатели легочной гипертензии в исследовании определялись как максимальное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). По уравнению Бернулли определялся систолический градиент давления между правым желудочком и правым предсердием:

$$dP = V^2, \quad (7)$$

где V — максимальная скорость трикуспидальной регургитации.

К полученному градиенту прибавлялось значение давления в правом предсердии. Патологическим значением ЛГ было принято значение СДЛА выше 30 мм рт. ст.

Определялись следующие параметры ремоделирования левого желудочка:

— ОТС — относительная толщина стенки левого желудочка и рассчитывалась как $ОТС = [ТМЖПд + ТЗСЛЖд] / КДР ЛЖ$; (8)

— МСд — миокардиальный стресс в диастолу, рассчитанный по формуле:

$$[0,98 \times (0,334 \times КДР \times ДАД)] / [ТЗЛЖд \times (1 + (ТЗЛЖд / КДР))]; \quad (9)$$

— МСс — миокардиальный стресс в систолу, рассчитанный по формуле:

$$[0,98 \times (0,334 \times КСР \times САД)] / [ТЗЛЖс \times (1 + (ТЗЛЖс / КСР))]; \quad (10)$$

— ИСд — индекс сферичности в диастолу $КДР / Нд$, ед., где $Нд$ — высота ЛЖ в диастолу;

— ИСс — индекс сферичности в систолу $КСР / Нс$, ед, где $Нс$ — высота ЛЖ в систолу.

Проводилась оценка степени тяжести митральной регургитации как показателя способного влиять на значение показателей систолической функции. Осуществлялась диагностика острой митральной недостаточности, возникшей как осложнение ИМ в связи с разрывом хорд, разрывом или дисфункцией папиллярных мышц. Острая митральная недостаточность, сопровождавшаяся резким нарушением гемодинамики и носившая тяжелый характер, служила критерием исключения из исследования.

Для выявления степени нарушения локальной сократительной функции использовался индекс локальной сократимости, при определении которого ЛЖ делится на сегменты в зависимости от кровоснабжения. ЛЖ делится на три трети по длинной оси (апикальную, среднюю и базальную).

Каждая из них, в свою очередь разделялась на сегменты. Базальная и средняя трети разделены на 6 сегментов каждая, расположенных по окружности.

Апикальная часть делиться на 4 сегмента. В ЛЖ всего выделяют 16 сегментов (по рекомендациям ASE). Оценивается функция каждого сегмента по баллам (табл. 3):

Таблица 3 — Критерии балльной оценки сократимости сегментов ЛЖ

Баллы	Описание	Комментарии
1	Нормокинезия	Нормальное, направленное внутрь движение миокарда, систолическое утолщение стенки >30%
2	Гипокинезия	Уменьшенная амплитуда движения и систолического утолщения <30%
3	Акинезия	Отсутствие систолического движения миокарда
4	Дискинезия	Парадоксальное систолическое движение миокарда, направленное кнаружи

Индекс локальной сократимости (ИЛС) рассчитывался как сумма баллов по всем сегментам, разделенная на общее количество сегментов. В норме ИЛС равен 1.

Определение параметров трехмерной визуализации проводилась в режиме «Full Volume» с последующей обработкой данных с помощью программного обеспечения «QLAB 3DQ Advanced» («Philips», Нидерланды). Производилось вычисление КДО, КСО, УО, рассчитывалась ФВ. Оценивалось нарушение локальной сократимости. Был рассчитан ИЛС.

Далее производилась оценка диссинхронии. Выбирались зоны интереса — сегменты миокарда, динамика изменений в которых и позволила судить о степени диссинхронии. Механическая диссинхрония оценивалась по степени дисперсии во времени достижения минимального систолического объема 16, 12, 6 сегментов и сегментов из выбранной зоны интереса. Из полученных временных и процентных показателей для дальнейшего изучения был выбран показатель Tmsv 16-SD — величина, характеризующая стандартное отклонение времени систолического сокращения между всеми сегментами левого желудочка (16 сегментов за исключением апикального). Отношение величины данного показателя к длине сердечного цикла определялся как индекс систолической диссинхронии (*systolic*

dyssynchrony index), который включен в совместные рекомендации ASE/ESC 2012 года по проведению трехмерного эхокардиографического исследования.

2.2.2. Коронароангиография и вентрикулография

Многопроекционная селективная коронароангиография выполнялась на ангиографическом комплексе «Siemens» (Германия) с использованием программного обеспечения АСОМ.РС Lite 2.0. Для проведения КГ проводилась пункция бедренной вены по Seldinger. Катетеризацию левых камер сердца выполняли интродьюсером соответствующего размера. Интродьюсер проводился по проводнику и промывался гепаринизированным раствором. Объем вводимого контрастного вещества определялся состоянием гемодинамики. На вентрикулограммах анализировали регионарную сократительную функцию, линейные и объемные размеры полостей левого желудочка, рассчитывался ударный объем и фракция выброса. Для подсчета объема левого желудочка очерчивают полость желудочка после введения контрастного вещества. Объем рассчитывался после определении отношения площади к длине:

$$V = 8A^2/3\pi L \quad (11)$$

Проводилась двухпроекционная вентрикулография: в правой передней косой проекции и левой косой проекции. При правой передней проекции оценивались сократимость пяти сегментов передне-базального, задне-базального, переднебокового диафрагмального и апикального.

При выполнении дополнительно левой косой проекции появлялась возможность оценить состояние межжелудочковой перегородки и оценить региональную сократимость в двух сегментах: перегородочном и боковом. При проведении коронарной ангиографии оценивали вариант поражения коронарных артерий, локализацию и гемодинамическая значимость стеноза. Все результаты записывались на CD.

2.2.3. Мультиспиральная компьютерная томография

Компьютерная томография проводилась на мультиспиральном 16-срезовом компьютерном томографе «Brilliance CT» («Philips», Нидерланды), с использованием рентгенконтрастного вещества (Omnipaque). Полученное изображение обрабатывалось с помощью пакета просмотра кардиологических исследований. Данный пакет предназначен для полуавтоматического количественного анализа и оценки общей и региональной функции желудочков. Для этого проводилось полуавтоматическое оконтуривание эндокардиальных границ на последовательных поперечно-осевых срезах от верхушки до основания левого желудочка.

Функция «Echo Views» (эхокардиографические проекции) позволила отобразить на экране проекции, которые традиционно используются в эхокардиографии: продольное и поперечное сечение, 4-камерное, 2-камерное изображения; продольное изображение, проходящее через корень аорты. В этих позициях рассчитывались следующие показатели:

- КДО (мл) — объем ЛЖ в конце заполнения (максимальный объем);
- КСО (мл) — объем ЛЖ в конце сокращения (минимальный объем);
- УО (мл);
- МО(мл/мин.);
- ФВ (%).

Оценка региональной функции ЛЖ производилось на основании параметров, анализирующих сокращение различных сегментов миокарда. Оценивали подвижность стенки (мм) — величину смещения эндокарда в полости в период от конечной диастолы до конечной систолы. Нарушение перфузии миокарда оценивали по отсроченному контрастированию участка миокарда.

2.3. Методы статистической обработки

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ «Excel 2010» («Microsoft», США) и «Statistica 6.1» («StatSoft», USA). Использовались

параметрические и непараметрические методы. Достоверность результатов оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Для нормально распределенных показателей данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение. Количественные показатели с ненормальным распределением представлены в виде медианы (M_e) и процентилей (25-й и 75-й процентиль). Для оценки различий между двумя выборками по уровню количественного признака использован U-критерий Манна-Уитни. При выявлении связей между сопоставляемыми показателями применялся метод рангового корреляционного анализа Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Для оценки прогностической значимости индекса диссинхронии использовали ROC анализ и метод бинарной логистической регрессии.

Бинарная логистическая регрессия применялась для выявления связи между осложнением ИМ (развитие повторного сосудистого события, жизнеугрожающей аритмии) и несколькими независимыми предикторами, как непрерывными (возраст, индекс диссинхронии, значения биохимических параметров), так и ранговыми (пол). Определялась вероятность наступления этих исходов у каждого конкретного больного в зависимости от значений предикторов.

ROC-анализ — анализ бинарной классификации с применением ROC-кривых (ROC — receiver operating characteristic, рабочая характеристика приёмника). С его помощью оценивали качество предсказания осложнения ИМ в зависимости от значения индекса диссинхронии и выявляли пороговые значения ИСД связанные с повышенным риском развития осложнения ИМ, а также чувствительность и специфичность показателя диссинхронии в отношении предсказания развития осложнения.

Глава 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Сравнительная оценка показателей систолической функции, определенных с помощью различных методов визуализации

В нашей работе основные показатели систолической функции определялись с помощью различных методов визуализации: эхокардиографии и мультиспиральной компьютерной томографии. Для сравнительного анализа мы выбрали следующие показатели систолической функции: конечно-диастолический объем, конечно-систолический объем, ударный объем и фракцию выброса. В качестве показателя, отражающего нарушение локальной сократительной функции у представителей основной группы, использовали индекс локальной сократимости. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Показатели систолической функции ЭхоКГ и МСКТ (Me, 25-75 процентиль)

Параметр	2DЭхоКГ	3DЭхоКГ	МСКТ	p
КДО (мл)	92,5 (87-101)	100,5 (94-108)	102 (95-112)	p1-2= 0,014 p2-3= 0,4 p1-3 =0,0003
КСО (мл)	47 (41-53)	49 (40-56)	50,5 (40-55,6)	p1-2= 0,03 p2-3=0,32 p1-3 =0,001
УО (мл)	53,7 (32-69)	55,9 (33-71)	56 (34-71)	p1-2=0,001 p2-3=0,18 p1-3 =0,0001
ФВ (%) (Me,min-max)	49 (30-61)	52 (28-72)	53 (53-78)	p1-2= 0,0002 p2-3= 0,3 p 1-3=0,0001
ИЛС	1,21	1,27	1,29	p1-2= 0,002 p2-3= 0,08 p 1-3= 0,00015

Примечание: p1-2 — достоверность различий между 2DЭхоКГ и 3DЭхоКГ, p2-3 — 3DЭхоКГ и МСКТ, p1-3 — 2DЭхоКГ и МСКТ.

Из таблицы следует, что получены достоверные различия между двухмерным и трехмерным эхокардиографическими режимами, а также двухмерным эхокардиографическим режимом и МСКТ в значениях объемов левого желудочка.

Установлено, что у 74 (90%) обследованных больных ИМ не отмечено отклонения от нормальных значений конечно-диастолического объема ЛЖ (рис. 2).

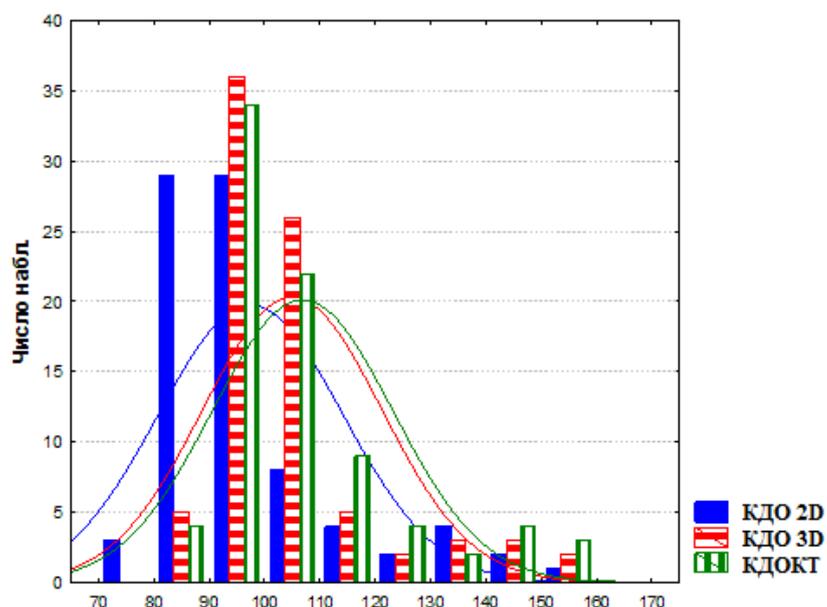


Рисунок 2 — Распределение значений конечно-диастолического объема, определенных различными методами

Значения фракции выброса достоверно различались между двухмерным и трехмерным эхокардиографическими режимами ($p=0,014$). Отмечено, что 63 пациента (76%) имели нормальную или незначительно сниженную фракцию выброса.

Обращает на себя внимание, что значения фракции выброса, полученные при 2DЭхоКГ и при 3DЭхоКГ значительно различаются при величинах, близких к нормальным, а при низких значениях, практически совпадают, что может свидетельствовать о большей чувствительности трехмерной эхокардиографии в выявлении незначительной систолической дисфункции в ранние сроки ИМ у пациентов после реваскуляризации (рис. 3).

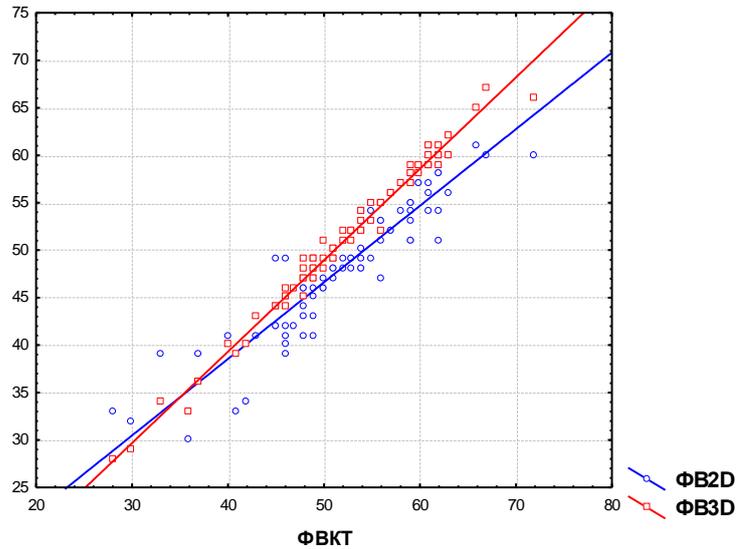


Рисунок 3 — Распределение значений фракции выброса в 2DЭхоКГ и 3DЭхоКГ относительно данных компьютерной томографии

Установлено достоверное различие между показателями индекса локальной сократимости в эхокардиографических режимах 2DЭхоКГ и 3DЭхоКГ ($p=0,02$). Достоверно различались ИЛС, определенный в 2DЭхоКГ и рассчитанный с помощью МСКТ ($p=0,00015$). Между ИЛС КТ и ИЛС 3DЭхоКГ различия были недостоверны ($p=0,08$) (рис. 4).

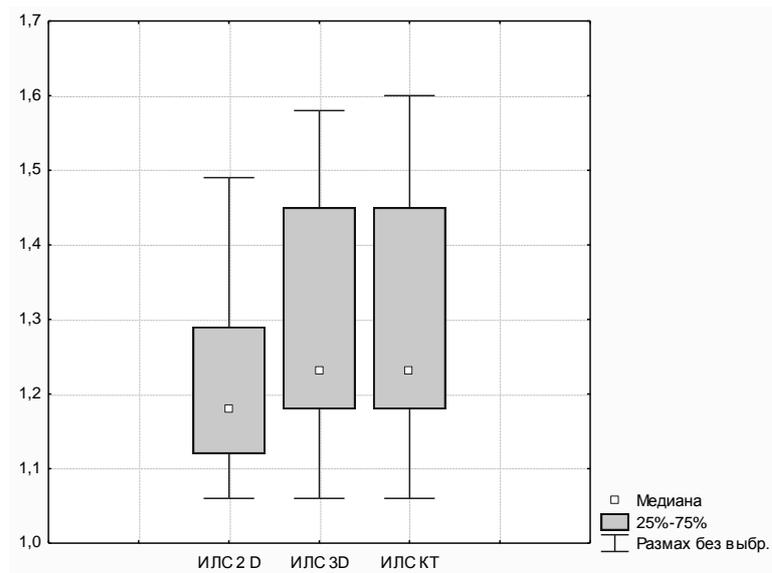


Рисунок 4 — Индекс локальной сократимости, определенный различными методами

Полученные нами результаты противоречат основным выводам работы Dorocz J.L. и соавт., показавших отсутствие существенных различий между конечно-диастолическим и конечно-систолическим объемами, определенными в двухмерном и трехмерном эхокардиографических режимах [132]. Однако необходимо отметить, что вышеупомянутом исследовании участвовали пациенты с кардиологической патологией, не сопровождавшейся нарушением локальной сократительной функции.

Ограничения, существующие для двухмерного эхокардиографического режима, не позволяет детализировать изменение формы миокарда левого желудочка при возникновении очага некроза. Принимая во внимание полученные результаты, можно сделать вывод, что при наличии нарушений локальной систолической функции погрешности в расчетах, проводимые в двухмерном режиме становятся более очевидными. Двухмерная эхокардиография может оказаться малочувствительной и недостаточно полно отражать изменения геометрии ЛЖ в острую фазу ИМ. Как отмечает Lang R., использование при трехмерной визуализации принципиально иной технологии получения изображения позволяет не прибегать к допущениям относительно формы левого желудочка и учитывать изменения его сложной геометрии [153; 185]. Сканирование в широкоугольном формате дает возможность избежать искажений верхушки ЛЖ и делает доступными для анализа те сегменты, нарушения сократимости в которых ранее просто не распознавалось. Этим объясняется, с нашей точки зрения, различия в значениях объемов, полученных в разных эхокардиографических режимах.

Между значениями КДО и КСО в режиме 3DЭхоКГ и компьютерной томографии получена высокая корреляция ($r=0,99$ и $r=0,98$, $p < 0,05$), что согласуются с работами De Castro и соавт., в которых была продемонстрировано высокое соответствие между значениями, полученными при МСКТ и 3DЭхоКГ [188]. Следует отметить, что в данных работах определяли изменения объемов у здоровых лиц и пациентов с различной кардиологической патологией

(кардиомиопатией, стенокардией напряжения, блокадой ножек пучка Гиса), но не у больных ИМ.

Результаты нашей работы продемонстрировали преимущества использования трехмерного эхокардиографического режима у пациентов на стадии раннего постинфарктного ремоделирования по сравнению с обычным двухмерным. Значения, полученные в трехмерном режиме, в большей степени соответствовали результатам референтной визуализирующей методики (МСКТ). Лишенная ограничений, присущих двухмерным изображениям, трехмерная эхокардиография позволила более объективно оценить объемы ЛЖ и нарушения локальной систолической функции.

В нашем исследовании у большинства больных в первые 48 часов ИМ основные показатели глобальной систолической функции (КДО, КСО, ФВ) не претерпели значительных изменений. Показатель, характеризующий нарушения локальной систолической функции (ИЛС) отличался от нормы. По нашему мнению, это отражает особенности течения постинфарктного ремоделирования в ранние сроки ИМ у пациентов после реваскуляризации.

3.2. Оценка степени диссинхронии левого желудочка

Механическая неоднородность миокарда продолжает оставаться малоизученным феноменом. На сегодняшний день отсутствуют общепринятые представления о нормальных и патологических значениях диссинхронии, не проведены многоцентровые исследования, описывающие особенности диссинхронии у здоровых лиц и у лиц с кардиологической патологией. Исследования, посвященные оценке диссинхронии у пациентов с ИМ, единичны и затрагивают весьма ограниченный круг проблем.

В задачи нашей работы входило изучение характера механической диссинхронии у пациентов в ранние сроки ИМ после реваскуляризации и у лиц без признаков кардиологической патологии.

3.2.1. Сравнительный анализ показателей диссинхронии левого желудочка в основной и в контрольной группах

После определения объемов левого желудочка всем обследованным лицам были рассчитаны показатели механической диссинхронии методом трехмерной визуализации в режиме реального времени. Получены значения отклонения времени достижения минимального систолического объема каждого из сегментов миокарда левого желудочка, а также установлен индекс для всех 16 сегментов (16-SD), для базальных и средних 12 сегментов (12-SD), для базальных 6 сегментов (6-SD). Результаты представлены количественными значениями, а также в виде кривых, анализ которых позволяет проследить за временной несинхронностью движения различных участков миокарда левого желудочка (рис. 5, б).

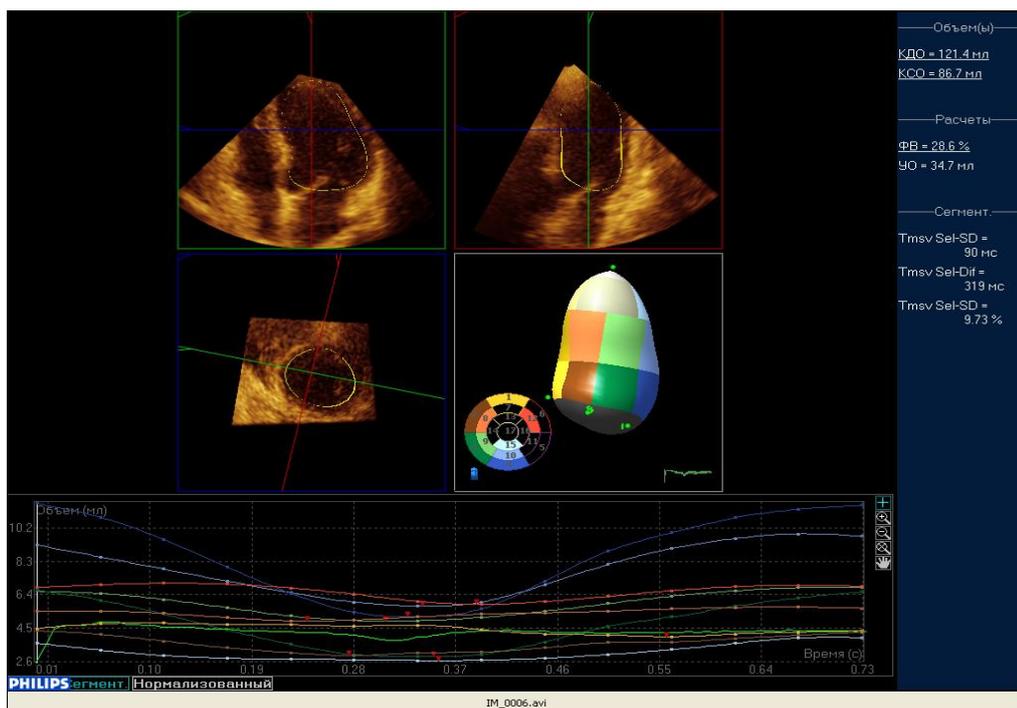


Рисунок 5 — Определение показателей диссинхронии у пациента с инфарктом миокарда

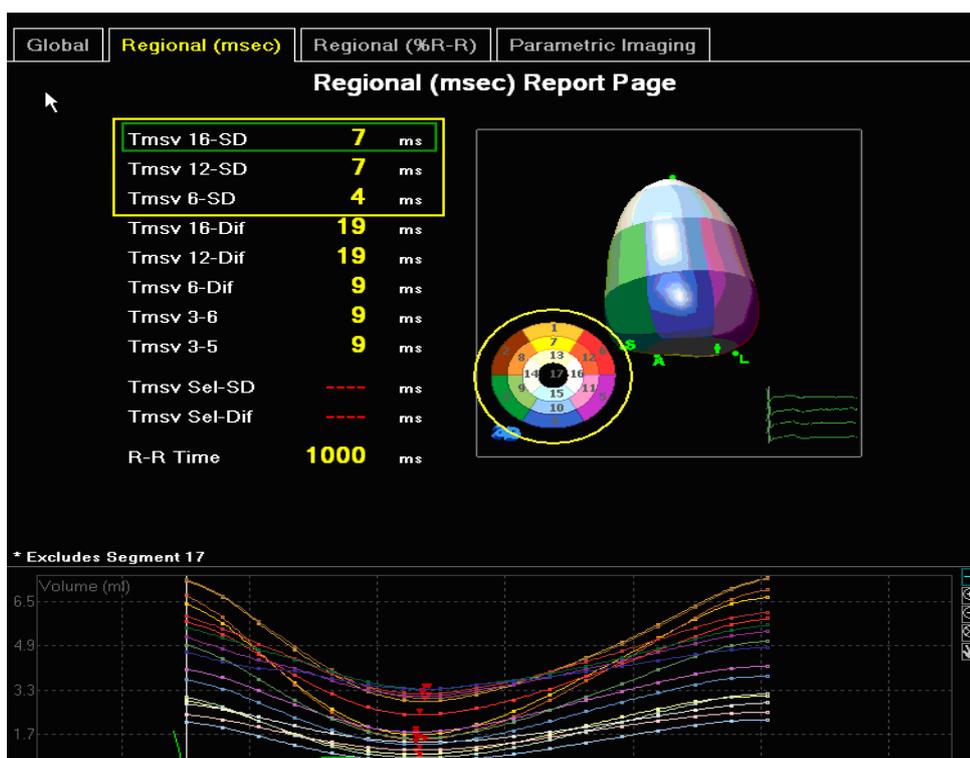


Рисунок 6 — Определение показателей диссинхронии у представителя контрольной группы

Основные показатели диссинхронии, полученные нами у пациентов с ИМ и у лиц контрольной группы представлены в таблице 5.

Таблица 5 — Значения показателей внутрижелудочковой диссинхронии

Показатель диссинхронии	Пациенты с ИМ, М±SD, n=82	Контрольная группа, М±SD, n=65	p
Sel-SD, мс	15,3± 1,2	12,7±1,4	0,005
Sel-Dif, мс	12,4± 5,6	13,6±1,5	0,05
Sel-SD, %	15,6± 10,2	3,8± 3,12	0,001
TmsvSel-Dif, %	31,1±19,8	7,3±6,1	0,01
Tmsv 16-SD, %	6,8 ± 2,7	2,1 ±0,9	0,0005
Показатель диссинхронии	Пациенты с ИМ М±SD, n=82	Контрольная группа М±SD, n=65	p
Tmsv 12-SD, %	12,3±6,1	16,4±34,4	0.6
Tmsv 6-SD, %	13,4±6.9	13,8±3,5	0.4
Tmsv 16-Dif, %	4,4±1,6	4,6±2,7	0.05
Tmsv 12-Dif, %	9,9±1,1	8,5±1,8	0.07
Tmsv 6-Dif, %	2,7±1,7	2,6±1,4	0.6
Tmsv 3-6 SD, %	2,0±1,8	2,2±1,8	0.23
Tmsv 3-5 SD, %	6,7±3,3	6,8±1,3	0.08

Из представленной таблицы можно выделить два показателя диссинхронии, достоверно различных у пациентов ОИМ и контрольной группы: стандартное время отклонения систолического сокращения 16 сегментов ($T_{msv\ 16-SD}$) ($p=0,0005$) и стандартное время отклонения сокращения сегментов из зоны интереса ($T_{mSel-SD}$) ($p=0,001$).

Показатель $T_{msv16-SD}$, отражающий время отклонения всех 16 сегментов, выраженный в процентах по отношению к длине сердечного цикла, индекс систолической диссинхронии (ИСД), наиболее часто использовался в исследованиях, посвященных механической неоднородности миокарда методом трехмерной эхокардиографии [135;149;150].

В расчете данного индекса учитываются все сегменты миокарда и в сравнении с индексом $T_{msv\ Sel-SD}$, отражающим только изменения в зоне интереса, он более полно описывает степень механической неоднородности миокарда в целом, исходя из чего нами было принято решение использовать для оценки диссинхронии миокарда именно ИСД.

При сравнении значений ИСД между группами получены следующие результаты: ИСД в группе больных ИМ составил $6,8 \pm 2,7\%$, в контрольной группе: $2,1 \pm 0,9\%$. Получено достоверное различие показателей в обеих группах ($p < 0,001$) (рис.7).

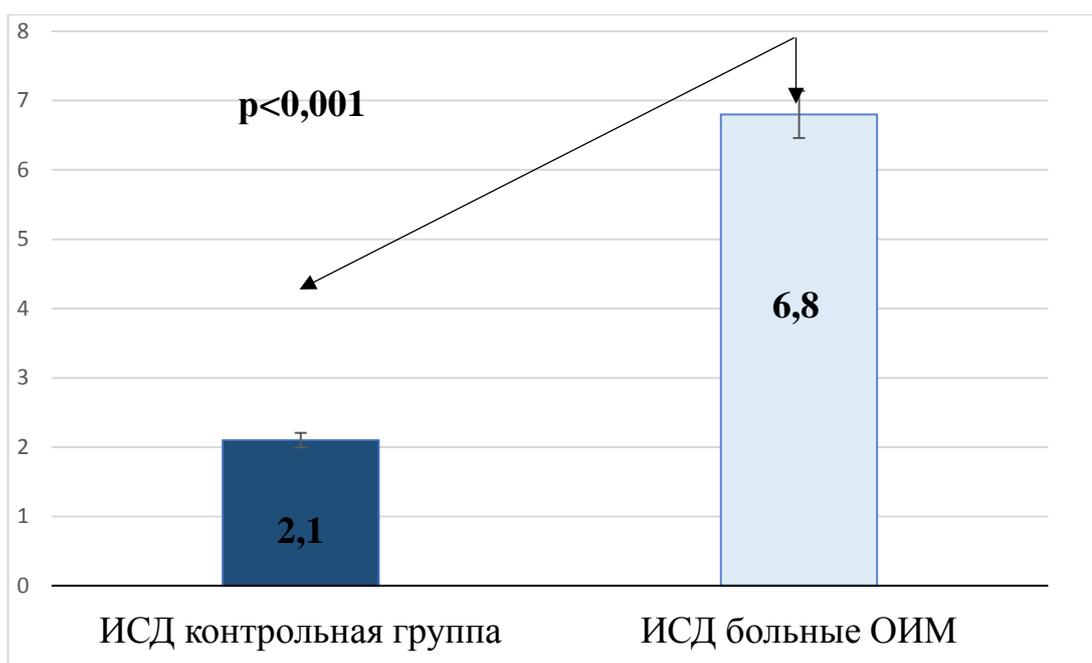


Рисунок 7 — ИСД в основной и в контрольной группе

Оценка степени механической неоднородности миокарда у лиц без кардиальной патологии представляла особенный интерес в связи с отсутствием до настоящего времени общепринятых значений нормальной и патологической диссинхронии. Как следует из полученных данных, у лиц без признаков кардиальной патологии также зарегистрирована некоторая асинхронность сокращения миокарда, но ее степень значительно ниже, чем у больных ИМ. Изучение механической диссинхронии с помощью трехмерной эхокардиографии у лиц без кардиологической патологии проводилось Gimenes V. и соавт., Kapetanakis S. и соавт. Величина индекса систолической диссинхронии в данных работах близка к полученному в ходе нашего исследования: $1,59 \pm 0,99\%$ Gimenes V. и соавт.; $3,5 \pm 1,6\%$ Kapetanakis S. и соавт. [149; 168]. В отличие от нашего исследования в этих работах не проведен анализ степени механической диссинхронии в зависимости от гендерной принадлежности и ее оценка в различных возрастных группах.

В соответствии с поставленными задачами, после определения ИСД, всем представителям основной и контрольной групп проведен анализ распределения ИСД в зависимости от пола и возраста. Распределение ИСД по гендерной принадлежности в основной и в контрольной группе представлено в таблице 6.

Таблица 6 — Распределение ИСД по полу в основной и в контрольной группе

	n	Мужчины M±SD, %	Женщины M±SD, %	p
Контрольная группа	65	2,1 ±0,9	2,2 ±1,1	p=0,3
Основная группа	82	6,2 ±2,7	5,7 ±0,7	p=0,06

Проблема гендерных особенностей ремоделирования вызывает интерес исследователей в связи с поиском дополнительных факторов, влияющих на течение кардиологической патологии [11; 17; 34]. В ходе нашего исследования не получено значимого различия значений степени диссинхронии в зависимости от половой принадлежности как в группе здоровых лиц, так и у пациентов ИМ (p=0,06 и p=0,3). Сравнение уровня механической неоднородности между мужчинами и женщинами

проводилось в исследовании рабочей группы Японского общества ядерной медицины с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, в ходе которого у мужчин был определен более высокий уровень диссинхронии. Авторы связали полученный результат с особенностью распространения изотопа в большем по размеру мужском сердце [109].

Распределение значений ИСД у лиц различных возрастных категорий представителей основной и контрольной группы приведены на рисунке 8 и рисунке 9.

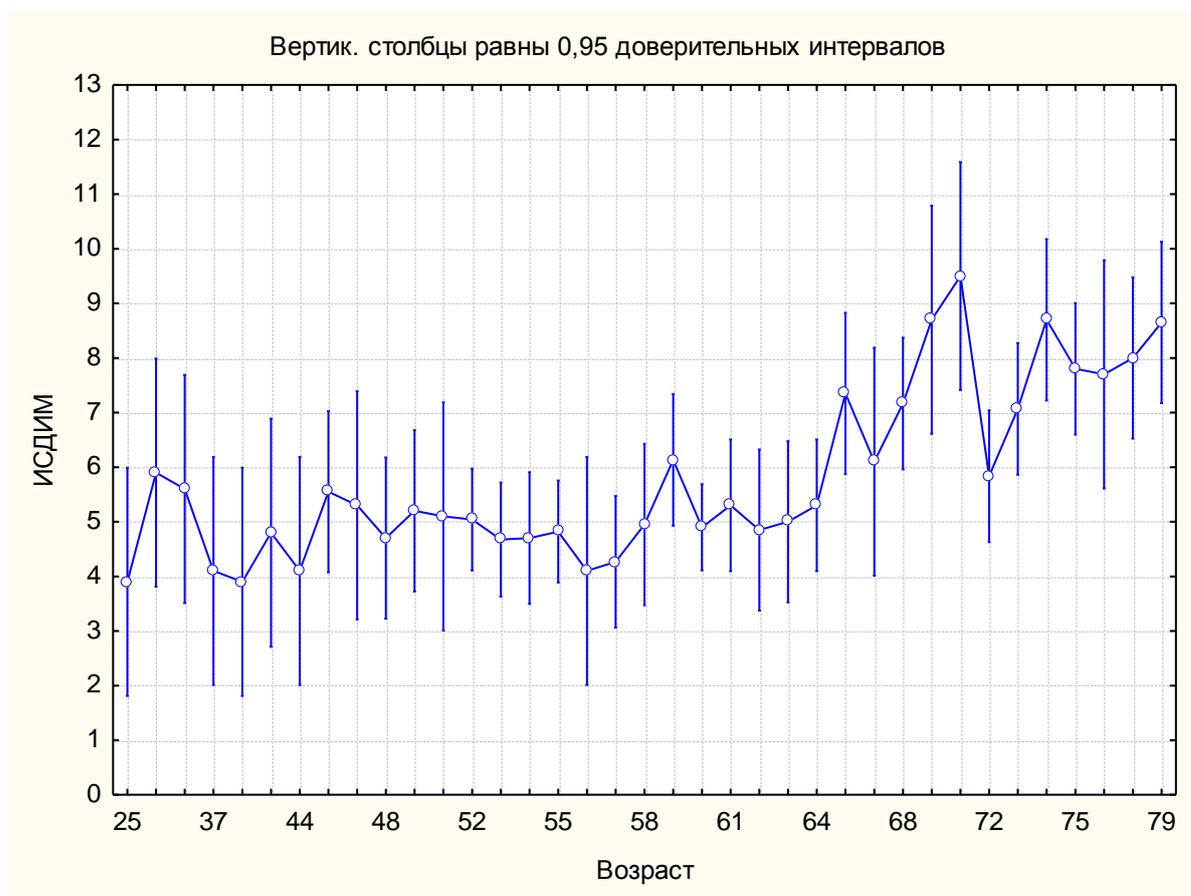


Рисунок 8 — Значения ИСД в зависимости от возраста в группе пациентов ИМ

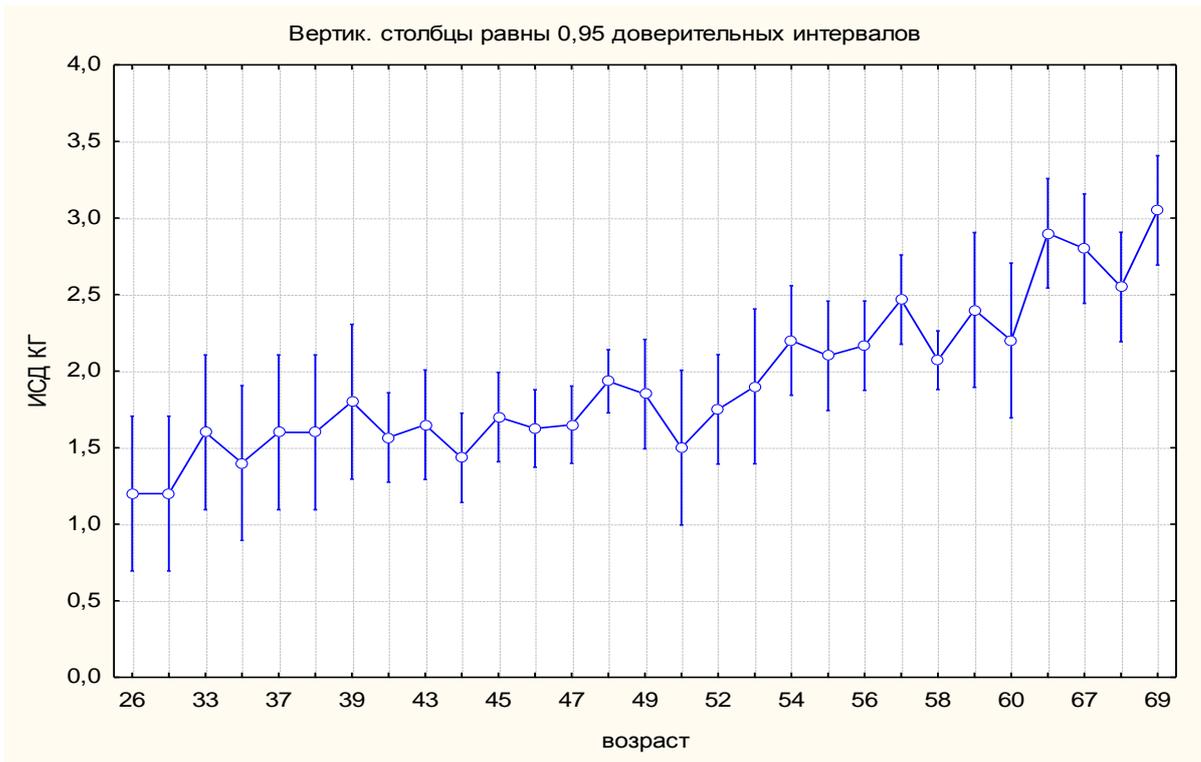


Рисунок 9 — Значения ИсД в зависимости от возраста в контрольной группе

При последовательном сравнении ИсД между возрастными группами 25 до 70 лет не установлено значимого различия ($p > 0,05$). Значение показателя диссинхронии увеличивается, и становится достоверно различным у лиц от 70 лет и старше ($p < 0,001$) (рис. 10).

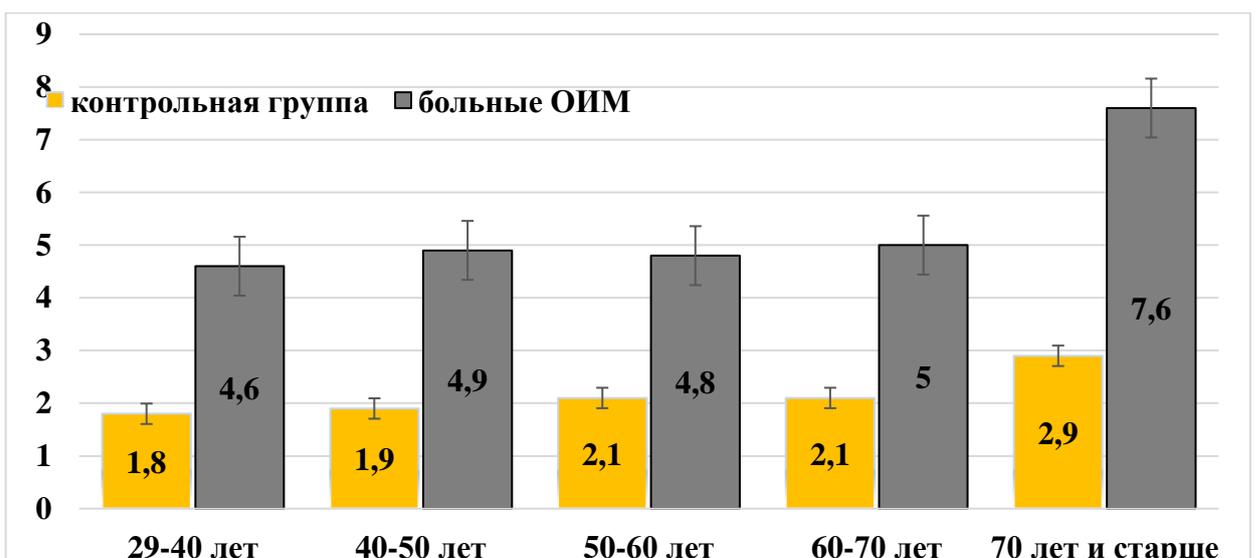


Рисунок 10 — Распределение ИсД в различных по возрастным категориям в обеих группах

Эта тенденция отмечена не только у больных ИМ, но и среди представителей контрольной группы. Однако следует отметить, что достоверная разница между степенью диссинхронии у лиц без кардиальной патологии и у пациентов ИМ в возрастной группе старше 70 лет сохранялась.

Причина возрастных различий в степени механической неоднородности по всей видимости заключена в морфологических особенностях миокарда у лиц старших возрастных групп [9; 21; 147]. Вероятным объяснением может служить то обстоятельство, что с возрастом в миокарде уменьшается количество мышечных волокон, происходит их замещение элементами малоэластической соединительной ткани, формируются очаги мышечной атрофии [44]. Увеличивающаяся гетерогенность миокарда ведет, по нашему мнению, к увеличению степени механической диссинхронии в старших возрастных группах даже при отсутствии какого-либо кардиологического заболевания. Представляется важным в этой связи, полученное достоверное различие между пациентами ИМ и лицами без кардиальной патологии, сохраняющееся и в старших возрастных группах.

3.2.2. Взаимосвязь индекса систолической диссинхронии с гемодинамическими показателями

Анализ взаимосвязи ИСД с основными гемодинамическими показателями, такими как изменением ЧСС, уровнем артериального давления, величиной сердечного индекса проведен в обеих исследуемых группах. Сравнение различий степени механической неоднородности в зависимости от уровня легочной гипертензии проводилось только у представителей основной группы.

У пациентов ИМ ИСД составил при значениях ЧСС от 60-90 ударов в минуту — $6,7 \pm 2,4\%$, при ЧСС от 90 до 125 уд. в минуту — $6,8 \pm 2,3\%$. Различие было недостоверным ($p=0,4$).

У представителей контрольной группы определен ИСД при значениях ЧСС от 60-90 ударов в минуту — $1,9 \pm 0,7\%$, при ЧСС от 90 до 125 уд. в минуту — $2,2 \pm 0,8\%$. Различие было недостоверным ($p=0,5$).

При сопоставлении значений ИСД при различных уровнях систолического и диастолического АД у больных ИМ и у лиц контрольной группы значимых различий не установлено. Значения ИСД при различных уровнях артериального давления пациентов основной группы и контрольной группы представлены на рисунке 11.

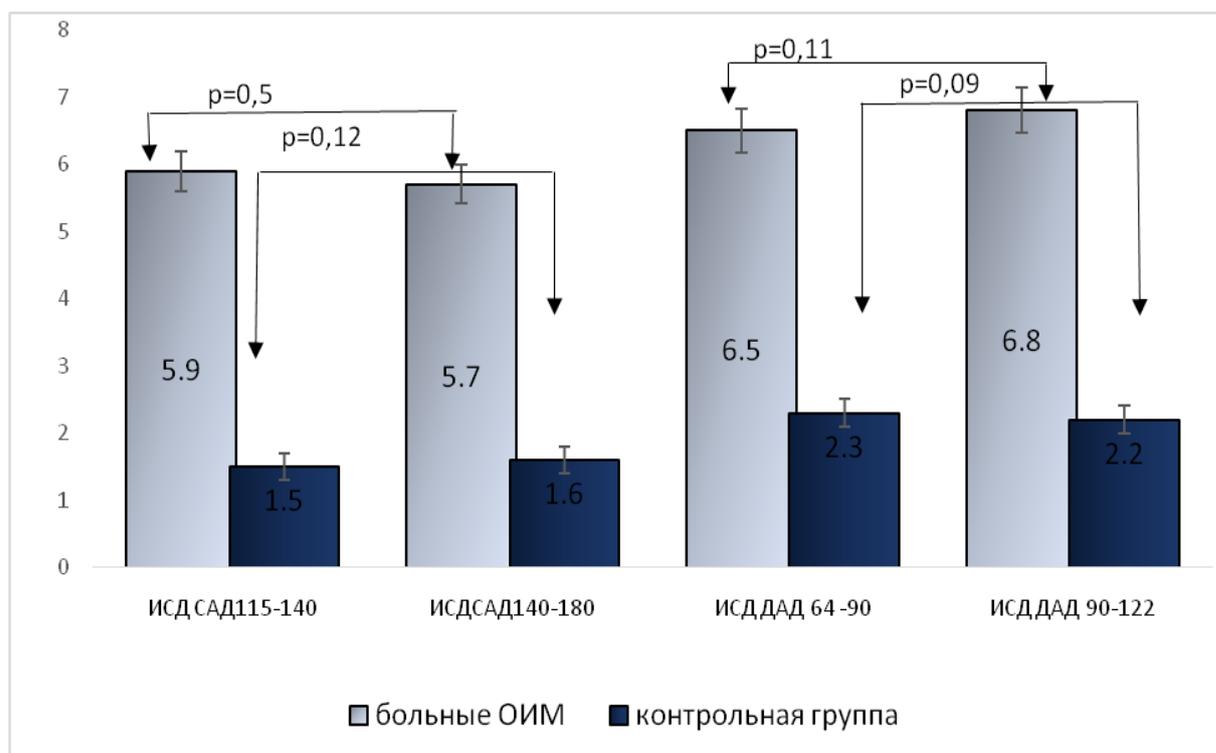


Рисунок 11 — ИДС при различных уровнях АД

Согласно задачам исследования, на следующем этапе оценивалась взаимосвязь степени механической неоднородности и сердечного индекса. Сердечный индекс был определен представителям основной и контрольной групп. Данные представлены в таблице 7.

Таблица 7 — Значения сердечного индекса в основной и в контрольной группах

	n	M±SD (min-max)
Сердечный индекс группа ИМ	82	2,7 ± 0,26 (2,1-3,3)
Сердечный индекс контрольная группа	65	3,6±0,35 (2,8- 4,2)

Следует отметить, что сердечный индекс был достоверно ниже в группе пациентов ОИМ ($p=0,008$).

При вычислении корреляционной зависимости между ИСД и сердечным индексом была установлена умеренной силы отрицательная связь ($r=-0,6$, $p=0,0001$) (рис. 12).

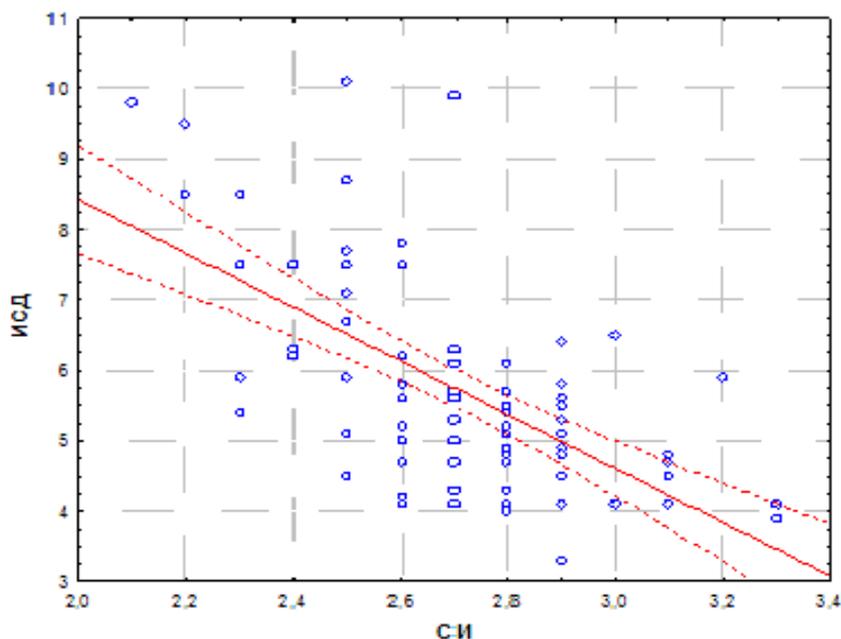


Рисунок 12 — Распределение значений СИ и ИСД у больных ОИМ

Как видно из рисунка 12, более высоким значениям ИСД соответствовали более низкие значения сердечного индекса. Из чего можно сделать вывод, что у пациентов в ранние сроки ИМ на фоне более выраженной механической неоднородности миокарда происходит снижение сердечного индекса.

Представленные данные продемонстрировали отсутствию влияния на величину диссинхронии таких переменных показателей как ЧСС и уровень артериального давления. Этим ИСД, определенный с помощью трехмерной визуализации отличается от показателей деформации, для которых характерна зависимость от ЧСС [2].

Определена взаимосвязь между ИСД и максимальным систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА), величиной, косвенно характеризующих легочную гипертензию, у представителей основной группы (рис. 13).

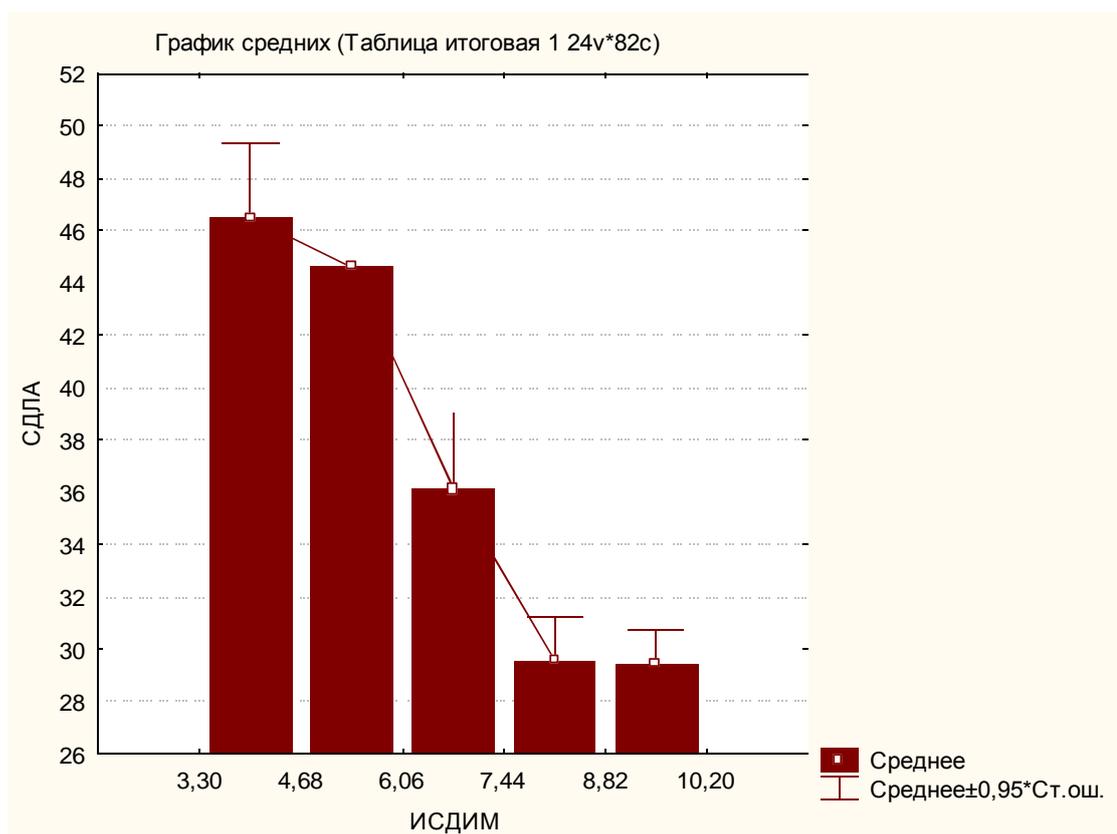


Рисунок 13 — Значение ИСД при различных уровнях СДЛА

При нормальных значениях систолического давления в легочной артерии (22-30 мм рт. ст.) медиана индекса диссинхронии составила 6,1 (4,1-7,1). При повышенных уровнях СДЛА (46-67 мм рт. ст.) медиана значения ИСД была 4,9 (4,1-5,1). Разница между значениями ИСД_{СДЛА 46-67} и ИСД_{СДЛА 22-30} достоверна ($p=0,03$).

При сопоставлении значений ИСД с показателями легочной гипертензии обнаружилась следующая закономерность: более низкие значения ИСД соответствуют более высоким значениям СДЛА (была зарегистрирована отрицательная, умеренной силы корреляционная связь ($r = -0,4$; $p < 0,05$)).

Как отмечают Guazzi M. и соавт., Adir Y. и соавт. систолическая дисфункция ЛЖ одна из трех основных причин развития ЛГ при заболеваниях ЛЖ. Она существенно ухудшает прогноз этой категории больных [50; 91]. В механизме возникновения ЛГ в данном случае ведущую роль играет снижение систолической функции, которое влечет за собой изменение давления в камерах сердца [108]. Как отмечено в работах Wilson S.R. и соавт., Haddad F. и соавт., повышение давления в

правых камерах оказывает дополнительное влияние на характер движения межжелудочковой перегородки, приводя к уменьшению ее подвижности, уплощению [141; 142; 143]. Эта особенность, по нашему предположению, объясняет меньшую степень диссинхронии при небольшой и умеренной ЛГ у больных ИМ.

Тот факт, что величина ЛГ может оказывать влияние на степень диссинхронии необходимо учитывать, при определении ИСД у пациентов ИМ в ситуациях, когда низкие значения индекса диссинхронии регистрируются у пациентов с большой зоной некротического поражения. Уменьшение степени диссинхронии у одного и того же больного при динамическом исследовании также может быть следствием развития легочной гипертензии.

3.2.3. Изменение диссинхронии в зависимости от локализации инфаркта и количества пораженных артерий

Связь степени диссинхронии с количеством пораженных артерий остается малоизученной проблемой. В ряде исследований, посвященных данной теме, отмечено уменьшение степени механической неоднородности после проведенной реваскуляризации [31;35;39;40]. Работ, посвященных оценке влияния количества пораженных артерий на индекс диссинхронии, определенный методом трехмерной эхокардиографии, в доступной литературе нами найдено не было.

По локализации инфаркта все больные ИМ распределялись следующим образом: передний 49(60%), нижний 33(40%) (рис.14).

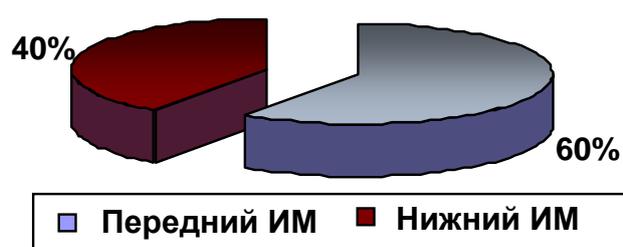


Рисунок 14 — Распределение пациентов по локализации инфаркта

При оценке степени диссинхронии в зависимости от локализации ИМ достоверной разницы выявлено не было: ИСД при передней локализации ИМ составил $5,9 \pm 1,9\%$; ИСД при нижней локализации ИМ: $6,2 \pm 1,7\%$, $p=0,07$. Отсутствие достоверной разницы можно объяснить тем, что индекс систолической диссинхронии учитывает нарушение кинетики во всех 16 сегментах, в связи с чем локализация инфаркта не оказывает значимого влияния на его величину.

Данные о количестве пациентов с определенной локализацией ИМ в зависимости от числа пораженных коронарных артерий, представлены в таблице 8.

Таблица 8 — Распределение больных в зависимости от локализации инфаркта и количества пораженных сосудов

1-сосудистое n=31(37%)		2-сосудистое n=36 (43%)		3-сосудистое n=16 (19 %)	
передний	нижний	передний	нижний	передний	нижний
12 (38%)	19 (61%)	25 (69%)	11 (30%)	11 (72%)	5 (31%)

Как видно из представленной таблицы, наибольшее количество больных (n=25) имели 2-сосудистое поражение при переднем инфаркте, меньшую группу составили больные с нижним инфарктом и 1-сосудистым поражением (n=19).

Определены значения механической диссинхронии для больных с инфарктом различной локализации и различным количеством пораженных артерий (таблица 9).

Таблица 9 — Величина ИСД в зависимости от локализации ОИМ и количества пораженных артерий

1-сосудистое n=31 M±SD		2-сосудистое n=36 M±SD		3-сосудистое n=16 M±SD	
передний	нижний	передний	нижний	передний	нижний
4,3 ±1,4	6,4±1,5	6,5±1,3	6,7±1,4	6,9±1,7	6,8±1,6

Для больных с передней локализацией инфаркта значимые различия были определены между 1-сосудистым и 2-сосудистым ($p=0,03$), а также 1-сосудистым и

3-сосудистым поражениями ($p=0,005$). Различий между значениями ИСД при 2-сосудистом и 3-сосудистом поражениях определено не было ($p=0,6$). Полученные нами результаты согласуются с основными выводами исследования Hida S. и соавт., продемонстрировавшего связь многососудистого поражения с большей степенью общей диссинхронии миокарда (диссинхрония оценивалась с использованием однофотонной эмиссионной КТ) [76]. Об ассоциации высокого уровня диссинхронии, определенной однофотонной эмиссионной КТ и степени поражения коронарных артерий свидетельствуют работы Hess P.L. и соавт. и Zafir N. [174; 203].

Для больных с нижним инфарктом различия в значениях ИСД при различных вариантах поражения коронарного русла были недостоверны ($p=0,07$ при сравнении 1-сосудистого и 2-сосудистого поражения, $p=0,4$ при сопоставлении ИСД 2-сосудистого и 3-сосудистого поражения и $p = 0,08$ при сравнении 1-сосудистого и 3-сосудистого).

Наиболее вероятным объяснением результатов может служить, по нашему мнению, то обстоятельство, что при нижней локализации инфаркта у пациентов преобладал правый тип коронарного кровотока, при котором окклюзия или субокклюзия правой коронарной артерии приводили к формированию большой зоны некроза и более выраженным проявлениям механической диссинхронии. Значимое различие в величине диссинхронии в зависимости от количества пораженных сосудов, установленное у больных с передней локализацией ИМ, вероятно обусловлено сложным характером кровоснабжения передней стенки и развитой системой коллатералей и анастомозов [22].

3.2.4. Связь индекса систолической диссинхронии с показателями систолической функции и ремоделирования левого желудочка

Всем представителям основной группы были определены показатели ремоделирования левого желудочка. Измерение конечно-систолического и

конечно-диастолического объемов ЛЖ выполнено в двухмерном и в трехмерном эхокардиографических режимах (табл. 10).

Таблица 10 — Основные показатели ремоделирования у пациентов ОИМ

Показатель ремоделирования	n	Me	25 перцентиль	75 перцентиль
Индекс массы миокарда ЛЖ	82	128	121	139
Относительная толщина стенки	82	30	29	31
Миокардиальный стресс в диастолу	82	154	149	161
Миокардиальный стресс в систолу	82	111	113	119
Индекс сферичности в диастолу	82	0,60	0,59	0,62
Толщина задней стенки ЛЖ	82	12	11	12
Конечно-диастолический объем 2D	82	51	49	52
Конечно-систолический объем 2D	82	30	28	32
Конечно-диастолический объем 3D	82	100	94	108
Конечно-систолический объем 3D	82	49	40	56

Для установления наиболее значимых корреляционных связей был рассчитан коэффициент корреляции для каждого параметра (табл. 11).

Таблица 11 — Взаимосвязь показателей ремоделирования с ИСД

Параметр ремоделирования	Значение коэффициента, (r)	p
КДОЗД	0,63	p = 0,04
КСОЗД	0,69	P=0,001
ИММЛЖ	0,67	P=0,03
ТЗЛЖ	0,36	p=0,001
ФВ	-0,73	P=0,001
ТМЛЖ	0,35	p=0,0001
ОТС	0,23	P=0,005
МСд	0,34	P=0,0005
МСс	0,69	p=0,0005
ИСд	0,01	p=0,0001
ИЛС	0,67	p=0,0003

Отмечена сильная положительная корреляционная связь между ИСД и КДОЗД (r=0,63; p=0,04), а также КСОЗД (r=0,69; p=0,001), с систолическим

миокардиальным стрессом ($r=0,69$, $p=0,0005$), с индексом локальной сократимости ($r=0,67$, $p=0,0003$, с ИММЛЖ ($r=0,62$; $p=0,001$). Полученные данные продемонстрировали, что увеличение КДО и КСО в ранние сроки ИМ, сопровождалось увеличением механической диссинхронии. С остальными показателями ремоделирования была установлена положительная связь, но более слабая.

Получена отрицательная корреляция ИСД с ФВ ($r = - 0,73$; $p =0,001$). Значения ИСД пропорционально повышались при снижении ФВ. Выявлена положительная корреляционная связь между индексом локальной сократимости ИСД ($r=0,67$, $p=0,003$).

Структурные и функциональные изменения в миокарде ЛЖ, которые включает в себя понятие раннее постинфарктное ремоделирование, начинаются уже в первые часы после развития инфаркта и затрагивают как поврежденный участок, так и здоровую часть миокарда [20; 95]. Они во многом определяют, опережая клинические симптомы заболевания, тяжесть развивающейся впоследствии сердечной недостаточности [17; 20; 89]. В связи с этим представлялось важным изучение взаимосвязи основных показателей ремоделирования и механической диссинхронии в острую стадию ИМ.

Тесная связь диссинхронии и ремоделирования установлена в исследованиях Mollema S.A. и соавт., Ko J.S. и соавт., продемонстрировавших предикторное значение систолической диссинхронии ЛЖ в развитии последующего ремоделирования у пациентов ИМ [99; 100]. В работе Lee J.N. и соавт. оценивается роль диастолической диссинхронии ЛЖ в постинфарктном ремоделировании [98].

В работах, опубликованных в последнее время, приведены аргументы о влиянии величины зоны повреждения на процесс постинфарктного ремоделирования [26; 41; 181; 196]. Результаты нашего исследования позволяют сделать вывод, что большая зона поражения приводит к увеличению степени механической неоднородности миокарда и данный процесс может быть отражен в повышении значения ИСД, что согласуется с результатами исследования Chen C.C. и соавт. [169].

Возможным объяснением связи ИСД с ИММЛЖ может быть то обстоятельство, что увеличение электрической активности миокарда происходит с возрастанием степени гипертрофии влечет за собой увеличение механической неоднородности миокарда [56].

Связь ИСД с систолическим миокардиальным стрессом, вероятно, обусловлена большим влиянием на процессы механической неоднородности в ранние сроки ИМ изменения систолического объема левого желудочка, в отличие от диастолического объема, который в нашем исследовании не показал значительного увеличения.

Проведенное исследование установило сильную корреляционную связь индекса диссинхронии с показателями ремоделирования. Постинфарктное ремоделирование — это сложный многофакторный процесс и показатели механической неоднородности, как одно из его проявлений, может, по нашему мнению, в ранние сроки характеризовать те изменения, которые приведут в дальнейшем к развитию сердечной недостаточности.

3.2.5. Повышенный уровень биохимических маркеров некроза миокарда, сердечной недостаточности и степень механической диссинхронии

В основной группе повышение уровня тропонина I $>0,1$ нг/л зарегистрировано у 70 пациентов (86 %). Уровень КФК МВ был повышен у 61 пациента (74%).

Выявлена сильная положительная корреляция ИСД с уровнем КФК МВ ($r=0,71$; $p=0,001$).

Между уровнем тропонина I и ИСД зарегистрирована умеренная положительная корреляция ($r=0,4$; $p=0,003$), однако отмечено, что более высоким значениям диссинхронии соответствовал более высокий уровень тропонина I (рис. 15).

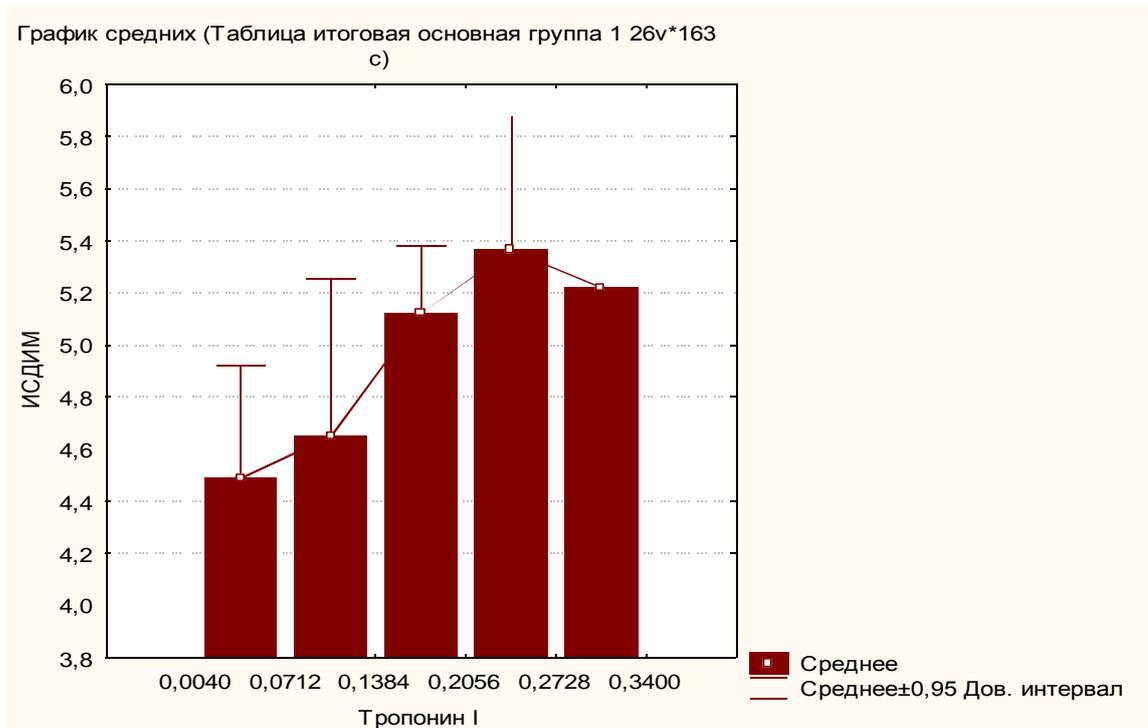


Рисунок 15 — Распределение уровня тропонина I в зависимости от величины ИСД

Маркеры некроза миокарда представляют собой внутриклеточные макромолекулы, проникающие во внеклеточное пространство при некрозе кардиомиоцита, вследствие нарушения целостности его мембраны [6]. Нам представляется важной установленная связь интенсивности патологических процессов, происходящих на клеточном уровне, отражением которых является высокий уровень маркеров некроза миокарда, с параметрами механической неоднородности у пациентов в ранние сроки ИМ.

В задачи нашего исследования входило установить взаимосвязь между показателями систолической функции и ремоделирования, а также степенью механической неоднородности с повышением уровня NT-proBNP в ранние сроки ИМ.

Уровень NT-proBNP у обследованных пациентов составил 588 ± 95 пг/мл. В таблице 12 представлены корреляционные связи NT-proBNP и основных показателей систолической функции и ремоделирования.

Таблица 12 — Корреляционная связь между повышенным уровнем NT- proBNP и эхокардиографическими показателями

Показатель	r	p
Конечно-диастолический объем	0,44	0,0002
Конечно-систолический объем	0,52	0,001
Относительная толщина стенки	-0,49	0,0003
Индекс локальной сократимости	0,4	0,003
Индекс систолической диссинхронии	0,63	0,0001
Индекс массы миокарда ЛЖ	0,43	0,0002

Как видно из представленной таблицы, между NT-proBNP и основными показателями ремоделирования установлена умеренной силы положительная корреляция, за исключением относительной толщины стенки, с которой корреляция была отрицательной. Между ИСД и повышенным уровнем NT-proBNP установлена положительная умеренной силы корреляционная связь ($r=0,63$; $p=0,0001$), более выраженная в сравнении с другими показателями систолической функции и ремоделирования.

При сравнении групп пациентов с ОИМ, у которых отмечено повышение уровня NT-proBNP средние значения ИСД были достоверно выше, чем среди пациентов без повышения NT-proBNP ($7,5 \pm 1,6$ % и $4,7 \pm 0,7$ %; $p=0,00001$) (рис. 16).

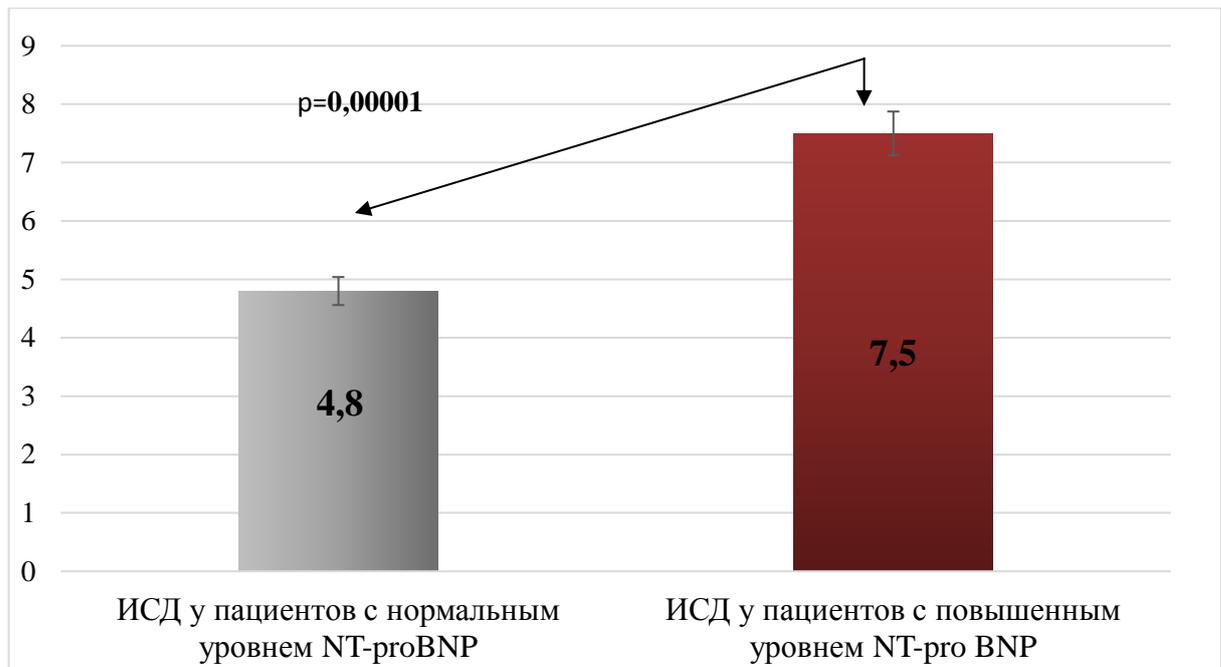


Рисунок 16 — Сравнение ИСД у пациентов с нормальным и уровнем NT-proBNP

Согласно современным представлениям, повышение уровня NT- proBNP является маркером сердечной недостаточности и по результатам различных исследований ассоциировано с проявлениями систолической дисфункции [75; 112; 123]. В работе К.Patton и соавт. доказано прогностическое значение высокого уровня NT-proBNP в развитии внезапной смерти у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [125].

В ходе нашего исследования установлено, что высокий уровень NT-proBNP у исследуемой группы больных коррелирует с высокой степенью механической неоднородности миокарда, что может характеризовать изменения, формирующиеся на начальных стадиях постинфарктного ремоделирования. Установленная связь ИСД с уровнем NT- proBNP позволяет предположить, что данные показатели отражают единый патофизиологический процесс, происходящий в поврежденном миокарде, приводящий на начальном этапе к активации гуморальной системы, а в дальнейшем, к сложным структурным изменениям.

Клинический случай 1

Пациентка С., 62 года. Обратилась с жалобами на давящую боль в области грудной клетки, резкую слабость поступила в приемный покой через 3 часа после появления болевого синдрома.

Был выставлен диагноз: «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST передней стенки».

Электрокардиография: ускоренный синусовый ритм с ЧСС 95 в мин.; неполная блокада передней ветви левой ножки п. Гиса; признаки острого повреждения передней стенки левого желудочка (рис. 17).

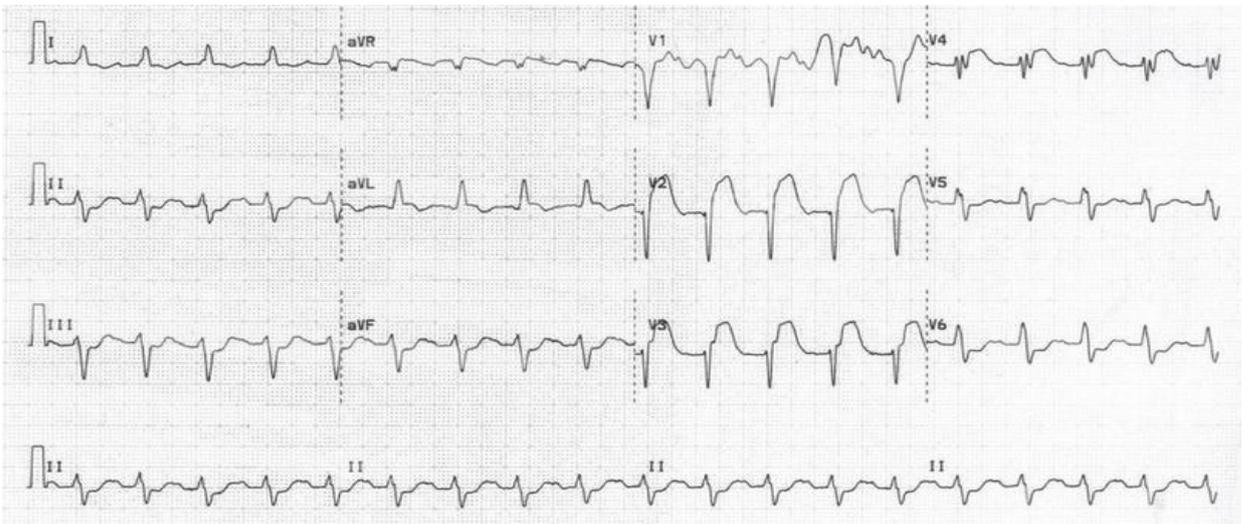


Рисунок 17 — Электрокардиограмма пациентки С.

Из анамнеза.

Считает себя больной с 2007 года, когда впервые ощутила давящую боль за грудиной во время быстрой ходьбы. Не обследовалась, не лечилась. Артериальная гипертония с 2005 года, максимальные цифры 170\100 мм рт. ст. Гипотензивные препараты не принимала.

Объективно.

Состояние средней степени тяжести. Конституция гиперстеническая рост — 167 см, вес — 91 кг, ИМТ — 33 кг\м². Кожные покровы чистые обычной окраски и влажности. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких

дыхание везикулярное, хрипов нет ЧДД-16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный ЧСС 105 уд. мин. АД 140\90 мм рт. ст. Акцент 2 тона на аорте. Шумов нет. Живот мягкий безболезненный. Печень, селезенка не увеличены.

Коронароангиография.

Тип кровоснабжения левый. Левая коронарная артерия: ствол без стенозов. Передняя нисходящая артерия: выявлен 70% стеноз в 1 сегменте. Огибающая артерия без стенозов. Правая коронарная артерия без стенозов. Проведено стентирование передней нисходящей артерии (рис. 18).



Рисунок 18 — Коронароангиография пациентки С.

По данным Эхо КГ.

Стенки аорты уплотнены. Аортальный клапан: утолщение, кальциноз створок, митральный клапан: уплотнение фиброзного кольца. Митральная регургитация 1 степени. Трикуспидальная регургитация 2 степени. Левый желудочек: КДР — 52 мм, КСР — 41 мм, КДО — 102 мл КСО — 50 мл, КДОЗД — 112 мл, КСОЗД — 67 мл. Гипертрофия левого желудочка концентрическая умеренной степени выраженности: ИММ — 112 г\м², ТЗСЛЖ — 14мм МЖ — 14 мм. Зоны гипокинезии в апикальных передних, передне-перегородочных сегментах. ИЛС — 1,3. ИСД — 7,1%. Систолическое давление в легочной артерии

— 40 мм рт. ст., Небольшое снижение глобальной систолической функции: ФВ — 48% (рис. 19).

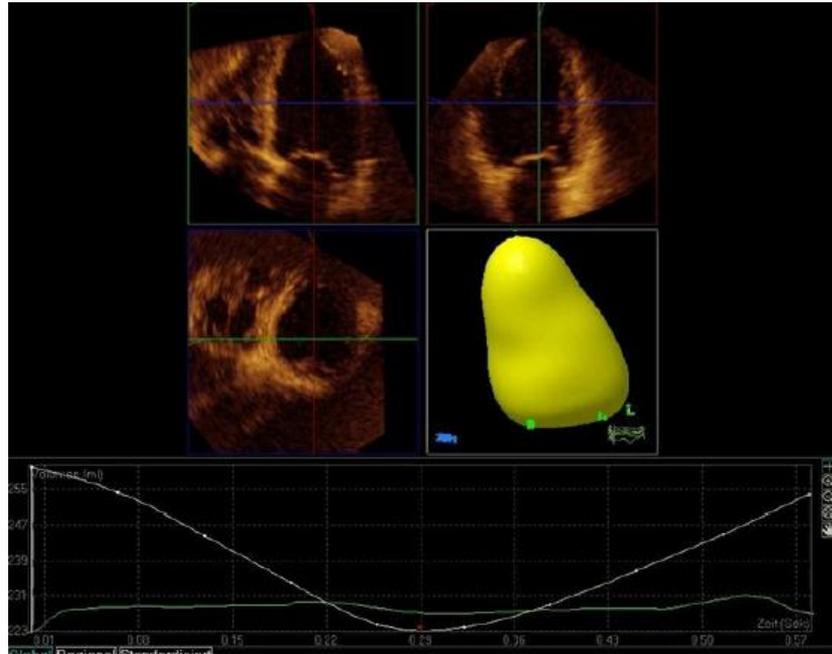


Рисунок 19 — Конечно-систолический объем левого желудочка в трехмерном эхокардиографическом режиме

Лабораторные данные: триглицериды — 1,5 ммоль\л, общий холестерин — 4,9 ммоль\л, ХС ЛПНП — 2,77 ммоль\л, КФК-МВ — 6,9 нг\мл, глюкоза — 4,5 ммоль\л, NT-proBNP — 650 пг\мл, тропонин I — 0,080 нг\мл.

На следующий день у пациентки развился неконтролируемый подъем АД до 260\150 с последующим отеком легких. Больная была переведена в отделение интенсивной терапии, где находилась в течение двух суток. На фоне проводимой терапии состояние полностью стабилизировалось.

При анализе данного примера можно отметить, что из многочисленных лабораторных и инструментальных показателей наибольшее отклонение от нормы продемонстрировали NT-proBNP и ИСД.

3.2.6. Взаимосвязь уровня систолической диссинхронии и осложненного течения инфаркта миокарда

Одной из задач данного исследования было установить возможную связь между внутрижелудочковой диссинхронией и осложненным течением заболевания.

У 73 (89%) пациентов из 82 в ранний период были зарегистрированы осложнения. Следует отметить, что у 34 (41%) пациентов выявлено несколько осложнений. Осложнения, встречавшиеся у пациентов основной группы, представлены в таблице 13.

Таблица 13 — Осложнения, зарегистрированные у пациентов ИМ

Вид осложнения	Количество пациентов n, %
Асистолия	7 (8,5%)
Кардиогенный шок	9 (11%)
Пароксизмальная СВТ	11 (13%)
Желудочковая экстрасистолия высоких градаций	73 (89%)
Блокада ножек пучка Гиса	3 (4%)
Острая левожелудочковая недостаточность (Killip II-III)	5 (6%)
Пароксизмы фибрилляции предсердий	4 (4,8%)
Рецидивирующая фибрилляция желудочков	3 (3,6%)
ТЭЛА	2 (2,4%)
Вид осложнения	Количество пациентов n, %
Стойкий болевой синдром	5 (6%)
Пароксизмальная желудочковая тахикардия	4 (4,9%)
Неконтролируемая АГ	4 (4,9%)
Атриовентрикулярная блокада 2-3 степени	3 (3,6%)
Аневризмы сердца	2 (2,4%)
Разрыв межжелудочковой перегородки или свободной стенки ЛЖ	1 (1,2%)
Перикардит	2 (2,4%)

Установлена умеренной силы корреляция между случаем развития клинического осложнения у пациентов в ранний постинфарктный период и высокими значениями индекса диссинхронии ($r=0,55$, $p=0,035$).

Из числа больных со значением ИСД свыше 5,8% ($n=51$) клинические осложнения развились у 30 пациентов, что на 45% чаще, чем среди пациентов с более низкими значениями ИСД ($p < 0,05$) (рис. 20).

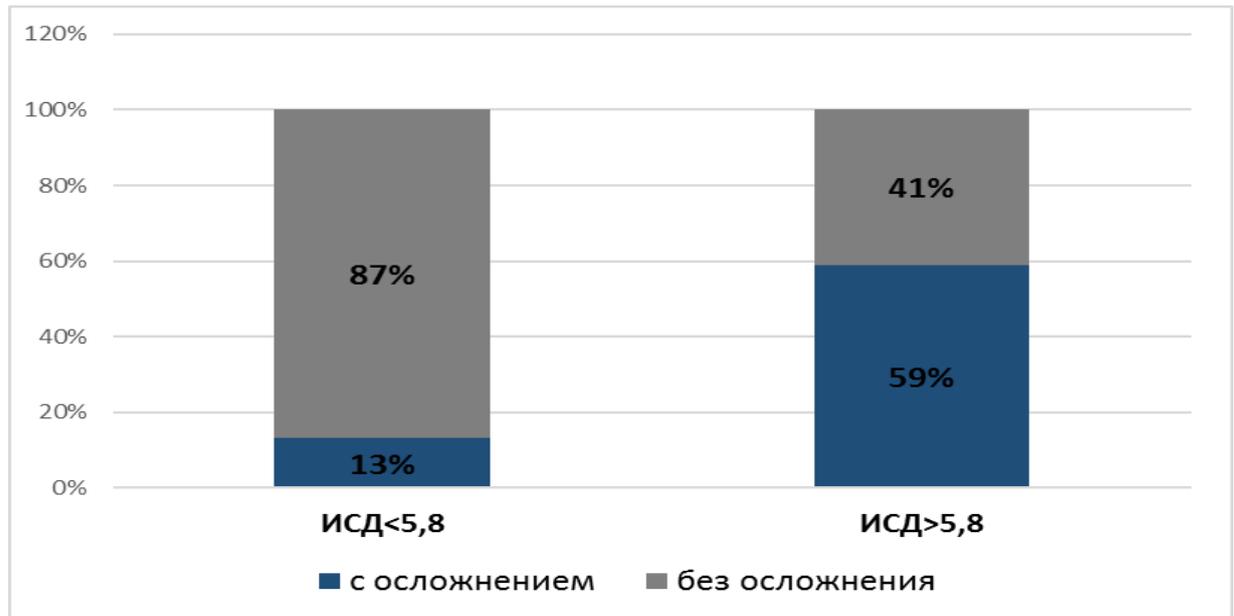


Рисунок 20 — Величина ИСД у пациентов с осложненным и неосложненным течением ИМ

Отдельному анализу были подвергнуты случаи развития опасных ЖА у наблюдаемых пациентов в ранний постинфарктный период, которые составили 30,5% из всех зарегистрированных осложнений.

Была отмечена положительная корреляционная связь между ИСД и желудочковыми аритмиями (ЖА) высоких градаций ($r=0,65$; $p < 0,05$).

Из 66 пациентов со значением свыше 6,1 желудочковые аритмии высоких градаций регистрировались у 58 (89%), что на 70% чаще, пациентов со значением ИСД менее 6,1 ($p < 0,005$) (рис. 21).

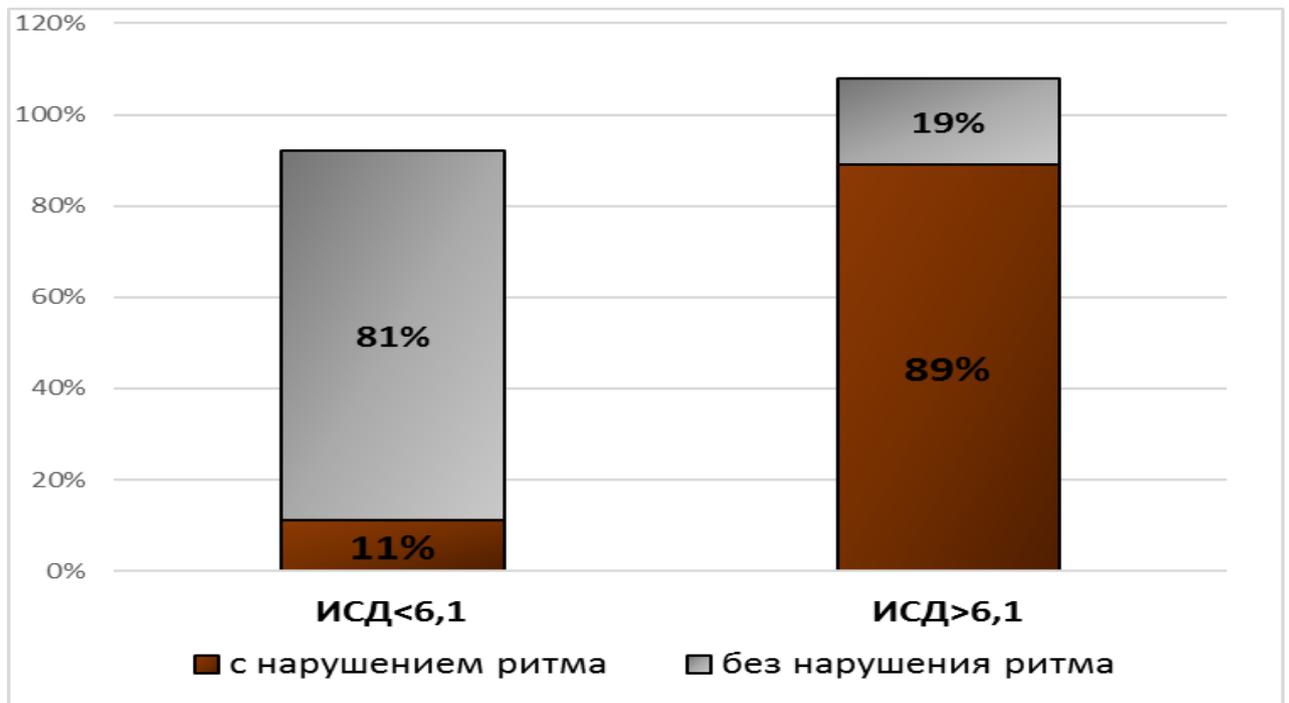


Рисунок 21 — Распределение пациентов с желудочковыми аритмиями в зависимости от величины ИСД

В работах Gang U.J. и соавт., Чесниковой А.Н. и соавт. оценивалась механическая неоднородность миокарда и была установлена ее связь с желудочковыми нарушениями ритма [16;68]. D'andrea A. и соавт. описали связь диссинхронии с желудочковыми аритмиями при гипертрофической кардиомиопатии [56]. В качестве показателя механической неоднородности в вышеупомянутых исследованиях использовались ширина комплекса QRS или величина систолической задержки. В работе Leong D.P. и соавт. установлена связь между временем после ИМ, величиной диссинхронии и риском развития желудочковой аритмии. Диссинхрония в данном исследовании определялась с использованием метода speckle tracking [180]. В доступной научной литературе работ по изучению связи индекса систолической диссинхронии, определенного с помощью трехмерной эхокардиографии и желудочковыми аритмиями нами найдено не было.

Увеличилось количество работ, посвященных исследованию гетерогенности миокарда и ее влияние на развития аритмий с использованием различных визуализирующих методик (МРТ, МСКТ). Отмечено, что причиной развития

аритмических событий у пациентов ИМ служит электрическая неоднородность миокарда, возникающая в пограничной зоне между очагом некроза и непораженным миокардом [5; 9; 10].

Результаты нашей работы продемонстрировали, что у пациентов в ранние сроки ИМ развитие потенциально опасных желудочковых нарушений ритма зависит от степени механической неоднородности миокарда.

Таким образом наше исследование показало, что ИСД связан с осложненным течением ИМ. Величина ИСД имела сильную положительную корреляционную связь с желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций, которые в Национальных российских рекомендациях о профилактике риска внезапной смерти (2012 г.) определены одним из предикторов внезапной смерти у больных ИМ [28].

Клинический случай 2

Больной А., 57 лет. Находился на лечении с диагнозом: «ИБС. Острый инфаркт миокарда с подъемом ST передней стенки».

Из анамнеза.

Считает себя больным с 2008 года, когда впервые ощутил «пекущую» боль за грудиной во время физической нагрузки. Был обследован в поликлинике по месту жительства, выставлен диагноз «ИБС. Стенокардия напряжения 2 ФК» и назначена терапия нитратами, бета-блокаторами. 2. 10.2008 ощутил острую боль за грудиной и был доставлен в приёмное отделение бригадой скорой помощи через 2 часа после начала болевого синдрома.

Объективно.

Состояние средней степени тяжести. Конституция нормостеническая, рост-179 см, вес-81 кг, ИМТ -23 кг\м². Кожные покровы чистые обычной окраски и влажности. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет ЧДД-16 в мин. Тоны сердца приглушены, правильный ЧСС 85 уд. мин. АД 130\80 мм. рт. ст. Шумов нет. Живот мягкий безболезненный. Печень, селезенка не увеличены.

Электрокардиограмма: синусовый ритм с ЧСС 87 в мин. Элевация сегмента STV3-V5, I, II, aVL. Признаки повреждения миокарда передней стенки.

Лабораторные показатели: триглицериды — 1,2 ммоль\л., общий холестерин — 5,3 ммоль\л., ХС ЛПНП 2,67 ммоль\л., тропонин 0, I0 нг\мл, КФК МВ 6,7 нг\мл. NT-proBNP — 340 пг\мл.

Коронароангиография.

Тип кровоснабжения левый. Левая коронарная артерия: ствол — выявлен стеноз 90%. Огибающая артерия без стенозов. Правая коронарная артерия без стенозов. Проведено стентирование ствола левой коронарной артерии.

Эхокардиография.

Стенки аорты уплотнены. Аортальный клапан не изменен, митральный клапан: уплотнение фиброзного кольца. Митральная регургитация 1 степени. Трикуспидальная регургитация 2 степени. Левый желудочек: КДР — 56 мм, КСР — 44 мм, КДО — 104 мл КСО — 54 мл, КДО3D — 118 мл, КСО3D — 67 мл. Гипертрофия левого желудочка концентрическая небольшой степени выраженности: ИММ — 116 г\м², ТЗСЛЖ — 13 мм, МЖ — 13 мм. Зоны акинезии в средних, апикальных передних, переднее-перегородочных сегментах. ИЛС — 1,3. ИСД — 7,8%. Снижение глобальной систолической функции: ФВ — 49%. Систолическое давление в легочной артерии — 43 мм рт. ст. (рис. 22, 23).

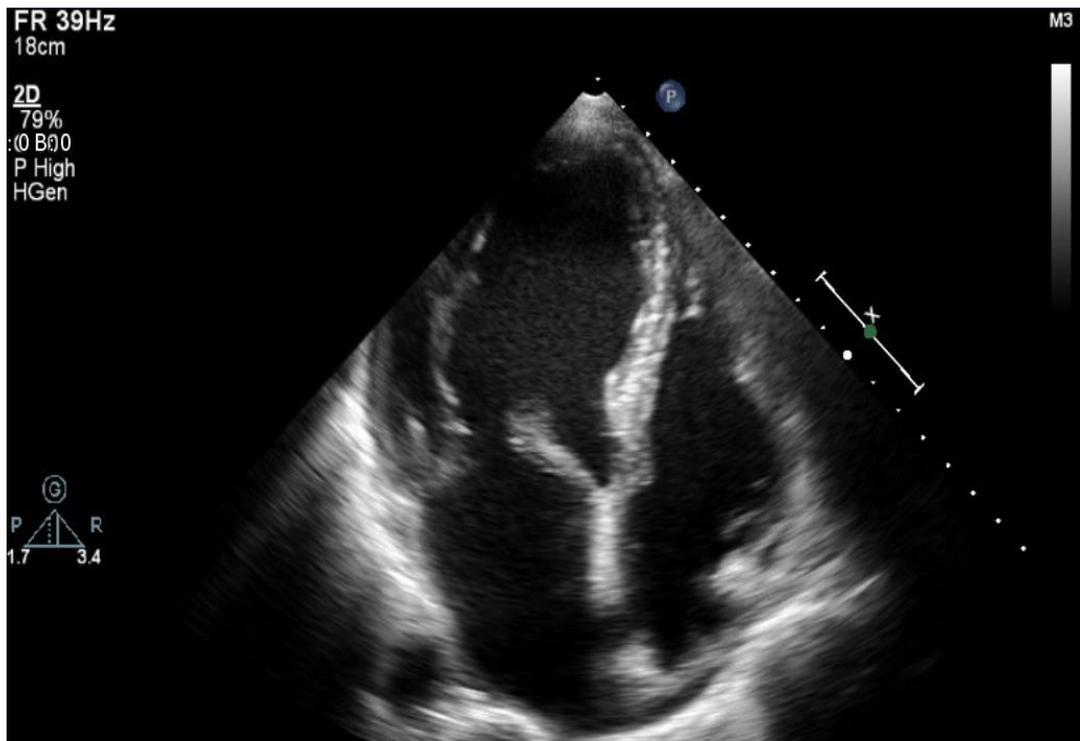


Рисунок 22 — Эхокардиография в двухмерном режиме пациента А.

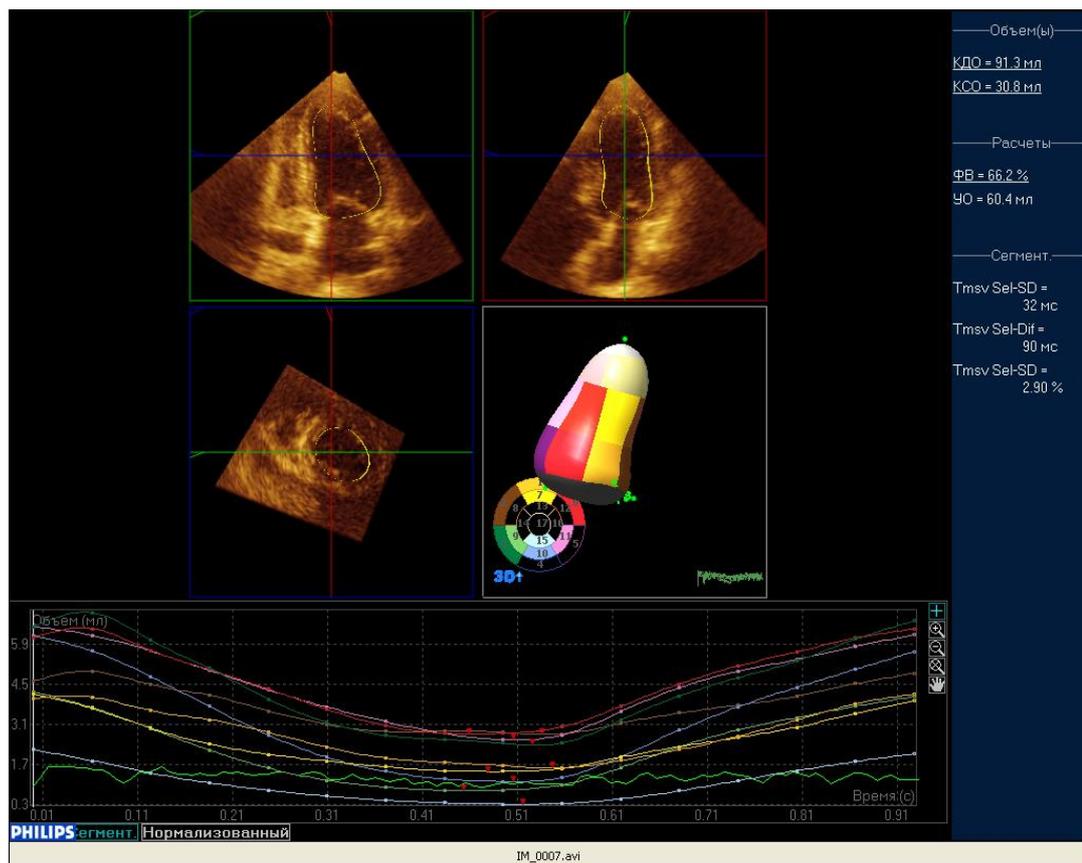


Рисунок 23 — Индекс систолической диссинхронии у пациента А.

На шестые сутки пребывания на ЭКГ зарегистрирована динамика рецидива инфаркта миокарда и частая желудочковая полиморфная экстрасистолия.

По данным суточного мониторирования ЭКГ: длительность наблюдения — 19 часов 16 мин; основной ритм синусовый: минимальная ЧСС — 45 в мин. (00:13) максимальная — 148 в мин. 8:59), средняя — 77 ударов в мин.

Зарегистрирована элевация ST в течение всего времени наблюдения. Выявлена желудочковая полиморфная экстрасистолия в патологическом количестве (всего 3455), в том числе аллоритмия по типу бигеминии. За время мониторирования зарегистрированы пробежки полиморфной желудочковой тахикардии с ЧСС — 89-91 в мин. (всего 8) (рис.24, 25).



Рисунок 24 — Фрагмент суточного мониторирования пациента А. Желудочковая экстрасистолия. Бигеминия

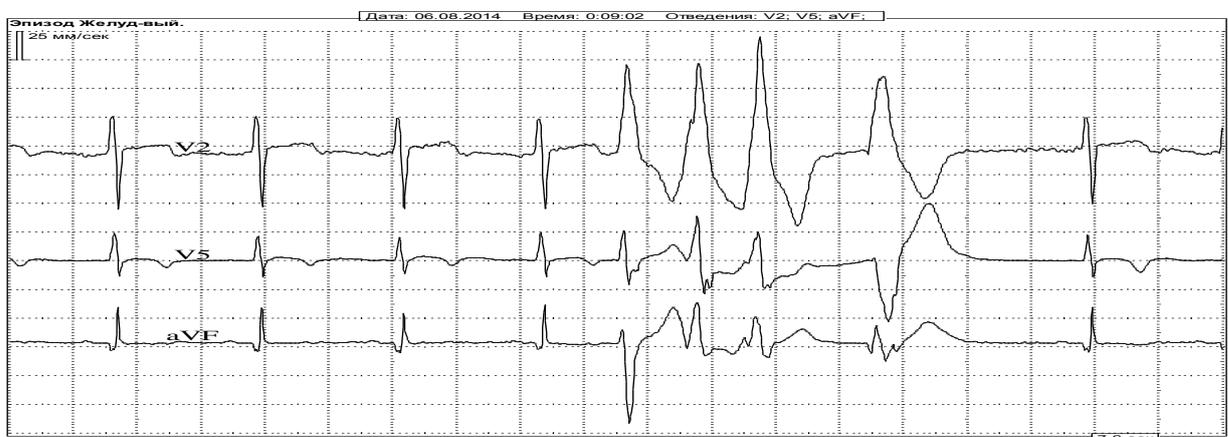


Рисунок 25 — Фрагмент суточного мониторирования пациента А. Пробежка желудочковой тахикардии

За время пребывания в стационаре получал терапию бета-блокаторами, антикоагулянтами, статинами. В стабильном состоянии был выписан из стационара на 19 сутки и направлен в реабилитационный центр.

Через 6 месяцев приглашен на плановый осмотр, в ходе которого выявлены следующие изменения:

Эхокардиография. Отмечена следующая динамика показателей: КДО3D — 138 мл, КСО3D — 85 мл. Снижение систолической функции ФВ — 39%, ИММ — 126 г/м², ТЗСЛЖ — 14 мм, МЖ — 14 мм, ИСД — 7,7%, ИЛС — 1,3. Зона дискинезии в апикальных передних, передне-перегородочных, боковых сегментах. Аневризма левого желудочка передней локализации больших размеров (рис. 26).



Рисунок 26 — Эхокардиография в трехмерном режиме пациента А.
Аневризма в апикальной части левого желудочка

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

Длительность наблюдения — 23 часа 16 мин. Основной ритм синусовый: минимальная ЧСС — 44 в мин. (04:15) максимальная — 128 в мин. (19:09), средняя — 67 ударов в мин.

За время мониторирования зарегистрированы: желудочковая полиморфная экстрасистолия высоких градаций 5 класса по Lown: одиночных — 1023, парных

— 56, групповых — 5, выявлены эпизоды (всего 15) мономорфной желудочковой тахикардии с ЧСС 88-96 в мин. (рис. 27).

Элевация сегмента ST до 2-3 мм в течение всего времени наблюдения.



Рисунок 27 — Суточное мониторирование пациента А. через 6 месяцев.

Пароксизм полиморфной желудочковой тахикардии

К базовой терапии бета-блокаторами были добавлены антиаритмические препараты (кордарон 200 мг).

Данный клинический пример демонстрирует связь структурных изменений в миокарде, которые нашли свое отражение в изменении эхокардиографических показателей КДО 3D, ИЛС, ФВ и ИСД с аритмическими осложнениями как в ранний, так и в отдаленный период. Следует отметить, что индекс диссинхронии был высоким как в ранний, так и в отдаленный период, тогда как остальные эхокардиографические показатели продемонстрировали существенное снижение только через 6 месяцев после развития ИМ.

Клинический пример 3

Больной П. 56 лет. Поступил в стационар с жалобами на боль в грудной клетке и одышку. Боль впервые появилась за 4-5 часов до вызова бригады скорой помощи.

Объективно.

Состояние средней степени тяжести. Конституция гиперстеническая рост — 173 см, вес — 98 кг, ИМТ — 43 кг/м^2 . Кожные покровы чистые обычной окраски и влажности. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД — 17 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный ЧСС — 92 уд. мин. АД — 130/80 мм рт. ст. Акцент 2 тона на аорте. Шумов нет. Живот мягкий безболезненный. Печень, селезенка не увеличены.

Электрокардиография.

Синусовая брадикардия — 54 уд. в мин. Отрицательный T в II, III, aVF, высокий V1. Признаки острого повреждения нижней стенки.

Лабораторное обследование: триглицериды — 1,7 ммоль/л, общий холестерин — 5,4 ммоль/л, ХС ЛПНП — 3,17 ммоль/л, КФК МВ — 6,4 нг/мл. Глюкоза — 5,5 ммоль/л, тропонин I — 0,21 нг/мл, NT-proBNP — 514 пг/мл.

Эхокардиография.

Стенки аорты уплотнены. Аортальный клапан — утолщение створок, митральный клапан не изменен. Митральная регургитация 1 степени. Трикуспидальная регургитация 1 степени. Левый желудочек: КДР — 50 мм, КСР — 39 мм, КДО — 92 мл, КСО — 47 мл, КДО3D — 102 мл, КСО3D — 57 мл. Гипертрофия левого желудочка концентрическая небольшой степени выраженности: ИММ — 110 г/м^2 , ТЗСЛЖ — 12 мм, МЖ — 12 мм, ИЛС — 1,2, ИСД — 7%. Систолическое давление в легочной артерии 43 мм рт. ст. Снижение глобальной систолической функции: ФВ — 49%. Зона акинезии в нижних, боковых сегментах (рис. 28).

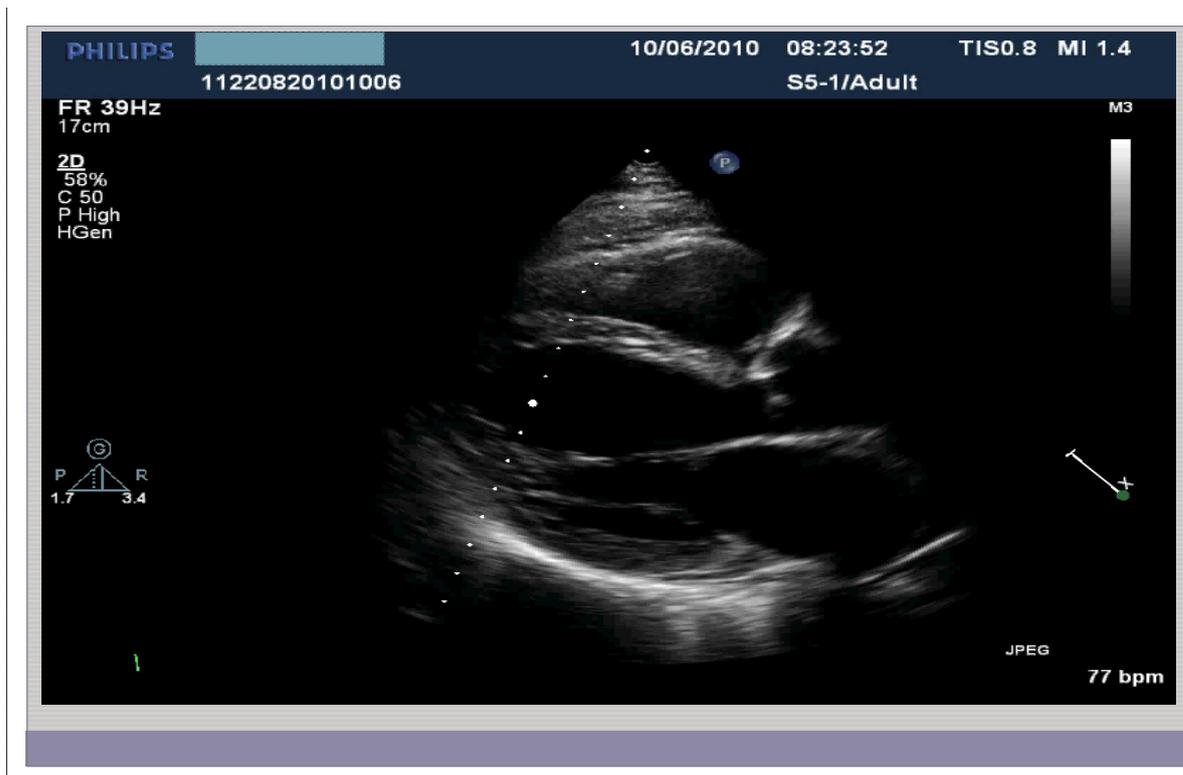


Рисунок 28 — Эхокардиография в двухмерном режиме пациента П.

Суточное мониторирование ЭКГ.

Длительность наблюдения — 23 часа 30 мин. Основной ритм синусовый: минимальная ЧСС — 49 в мин. (03:24), максимальная — 143 в мин. (13:09), средняя — 72 удара в мин.

Зарегистрирована одиночная наджелудочковая экстрасистолия (всего 675).

Зарегистрирована желудочковая экстрасистолия полиморфная: 895 одиночных, 14 парных экстрасистол. Желудочковая эктопическая активность 4В класс по Lown.

В ночные часы зарегистрированы эпизоды АВ блокады 2 степени, типа Мебиц 2 (всего 8, максимальная продолжительность RR 1,7 секунды. Клинически значимых пауз свыше 2 секунд не выявлено.

Элевация сегмента ST до 3 мм в течение всего времени наблюдения.

Коронароангиография.

Тип кровоснабжения правый. Гемодинамически значимое поражение коронарного русла. Стеноз 70% правой коронарной артерии, стеноз 45% огибающей артерии.

Стентирование правой коронарной артерии.

На 20 день стационарного лечения развился некупируемый болевой приступ, приступы удушья, выслушивался систоло-диастолический шум.

Эхокардиография.

Снижение систолической функции ФВ 40%. Зона дискинезии в базальных средних нижних, боковых, сегментах, сепарация листков перикарда до 6-7 мм, лоцируются признаки шунтирования крови, признаки ложной аневризмы левого желудочка с разрывом свободной стенки и гемотампонадой (рис. 29).

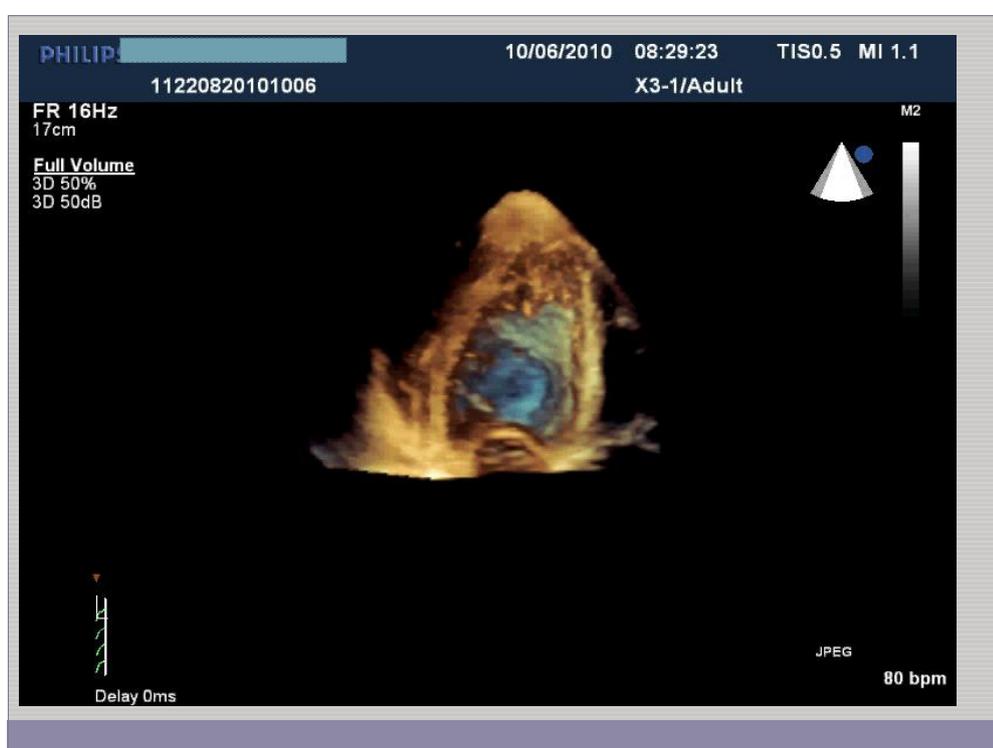


Рисунок 29 — Ложная аневризма нижней стенки левого желудочка

Больной был направлен на оперативное лечение в неотложном порядке.

В данном случае обращает на себя внимание, что из всех параметров инструментального обследования значимые отклонения от нормы продемонстрировал только индекс систолической диссинхронии, ФВ была снижена незначительно, КДО и КСО были в пределах нормы.

3.2.7. Прогностическое значение индекса диссинхронии

Предикторное значение индекса систолической диссинхронии в нашем исследовании оценивалось с помощью ROC-анализа. Согласно данным ROC-анализа значение ИСД $>6.1\%$ было связано с развитием аритмических осложнений в постинфарктный период с чувствительностью — 83%, специфичностью 87%, площадь под кривой (AUC) — 0,88, $p < 0,0001$, что говорит об очень хорошей прогностической значимости данного показателя (рис. 30).

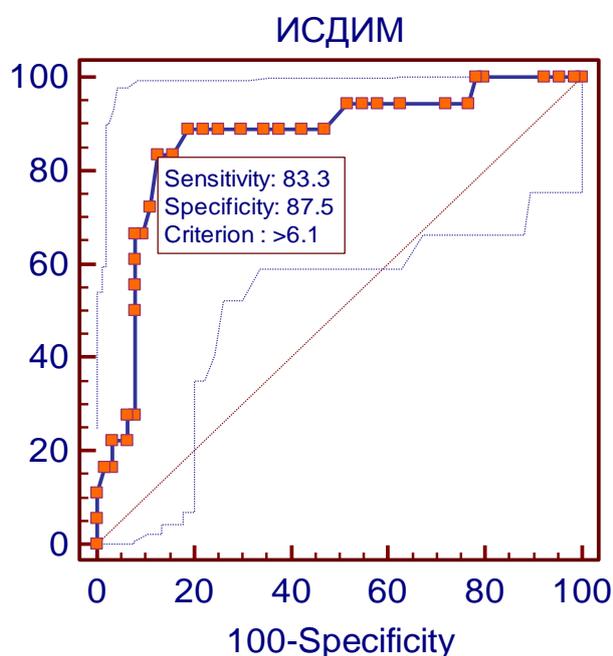


Рисунок 30 — Roc-анализ. Взаимосвязь между значением индекса ИСД и последующим развитием аритмии

Аналогичным образом выявлена взаимосвязь между значением ИСД и развитием сердечно-сосудистого события (повторного инфаркта, инсульта, смерти) через 6 месяцев после обследования. Всего зарегистрировано 8 случаев (9,8 %) развития сердечно-сосудистого события через 6 месяцев после инфаркта миокарда в основной группе.

По результатам ROC - анализа величина ИСД > 5.8 приводит к повышенному риску развития ССС в постинфарктный период (чувствительность - 87%, специфичность 72%, площадь под кривой (AUC) - 0,81, $p < 0,001$) (рис.31).

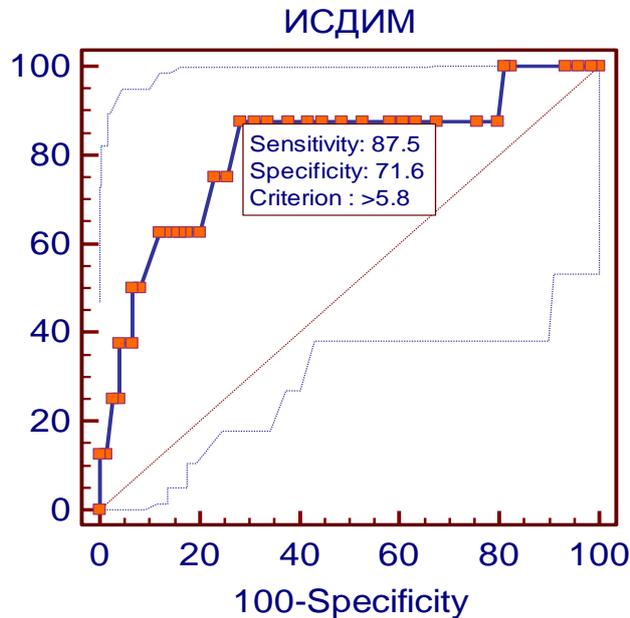


Рисунок 31 — Roc-анализ. Взаимосвязь между значением индекса ИСД и последующим развитием сердечно-сосудистого события

Полученные закономерности были протестированы с помощью бинарной логистической регрессии. При построении модели для расчета риска развития аритмических осложнений в модель были включены основные показатели, отражающие ремоделирование миокарда, параметры систолической функции (ИММ, МСс, МСд, КДО, КСО, ФВ), а также пол и возраст.

Согласно данным модели, значение ИСД $> 6.1\%$ является независимым значимым предиктором развития аритмии в постинфарктный период (табл. 14, 15).

Таблица 14 — Значения параметров регрессионной модели (Constant -6,8606)

Показатель	Коэффициент	Стандартное отклонение	p
ИСД, %	3,15776	1,29594	0,0148
Возраст	0,027424	0,058316	0,6382
ИММ	-0,03706	0,04529	0,4132
КДОЗ	-0,13374	0,078172	0,0871
КСОЗ	0,16771	0,11976	0,1614
МСд	-0,05069	0,056911	0,3731
МСс	0,14151	0,11902	0,2345
ФВЗ	0,067485	0,14592	0,6437

Таблица 15 — Отношение шансов и доверительный интервал (CI)

Показатель	Отношение шансов	95% CI
ИСД, %	23,5177	1.8547 - 298.2117
Возраст	1,0278	0.9168- 1.1523
ИММ ЛЖ, г/м ²	0,9636	0.8818- 1.0531
КДОЗД, мл	0,8748	0.7505 - 1.0197
КСОЗД, мл	1,1826	0.9352 - 1.4955
МСд	0,9506	0.8502 - 1.0627
МСс	1,152	0.9123 - 1.4547
ФВ, %	1,0698	0.8037 - 1.4240

Построенная модель имела высокий уровень достоверности ($p < 0,0001$). Бинарная логистическая регрессия подтвердила, что ИСД независимый предиктор развития аритмии с учетом пола, возраста, а также других показателей систолической функции и ремоделирования. Установлено, что при повышении ИСД более 6,1% вероятность развития аритмии возрастает в 23 раза.

В доступной литературе опубликованы единичные работы, посвященные оценке прогностической роли диссинхронии. В своем исследовании Antoni M. L. и соавт. оценили влияние степени механической неоднородности в острый период ИМ на долговременный прогноз [138]. Как и в нашем исследовании была установлена прогностическая роль диссинхронии, а также отмечен высокий уровень смертности от всех причин, большая частота госпитализации с манифестацией сердечной недостаточности в группе пациентов с высокой степенью механической неоднородности миокарда. Heberka M. и соавт. показали

прогностическое значение диссинхронии после перенесенного ИМ [190]. В отличие от нашей работы, механическая неоднородность в этих исследованиях оценивалась как деформация миокарда методом speckle tracking в двухмерном режиме.

В исследовании Penicka M. и соавт. показано, что высокий уровень диссинхронии увеличивал вероятность развития систолической сердечной недостаточности у пациентов через 1 месяц после реваскуляризации. Параметры диссинхронии в данном исследовании определялись с использованием тканевой доплеровской визуализации и однофотонной эмиссионной томографии [163].

Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой предсказательной ценности индекса систолической диссинхронии, определенного с помощью трехмерной эхокардиографии в реальном времени и о возможности его использования для выявления в ранние сроки инфаркта пациентов с высоким риском развития фатальных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование было посвящено изучению показателей систолической функции и механической диссинхронии у пациентов в ранние сроки инфаркта миокарда после реваскуляризации.

Оценка систолической функции остается важной диагностической задачей, во многом определяющей тактику лечения больных ИМ и дальнейший прогноз [17]. Нарушение систолической функции признано одним из важных факторов, влияющих на прогноз и смертность больных инфарктом миокарда. Для определения показателей систолической функции сегодня можно использовать целый ряд визуализирующих методик.

В научной литературе широко представлены работы, посвященные сопоставлению результатов 2D ЭхоКГ и 3DЭхоКГ с результатами магниторезонансной томографии (МРТ), являющейся «золотым стандартом» в определении объемов левого желудочка [69; 70; 187]. Но число работ, посвященных сравнению данных новых методов ультразвукового исследования с результатами МСКТ, широко применяемой сегодня в практической кардиологии, невелико.

Используя трехмерную эхокардиографию, помимо расчета основных показателей систолической функции появилась возможность определять дополнительные параметры, характеризующие состояние миокарда, в частности степень механической диссинхронии.

До сих пор остаются открытыми вопросы: появляются ли преимущества в применении новых методик и какие возможности открываются в использовании новых показателей, опыт их применения в клинической практике недостаточен.

Представляется важным исследование диссинхронии левого желудочка, малоизученного феномена, существующего у здоровых лиц и возрастающего при увеличивающейся механической неоднородности миокарда вследствие различной кардиологической патологии. Несмотря на то, что методика определения индекса диссинхронии описана в совместных рекомендациях Американского общества

эхокардиографии (ASE) и Европейского кардиологического общества (ESC), до сих пор отсутствует единое представление о нормальных и патологических значениях данного показателя. Не проведены многоцентровые исследования по изучению индекса диссинхронии, рассчитанного с использованием трехмерной визуализации, у пациентов ИМ.

Целью нашей работы было определить, применяя различные методы визуализации, показатели систолической функции и диссинхронии у пациентов в ранние сроки ИМ после реваскуляризации, оценить их предсказательную ценность.

Одной из задач нашего исследования был поиск возможной зависимости между внутрижелудочковой диссинхронией и гемодинамическими показателями у пациентов ИМ, выявление связи индекса диссинхронии с показателями систолической функции и постинфарктного ремоделирования. Определить взаимосвязь диссинхронии миокарда с клиническим течением заболевания, прежде всего с осложненным течением ИМ.

Различие данных конечно-диастолического объема (КДО) при использовании визуализации в режиме 2DЭхоКГ в сравнении с 3DЭхоКГ было достоверным ($p=0,014$). Достоверное и более значимое различие было получено при сравнении показателей КДО в режиме 2DЭхоКГ с данными МСКТ ($p < 0,005$). Различия в определении КДО с помощью МСКТ и 3D ЭхоКГ были незначимы.

Показатели ФВ и ИЛС были достоверно различны для эхокардиографических режимов 2D и 3D ($p=0,0002$ и $p < 0,005$).

У 63 (76%) пациентов основной группы значения ФВ были снижены в небольшой степени или оставались в пределах нормальных значений, а КДО у 74 (90%) обследованных соответствовал нормальным значениям. Это обстоятельство позволило сделать вывод, что у пациентов в ранние сроки ИМ, после проведенной реваскуляризации процессы ремоделирования не сопровождаются значительным изменениям КДО и ФВ.

При анализе распределения значений ФВ, полученной с помощью различных режимов 2D Эхо КГ и 3D Эхо КГ, определено, что большее соответствие имело

место при низких значениях ФВ, а достоверное различие наблюдалось, когда значение ФВ мало отличалось от нормы.

Значения ФВ, полученные с использованием 3D ЭхоКГ и МСКТ, достоверно не различались ($p=0,3$).

Значения ИЛС в режиме 2D ЭхоКГ составили $1,21 \pm 0,11$; в режиме 3D ЭхоКГ соответственно $1,27 \pm 0,14$ ($p=0,02$) и продемонстрировали достоверное различие, что может быть связано с оценкой сократимости при трехмерном исследовании тех сегментов миокарда, которые при двухмерном исследовании не могли быть визуализированы.

В ходе исследования установлено, что величины показателей систолической функции, рассчитанные в режиме 3D, больше соответствуют аналогичным показателям референтных методик (МСКТ).

При анализе механической неоднородности миокарда ИСД был достоверно выше у пациентов в ранние сроки ИМ, в сравнении с контрольной группой. В группе больных ОИМ ИСД составил $6,8\% \pm 2,7\%$, в контрольной группе $2,1\% \pm 0,9\%$ ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что высокие значения ИСД определены и у тех пациентов, у которых стандартные показатели систолической функции КДО и ФВ оставались в пределах нормальных значений.

Степень диссинхронии не зависела от гендерной принадлежности как в группе пациентов ИМ, так и в контрольной группе. Отмечено значимое возрастание степени механической неоднородности в старших возрастных категориях и в контрольной группе, и в группе пациентов ИМ, однако достоверное различие при этом сохранялось.

При вычислении гемодинамических показателей получены следующие данные: сердечный индекс (СИ) в группе ИМ составил $2,7 \pm 0,26$, в контрольной группе $3,6 \pm 0,35$. Между ИСД и СИ была отмечена умеренной силы отрицательная корреляционная связь ($r = -0,6$; $p = 0,008$).

В группе больных ИМ ИСД при значениях ЧСС 60-90 ударов в минуту составил $6,7 \pm 1,8\%$, при ЧСС от 90 до 125 ударов в минуту - $6,8 \pm 1,7\%$, $p=0,4$. Не получено достоверного различия величины ИСД в зависимости от уровня САД и

ДАД ($p > 0,05$). Полученные результаты продемонстрировали отсутствие влияния на степень диссинхронии таких переменных параметров как АД и ЧСС.

ИМ в ранние сроки нередко протекают на фоне легочной гипертензии (ЛГ). В доступной литературе нами не было обнаружено сравнения показателей механической неоднородности миокарда в зависимости от степени легочной гипертензии.

Значения ИСД у пациентов с признаками легочной гипертензии (максимальное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА $55,0 \pm 5,58$ мм рт. ст.) составило $4,9 \pm 0,75$ %; при отсутствии признаков легочной гипертензии (СДЛА $25,3 \pm 5,76$ мм рт. ст.) — $6,1 \pm 1,88$ %, показатели достоверно различны ($p = 0,03$). Более низкие значения ИДС соответствуют более высоким значениям СДЛА (была зарегистрирована отрицательная умеренной силы корреляционная связь $r = -0,4$; $p < 0,05$), что вероятно связано с изменением характера движения межжелудочковой перегородки в зависимости от величины легочной гипертензии. В связи с вышеизложенным, можно сделать вывод, что динамическое снижение величины ИСД у пациентов ИМ может быть вызвано не уменьшением степени механической неоднородности, а влиянием на данный показатель ЛГ.

При анализе связи механической диссинхронии с повышением уровня маркеров некроза миокарда получена сильная положительная связь с повышением уровнем КФК МВ ($r = 0,7$; $p = 0,001$) и умеренная связь с уровнем тропонина I ($r = 0,4$; $p = 0,003$).

Умеренная положительная корреляционная связь установлена между ИСД и повышением уровня NT- proBNP ($r = 0,63$; $p = 0,0001$).

При сравнении групп пациентов с ОИМ у которых отмечено повышение уровня NT- proBNP средние значения ИСД были достоверно выше, чем среди пациентов без повышения ($7,5\% \pm 1,6$ и $4,8\% \pm 0,7$ соответственно, $p = 0,00001$).

В ходе анализа связи ИСД с показателями систолической функции и параметров постинфарктного ремоделирования отмечена высокая положительная корреляция между КСО ($r = 0,69$; $p = 0,001$) и систолическим миокардиальным стрессом ($r = 0,69$, $p = 0,0005$) и высокая отрицательная корреляция с ФВ ($r = -0,73$;

$p=0,001$). Определена сильная связь между ИСД и ИЛС ($r=0,67$, $p=0,0003$), что подчеркивает связь степени механической неоднородности миокарда с величиной зоны некроза. Чем большим было количество пораженных сегментов, чем большая зона повреждения, тем выше была степень диссинхронии. Связь ИСД с систолическим миокардиальным стрессом показала влияние на механическую неоднородность миокарда в ранние сроки ИМ в большей степени изменения систолического объема, чем диастолического, который был у большинства пациентов в пределах нормальных значений.

По локализации инфаркта все больные распределились следующим образом: передний 49 (60%), нижний 33 (40%).

Не выявлено достоверных различий ИСД у пациентов в зависимости от локализации инфаркта ($p=0,07$).

Поражения коронарных артерий выявлено у 82 пациентов: 1-сосудистое — у 31 пациента, 2-сосудистое — у 36 пациентов, 3-сосудистое — у 16 пациентов.

Для больных с передней локализацией инфаркта значимые различия ИСД были определены между 1-сосудистым и 2-сосудистым, а также между 1-сосудистым и 3-сосудистым поражениями ($p < 0,05$ и $p < 0,005$). Различий между значениями ИСД при 2-сосудистом и 3-сосудистом поражениях получено не было.

Для больных с нижним инфарктом различия в значениях ИСД при различных вариантах поражения коронарного русла были незначимы.

Была установлена связь высокой степени механической диссинхронии и развитием клинических осложнений.

У пациентов с более высокими значениями ИСД (более 5,8%) чаще наблюдались различные клинические осложнения (отек легких, фибрилляция желудочков, атриовентрикулярная блокада высокой степени).

Различные осложнения были зарегистрированы у 76% пациентов с значением ИСД более 6,1%, тогда как при значении ИСД менее 6,1% у 20% пациентов (на 56% чаще) ($r=0,35$; $p < 0,05$). У 58 пациентов была зарегистрирована желудочковая экстрасистолия высоких градаций, пробежки желудочковой тахикардии или эпизоды фибрилляции желудочков.

Согласно данным ROC-анализа значения индекса ИСД превышающие 6.1% связаны с развитием эпизодов нарушения ритма сердца, чувствительность 83,3%, специфичность 87,5%, площадь под кривой (AUC) = 0.865, $p < 0.0001$. При построении математической модели помимо ИСД учитывались такие параметры систолической функции как КДО, КСО, ИЛС, ФВ, а также пол и возраст.

Также по результатам ROC-анализа отмечена взаимосвязь между ИСД и повторным инфарктом, инсультом, летальным исходом. Было установлено, что значения ИСД превышающие 5,8% указывают на повышенную вероятность развития сердечно-сосудистого события (чувствительность 87.5%, специфичность 71,6%, площадь под кривой (area under curve — AUC) = 0.81, $p < 0.0001$).

Исследование продемонстрировало преимущества трехмерной визуализация в режиме реального времени перед традиционным двухмерным исследованием в ранние сроки ИМ, возможность получить более точные значения основных показателей систолической функции, сравнимые с данными верифицирующих методик.

При изучении характера механической неоднородности миокарда установлено, что различия ИСД у больных ОИМ и в контрольной группе были достоверными. Не получено значимой разницы в степени диссинхронии, определенной методом трехмерной эхокардиографии у пациентов с различной локализацией ИМ. Установлено, что величина ИСД у пациентов ОИМ достоверно различна в зависимости от количества пораженных сосудов только при передней локализации инфаркта.

Определена связь между повышенным уровнем маркеров некроза миокарда, уровнем маркера сердечной недостаточности и степенью диссинхронии у пациентов в остром периоде ИМ. Выявленная взаимосвязь позволила сделать вывод, что эти показатели характеризуют интенсивность процессов, происходящих на различных уровнях (гуморальном и структурном) в период раннего постинфарктного ремоделирования.

Полученные результаты показали, что ИСД ассоциирован с осложненным течением ИМ. Величина ИСД имела более сильную положительную

корреляционную связь с желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций, которые рассматриваются как предиктор внезапной смерти у больных в ранние сроки ИМ.

Высокие показатели чувствительности и специфичности, полученные при ROC-анализе взаимосвязи ИСД и аритмических осложнений, а также связи с повторным сосудистым событием в течение первых шести месяцев после перенесенного ИМ, продемонстрировали высокую прогностическую ценность данного показателя. Формирование из пациентов с высокой степенью диссинхронии групп особо высокого риска позволит персонализировать подход к выбору лечения и тактики дальнейшего наблюдения.

Перспективой дальнейшего изучения механической неоднородности миокарда видится нам в исследовании диссинхронии у больших групп пациентов с разными формами ишемической болезни сердца, сравнение эффективности различных способов ее оценки, что может, с нашей точки зрения, определить показатели диссинхронии, как важные диагностические критерии в оценке функции левого желудочка.

ВЫВОДЫ

1. В острый период инфаркта миокарда между значениями параметров систолической функции в двухмерном режиме и трехмерном режиме установлена достоверная разница. Показатели трехмерной эхокардиографии и компьютерной томографии значимо не различались. При определении систолической функции методом трехмерной эхокардиографии у 74 (90%) пациентов не выявлено патологического изменения конечно-диастолического объема, а у 63 (76%) конечно-систолического объема и фракции выброса.

2. Показатели механической диссинхронии достоверно выше у больных инфарктом миокарда, чем у лиц без признаков кардиальной патологии. Индекс систолической диссинхронии демонстрирует достоверно высокие значения в ранние сроки ИМ даже в тех случаях, когда остальные параметры систолической функции сохраняют нормальные значения. Определена сильная корреляционная связь ИСД с параметрами ремоделирования: конечно-систолическим объемом ($r=0,69$), фракцией выброса ($r=-0,73$), систолическим миокардиальным стрессом ($r=0,69$).

3. Не выявлено зависимости степени диссинхронии от гендерной принадлежности. Установлено, что повышение ИСД в старших возрастных категориях характерно как для пациентов ОИМ, так и для здоровых лиц, но достоверная разница в обеих группах сохраняется. Не выявлено зависимости степени диссинхронии от частоты сердечных сокращений и величины артериального давления. Отмечено уменьшение степени механической диссинхронии при повышении давления в легочной артерии.

4. Установлено, что ИСД связан с маркерами некроза миокарда тропонина I, КФК-МВ ($r=0,4$; $p=0,003$ и $r=0,7$, $p=0,001$); маркером сердечной недостаточности N-proBNP ($r=0,63$; $p=0,0001$). ИСД не зависит от локализации ИМ. Степень диссинхронии зависит от количества пораженных артерий только при передней

локализации ИМ: определено значимое различие ИСД у пациентов с 1-сосудистым и 2-сосудистым поражением ($p=0,03$), а также 1-сосудистым и трех сосудистым ($p=0,005$).

5. Высокие значения ИСД ассоциированы с осложненным течением ИМ (отек легких, некупируемый болевой синдром, нарушения ритма и проводимости). ИСД более 6,1 имел прогностическое значение в развитии желудочковых нарушений ритма (чувствительность — 83%, специфичность — 87%). Значения ИСД более 5,8 увеличивали риск повторных сердечно-сосудистых событий (чувствительность — 87,5%, специфичность — 71,6%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Индекс систолической диссинхронии может использоваться как дополнительный диагностический критерий, характеризующий изменение сократительной функции в острый период ИМ.

При определении степени механической диссинхронии следует учитывать наличие легочной гипертензии, развитие которой уменьшает значения ИСД.

Определение степени диссинхронии с использованием ИСД пациентам в острую стадию ИМ позволит прогнозировать развитие осложнений и фатальных сосудистых событий.

Пациентов с высокими значениями ИСД следует выделять в группу особо высокого риска с неблагоприятным прогнозом и выработать для них персонализированную программу лечебных и диагностических мероприятий.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИЛС	индекс локальной сократимости
ИМ	инфаркт миокарда
ИММ	индекс массы миокарда
ИС	индекс сферичности
ИСД	индекс систолической диссинхронии
ЖТ	желудочковая тахикардия
ЖЭС	желудочковая экстрасистолия
КДО	конечно-диастолический объем
КДР	конечно-диастолический размер
КСО	конечно-систолический объем
КСР	конечно-систолический размер
КФК МВ	креатинфосфокиназа МВ изофермент
ЛГ	легочная гипертензия
ЛЖ	левый желудочек
ММ	масса миокарда
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
МСс	миокардиальный стресс систолический
МСд	миокардиальный стресс диастолический
Нд	высота левого желудочка в диастолу
Нс	высота левого желудочка в систолу
ОКС	острый коронарный синдром
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ОТС	относительная толщина стенки
СДЛА	систолическое давление в легочной артерии
СН	сердечная недостаточность

ТЗСЛЖд	толщина задней стенки левого желудочка в диастолу
ТЗСЛЖс	толщина задней стенки левого желудочка в систолу
ТМЖПд	толщина межжелудочковой перегородки в диастолу
ТМЖПс	толщина межжелудочковой перегородки в систолу
ФВ	фракция выброса
ФК	функциональный класс
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
ЭС	экстрасистолия
АНА	Американское общество сердца
ASE	Американское Общество Эхокардиографии
BNP	мозговой натрийуретический пептид
2DЭхоКГ	эхокардиография в двухмерном режиме
3DЭхоКГ	эхокардиография в трехмерном режиме в реальном времени
ESE	Европейское Общество Эхокардиографии
ESC	Европейское Кардиологическое Общество
ERS	Европейское Респираторное Общество
М	среднее значение
М _е	медиана
NT-proBNP	N-концевой фермент мозгового натрийуретического пептида
SD	стандартное отклонение

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алёхин, М. Н. Современные подходы к эхокардиографической оценке систолической функции сердца / М. Н. Алёхин, Б. А. Сидоренко // Кардиология. - 2007. - Т. 47, №7. - С. 4-12.
2. Алёхин, М. Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение. / М. Н. Алёхин - Москва: Видар, 2012. - 88 с.
3. Белов, Ю. В. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка сердца: от концепции к хирургическому лечению / Ю. В. Белов, В. А. Вараксин. - Москва: Де-Ново, 2002. - 194 с.
4. Белов, Ю. В. Структурно-геометрические изменения миокарда и особенности центральной гемодинамики при постинфарктном ремоделировании левого желудочка / Ю. В. Белов, В. А. Вараксин // Кардиология. - 2003. - № 1. - С. 19-23.
5. Бокерия, Л.А. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда при сердечной недостаточности и различных заболеваниях сердца / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Т.Г. Ле // Анналы аритмологии. - 2010. - Т. 7, №4. - С. 41-48.
6. Вельков, В. В. Новые международные критерии инфаркта миокарда и высокочувствительные тропонины: новые возможности и новые проблемы / В. В. Вельков // Клиническая лабораторная диагностика. - 2014. - Т. 59, №1. - С. 43-53.
7. Вишневский А., Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России / А. Вишневский, Е. Андреев, С. Тимони // Демографическое обозрение. - 2016. - Т. 3, №1. - С. 6-34.
8. Власенко, М. А. Особенности эхокардиографических и электрокардиографических показателей механической диссинхронии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, сочетанной с сахарным диабетом 2-го типа / М. А. Власенко, Ю. В. Родионова // Журнал клинических и экспериментальных медицинских исследований. - 2013. - № 1. - С. 466-473.

9. Внезапная сердечная смерть и морфофункциональная диагностика предшествующих возрастных нейродистрофических изменений организма / В. Н. Швалев, А. Н. Рогоза, Н. А. Тарский [et al.] // Pacific Medical Journal. - 2017. - №1.- С.42-51.

10. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца: по результатам российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (РЕЗОНАНС) / С.Н.Бойцов, Н.Н. Никулина, С.С. Якушин [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2011. - № 2. - С. 59-64.

11. Выскубова, Е. В. Гендерные различия сократимости миокарда левого желудочка у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса / Е. В. Выскубова, В.М. Покровский // Кубанский научный медицинский вестник. - 2013. - №1. - С.52-54.

12. Гриффин, Б. Кардиология / Б. Гриффин, Э. Тополь. - Москва: Практика, 2008 - 1248 с.

13. Гусев, Н. Б. Молекулярные механизмы мышечного сокращения / Н. Б. Гусев // Соросовский образовательный журнал. - 2000. - Т. 6, №8. - С. 24-32.

14. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии при проведении электрофизиологических процедур / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, А.В. Сергеев [и др.] // Анналы аритмологии. - 2011. - Т. 8, №1. - С.22-30.

15. Диссинхрония миокарда и факторы риска внезапной кардиальной смерти у больных с хронической сердечной недостаточностью / А. Ю. Рычков, В. А. Кузнецов, Н. Ю. Хорькова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. - 2014. - Т. 29, №4. - С.22-26.

16. Диссинхрония миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью: факторы, влияющие на развитие, особенности коррекции / А. Н. Чесникова, А. Ю. Фишман, В. П. Терентьев [и др.] // Архивъ внутренней медицины. - 2011. - №2. - С.44-48.

17. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция) / Ю. И. Бузиашвили, И. В. Ключников, А. М. Мелконян [и др.] // Кардиология. - 2002. - Т. 42, №10. - С. 88-94.
18. Капелько, В. И. Ремоделирование миокарда: роль матриксных металлопротеиназ / В. И. Капелько // Кардиология. - 2001. – № 6. - С. 49-55.
19. Кардиология / под ред. Е.В. Шляхто. - Москва: ГЭОтар-Медиа, 2015. - 796 с.
20. Ким, Л. Б. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка и фазы репаративного фиброза / Л. Б. Ким, В.Ю. Куликов, Н. Г. Минина //Атеросклероз. - 2010. - Т. 6, №1. - С. 53-63.
21. Коркушко, О. В. Резервные возможности основных функций сердечнососудистой системы при старении (обзор литературы и собственных исследований) / О. В. Коркушко, Ю. Т. Ярошенко // Биология старения. Проблемы. старения и долголетия. - 2012. - Т. 21, №2. - С. 119.
22. Кэмм, А. Д. Болезни сердца и сосудов: пер.с англ. / А. Д. Кэмм, Т. Люшер, П. Серруис - Москва: Гэотар-Медиа, 2011. - 1437 с.
23. Мазур, В. В. Особенности ремоделирования сердца на разных стадиях хронической сердечной недостаточности у больных постинфарктным кардиосклерозом и дилатационной кардиомиопатией / В. В. Мазур, А. С. Калинин, Е. С. Мазур // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2010. - Т. 6, №6. - С.818-822.
24. Моисеев, В. С. Острая сердечная недостаточность / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава// Москва:Медицинское информационное агенство, 2012. - 323 с.
25. Моисеева, И. Я. К вопросу о профилактике внезапной аритмической смерти в острую стадию инфаркта миокарда / И. Я. Моисеева // Успехи современного естествознания. - 2007. - №2. - С.88.

26. Найдич, А. М. Структурная неоднородность левого желудочка и ремоделирование миокарда / А. М. Найдич // Бюллетень сибирской медицины. - 2006. - Т. 5, №1. - С. 38-45.
27. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов [и др.] // Сердечная недостаточность. - 2010. - Т. 11., №1. - С. 57.
28. Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / А.В. Ардашев, Е. В. Шляхто, Г. П. Арутюнов [и др.] // Клиническая практика. - 2012. - № 4. - С. 1-94.
29. Новый подход к оценке систолической и диастолической функций левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца / В. А. Сандриков, Т. Ю. Кулагина, А. А. Варданян [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2007. №1. - С. 44-54.
30. Оганов, Р. Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики / Р. Г. Оганов // Федеральный справочник. Здравоохранение России. - 2013. - Т. 13. - С. 257-264.
31. Основные патогенетические аспекты и клиническое значение механической диссинхронии / Ю. В. Ставцева, С. В. Виллевальде, А. В. Свешников, [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2014. - Т. 10, №2. - С.220-230.
32. Предикторы риска операций у больных с недостаточностью коронарного кровообращения / В.А. Сандриков, Т.Ю. Кулагина, И. В. Архипов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2015. - Т. 60, №5. - С.4-8.
33. Пребытова, Н. Н. Нейрогуморальные механизмы хронической сердечной недостаточности у больных постинфарктным кардиосклерозом / Н. Прибылова, О. А. Осипова // Сердечная недостаточность. - 2009. - Т. 10, №4. - С. 196-198.

34. Прогнозирование риска развития желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов, направленных на коронарную ангиографию / В. А. Кузнецов, В. В. Тодосийчук, Ю. А. Юркина [и др.] // Сибирский медицинский журнал - 2015. - Т. 30., №1. – С.105-111.

35. Ребров, А. П. Гендерные особенности ремоделирования сердца у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии / А. П. Ребров, С. Н. Толстов // Вестник современной клинической медицины. - 2011. - Т. 4, №2. - С. 22-25.

36. Ревешвили, А. Ш. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности / А. Ш. Ревешвили, Н. М. Неминуций // Вестник аритмологии. - 2007. - №48. - С. 47-57.

37. Рыбакова, М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М. К. Рыбакова, М. Н. Алехин, В. В. Митьков. - Москва: Видар-М, 2008. - 458 с.

38. Саидова, М.А. Отбор пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию: электрическая или механическая диссинхрония? Современный взгляд на роль эхокардиографических методов диагностики / М. А. Саидова // Кардиологический вестник. - 2009. - Т. 4, №1. - С. 45-50.

39. Саидова, М.А. Трехмерная эхокардиография: вчера, сегодня, завтра / М.А. Саидова // Consilium Medicum. - 2006. - №5. - С. 29-34.

40. Современные предикторы жизнеугрожающих аритмий / О. И. Громова, С. А. Александрова, В. Н. Макаренко [и др.] // Креативная кардиология. - 2012. - №2. - С. 30-46.

41. Структурно-функциональная перестройка сердца в условиях современной реперфузионной терапии инфаркта миокарда / В. В. Рябов, А. А. Соколов, Т. Р. Рябова [и др.] - STT Publishing, 2010. – 251 с.

42. Фейгенбаум, Х. Эхокардиография: пер.с англ. / Х. Фейгенбаум. - Москва: Видар, 1999 – 511 с.

43. Флакскампф, Ф. Практическая эхокардиография: пер.с англ. / Ф. Флакскампф - Москва: Медпресс–информ, 2013. - 872 с.
44. Фролькис, В. В. Старение и экспериментальная возрастная патология сердечно-сосудистой системы / В. В. Фролькис, В. В. Безруков, О. К. Кульчицкий - Киев: Наук. думка, 1994. – 231 с.
45. 2013 ACCF/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes and coronary artery disease / C. P. Cannon, R.G. Brindis, B. R. Chaitman [et al.] //JAAC. - 2013. - V.61,№9. - P.992-1025.
46. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / M. Roffi, C. Patrono, J. P. Collet [et al.] // European heart journal. - 2015. - V.37,№3 - P.267-315.
47. Abidov, A. Modern nuclear cardiac imaging in diagnosis and clinical management of patients with left ventricular dysfunction / A. Abidov, R. Hachamovitch, D. Berman // Minerva cardioangiologica. - 2004. - V. 52, №6. - P. 505-519.
48. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) / R. S. Heart, D. P. Zipes, A. J. Camm [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2006. - V. 48, №5. - P. e247-e346.
49. Accuracy and feasibility of online 3-dimensional echocardiography for measurement of left ventricular parameters / C. Jenkins, J. Chan, L. Hanekom [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2006. - V. 19, №9. - P. 1119-1128.
50. Adir, Y. Pulmonary hypertension associated with left heart disease / Y. Adir, O. Amir // Seminars in respiratory and critical care medicine - 2013. - №34. - P. 665-680.

51. Apex to base left ventricular twist mechanics computed from high frame rate two-dimensional and three-dimensional echocardiography: a comparison study / M. Ashraf, Z. Zhou, T. Nguyen [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2012. - V. 25, №1. - P. 121-128.

52. Apical Rotation Assessed by Speckle-Tracking Echocardiography as an Index of Global Left Ventricular Contractility / W.-J. Kim, B.H. Lee, Y.J. Kim [et al.] // Circulation: Cardiovascular Imaging. - 2009. - V. 2, №2. - P. 123-131.

53. Assessment of absolute risk of death after myocardial infarction by use of multiple-risk-factor assessment equations; GISSI-Prevenzione mortality risk chart / R. Marchioli, F. Avanzini, F. Barzi [et al.] // European heart journal. - 2001. - V. 22, №22. - P. 2085-2103.

54. Assessment of intraventricular mechanical dyssynchrony and prediction of response to cardiac resynchronization therapy: comparison between tissue Doppler imaging and real-time three-dimensional echocardiography / S. A. Kleijn, J. van Dijk, C. C. de Cock [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2009. - V. 22, №9. - P. 1047-1054.

55. Assessment of left ventricular mass and volumes by three-dimensional echocardiography in patients with or without wall motion abnormalities: comparison against cine magnetic resonance imaging / A.-C. Pouleur, J. B. P. de Waroux, A. Pasquet [et al.] // Heart. - 2008. - V. 94, №8. - P. 1050-1057.

56. Association between intraventricular myocardial systolic dyssynchrony and ventricular arrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy / A. D'andrea, P. Caso, S. Severino [et al.] // Echocardiography. - 2005. - V. 22, №7. - P. 571-578.

57. Association between left ventricular global longitudinal strain and adverse left ventricular dilatation after ST-segment elevation myocardial infarction / E. Joyce, G.E Hoogslag, D.P Leong [et al.] // Circulation: Cardiovascular Imaging. - 2014. - V. 7, №1 - P. 74-81.

58. Association of outcome with left ventricular parameters measured by two-dimensional and three-dimensional echocardiography in patients at high cardiovascular

risk / T. Stanton, C. Jenkins, B.A. Haluska [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2014. - V. 27, №1. - P. 65-73.

59. Bansal, M. Clinical assessment of left ventricular systolic torsion: effects of myocardial infarction and ischemia / M. Bansal, R. L. Leano, T. H. Marwick // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2008. - V. 21, №8. - P. 887-894.

60. Barnett, C. F. Pulmonary hypertension associated with left-sided heart disease / C. F. Barnett, T. De Marco // Heart failure clinics. - 2012. - V. 8., №3. - P. 447-459.

61. Bax, J. J. Echocardiography and noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy: results of the PROSPECT (Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy) study in perspective / J. J. Bax, J. Gorcsan // Journal of the American College of Cardiology. - 2009. - V. 53, №21. - P. 1933-1943.

62. Bogaert, J. Regional nonuniformity of normal adult human left ventricle / J. Bogaert, F. E. Rademakers // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. - 2001. - V. 280, №2. - P. H610-H620.

63. Can 3D echocardiography be used to investigate the dynamics of cardiac function? A functional data analysis/ K. Poppe, A. F. Laine, S. Takuma [et al.] // European heart journal - 2009. - № 30. - P. 347-347.

64. Cardiac structure and function, remodeling, and clinical outcomes among patients with diabetes after myocardial infarction complicated by left ventricular systolic dysfunction, heart failure, or both / A. M. Shah, C.L. Hung, S.H. Shin [et al.] // American heart journal. - 2011. - V. 162, №4. - P. 685-691.

65. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes / R. H. Christenson, S. H. Duh, L. K. Newby [et al.] // Clinical chemistry. - 1998. - V. 44, №3. - P. 494-501.

66. Cellular and ionic basis of arrhythmias in postinfarction remodeled ventricular myocardium / D. Qin, Z. H. Zhang, E. B. Caref [et al.] // Circulation research. - 1996. - V. 79, №3. - P. 461-473.

67. Changes in gene expression in the intact human heart. Downregulation of alpha-myosin heavy chain in hypertrophied, failing ventricular myocardium / B. D. Lowes, W. Minobe, W. T. Abraham [et al.] // *Journal of Clinical Investigation*. - 1997. - V. 100, №9. - P. 2315.

68. Clinical significance of late high-degree atrioventricular block in patients with left ventricular dysfunction after an acute myocardial infarction—A Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) substudy / U. J. O. Gang, C. Jons, R. M. Jorgensen [et al.] // *American heart journal*. - 2011. - V. 162, №3. - P. 542-547.

69. Comparison of two-and three-dimensional echocardiography with sequential magnetic resonance imaging for evaluating left ventricular volume and ejection fraction over time in patients with healed myocardial infarction / C. Jenkins, K. Bricknell, J. Chan [et al.] // *The American journal of cardiology*. - 2007. - V. 99, №3. - P. 300-306.

70. Comparison of wall thickening and ejection fraction by cardiovascular magnetic resonance and echocardiography in acute myocardial infarction / M. Nowosielski, M. Schocke, A. Mayr [et al.] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. - 2009. - V. 11, №1. - P. 22.

71. Coronary artery bypass grafting with concomitant cardiac resynchronisation therapy in patients with ischaemic heart failure and left ventricular dyssynchrony / E. Pokushalov, A. Romanov, D. Prohorova [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. - 2010. - V. 38, №6. - P. 773-780.

72. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications: endorsed by the Japanese Society of Echocardiography / V. Mor-Avi, R. M. Lang, L. P. Badano [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. - 2011. - V. 24, №3. - P. 277-313.

73. Decrease in Plasma Cyclophilin A Concentration at 1 Month after Myocardial Infarction Predicts Better Left Ventricular Performance and Synchronicity at 6 Months: A Pilot Study in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction / C.-H.

Huang, C. C. Chang, C. L. Kuo [et al.] // International journal of biological sciences. - 2015. - V. 11, №1. - P. 38.

74. Determinants of Postinfarction Ventricular Tachycardia Clinical Perspective / T. Crawford, J. Cowger, B. Desjardins [et al.] // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. - 2010. - V. 3, №6. - P. 624-631.

75. Diagnostic and prognostic evaluation of left ventricular systolic heart failure by plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations in a large sample of the general population / B. Groenning, I. Raymond, P. R. Hildebrandt [et al.] // Heart. - 2004. - V. 90, №3. - P. 297-303.

76. Diagnostic value of left ventricular dyssynchrony after exercise and at rest in the detection of multivessel coronary artery disease on single-photon emission computed tomography / S. Hida, T. Chikamori, H. Tanaka [et al.] // Circulation Journal. - 2012. - V. 76, №8. - P. 1942-1952.

77. Di Salvo, T. G. Pulmonary hypertension and right ventricular failure in left ventricular systolic dysfunction / T. G. Di Salvo // Current opinion in cardiology. - 2012. - V. 27, №3. - P. 262-272.

78. Distinction between arrhythmic and nonarrhythmic death after acute myocardial infarction based on heart rate variability, signal-averaged electrocardiogram, ventricular arrhythmias and left ventricular ejection fraction / J. E. Hartikainen, M. Malik, A. Staunton [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 1996. - V. 28, №2. - P. 296-304.

79. Dobaczewski, M. The extracellular matrix modulates fibroblast phenotype and function in the infarcted myocardium / M. Dobaczewski, J. J. De Haan, N. G. Frangogiannis // Journal of cardiovascular translational research. - 2012. - V. 5, №6. - P. 837-847.

80. Doppler tissue imaging is an independent predictor of outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention/ T. Biering-Sorensen, J.S. Jensen, S. Pedersen [et al.] //Journal of the American Society of Echocardiography. – 2014. – V. 27, №3. – P. 258-267.

81. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography / R. M. Lang, L. P. Badano, W. Tsang [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2012. - V. 25, №1. - P. 3-46.

82. Early Assessment of Strain Echocardiography Can Accurately Exclude Significant Coronary Artery Stenosis in Suspected Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome /T. Dahlslett, S. Karlsen, B. Grenne [et al.] //Journal of the american society of echocardiography. – 2014. – V. 27, №. 5. – P. 512-519.

83. Early left ventricular dyssynchrony in acute ST elevation myocardial infarction: A gated single photon emission computed tomography study / A. Abdelbary, A. Abdelhay, M. H. Khedr [et al] // The Egyptian Journal of Critical Care Medicine. - 2016. – V.4., №2. - P. 85-95.

84. Echocardiography-Guided Left Ventricular Lead Placement for Cardiac Resynchronization Therapy Clinical Perspective / S. Saba, J. Marek, D. Schwartzman [et al.] // Circulation: Heart Failure. - 2013. - V. 6, №3. - P. 427-434.

85. Effect of dynamic myocardial dyssynchrony on mitral regurgitation during supine bicycle exercise stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and ‘narrow’QRS / A. D'andrea, P. Caso, S. Cuomo [et al.] // European heart journal. - 2007. - V.28,№8 – P. 1004-1011.

86. Effect of ranolazine on left ventricular dyssynchrony in patients with coronary artery disease / R. Venkataraman, J. Chen, E. V. Garcia [et al.] // The American journal of cardiology. - 2012. - V. 110, №10. - P. 1440-1445.

87. Fast measurement of left ventricular mass with real-time three-dimensional echocardiography / V. Mor-Avi, L. Sugeng, L. Weinert [et al.] // Circulation. - 2004. - V. 110, №13. - P. 1814-1818.

88. Feasibility and clinical decision-making with 3D echocardiography in routine practice / J. L. Hare, C. Jenkins, S. Nakatani [et al.] // Heart. - 2008. - V. 94, №4. - P. 440-445.

89. French, B. A. Mechanisms of postinfarct left ventricular remodeling / B. A. French, C. M. Kramer // *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*. - 2007. - V. 4, №3. - P. 185-196.
90. Fundamental differences in electrophysiologic and electroanatomic substrate between ischemic cardiomyopathy patients with and without clinical ventricular tachycardia / H. M. Haqqani, J. M. Kalman, K. C. Roberts-Thomson [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2009. - V. 54, №2. - P. 166-173.
91. Guazzi, M. Pulmonary hypertension in left heart disease / M. Guazzi, N. Galiè // *European Respiratory Review*. - 2012. - V. 21, №126. - P. 338-346.
92. Gajarsa, J. J. Left ventricular remodeling in the post-infarction heart: a review of cellular, molecular mechanisms, and therapeutic modalities / J. J. Gajarsa, R. A. Kloner // *Heart failure reviews*. - 2011. - V. 16, №1. - P. 13-21.
93. Heterogeneity of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-3 Echo Substudy / P. Giannuzzi, P. L. Temporelli, E. Bosimini [et al.] // *American heart journal*. - 2001. - V. 141, №1. - P. 131-138.
94. Impact of ESC/ACCF/AHA/WHF universal definition of myocardial infarction on mortality at 10 years / F. M. Costa, J. Ferreira, C. Aguiar [et al.] // *European heart journal*. - 2012. - V. 33, №20. - P. 2544-2550.
95. Infarct Tissue Heterogeneity Assessed With Contrast-Enhanced MRI Predicts Spontaneous Ventricular Arrhythmia in Patients With Ischemic Cardiomyopathy and Implantable Cardioverter-Defibrillator / S. D. Roes, C. J. W. Borleffs, R. J. van der Geest [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. - 2009. - V. 2, №3. - P. 183-190.
96. Intra-and Interobserver Reproducibility of Left Ventricular Mechanical Dyssynchrony Assessment by Real Time Three-Dimensional Echocardiography / C. Russo, G. B. Bleeker, C. Ypenburg [et al.] // *Echocardiography*. - 2012. - Vol. 29, №. 5. - P. 598-607.

97. Konstam, M. A. Patterns of ventricular remodeling after myocardial infarction / M. A. Konstam // *JACC: Cardiovascular Imaging*. - 2008. - V. 1, №5. - P. 592-594.
98. Lee J. H. Left Ventricular Diastolic Dyssynchrony in Post-Myocardial Infarction Patients: Does It Predict Future Left Ventricular Remodeling? / J. H. Lee // *Journal of cardiovascular ultrasound*. – 2016. – V. 24, №. 3. – P. 193-194.
99. Left ventricular dyssynchrony acutely after myocardial infarction predicts left ventricular remodeling / S. A. Mollema, S. San Liem, M. S. Suffoletto [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2007. - V. 50, №16. - P. 1532-1540.
100. Left ventricular dyssynchrony after acute myocardial infarction is a powerful indicator of left ventricular remodeling / J. S. Ko, M. H. Jeong, M. G. Lee [et al.] // *Korean circulation journal*. - 2009. - V. 39, №6. - P. 236-242.
101. Left ventricular dyssynchrony assessed by gated SPECT phase analysis is an independent predictor of death in patients with advanced coronary artery disease and reduced left ventricular function not undergoing cardiac resynchronization therapy / C. Uebleis, S. Hellweger, R. P. Laubender [et al.] // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. - 2012. - V. 39, №10. - P. 1561-1569.
102. Left ventricular myocardial dyssynchrony is already present in nondiabetic patients with metabolic syndrome / E. Crendal, G. Walther, F. Dutheil [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. - 2014. - V. 30, №3. - P. 320-324.
103. Left ventricular systolic asynchrony after acute myocardial infarction in patients with narrow QRS complexes / Y. Zhang, A. K. Y. Chan, C. M. Yu [et al.] // *American heart journal*. - 2005. - V. 149, №3. - P. 497-503.
104. Left ventricular twist mechanics in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy: assessment with 2D speckle tracking echocardiography / S.-A. Chang, H. K. Kim, D. H. Kim [et al.] // *Heart*. - 2010. - V. 96, №1. - P. 49-55.
105. Live/Real Time Three-Dimensional Transthoracic Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Volumes, Ejection Fraction, and Mass Compared with

Magnetic Resonance Imaging / X. Qi, B. Cogar, M. C. Hsiung [et al.] // Echocardiography. - 2007. - V.24, №2 - P.166-173.

106. LV mechanical dyssynchrony in heart failure with preserved ejection fraction complicating acute coronary syndrome / A. P. W. Lee, Q. Zhang, G. Yip [et al.] //JACC: Cardiovascular Imaging. – 2011. – V. 4, № 4. – P. 348-357

107. Luscher, M. Troponin T and I in the detection of myocardial damage and subsequent events in 491 consecutive chest pain patients. A substudy of the TRIM trial / M. Luscher, J. Ravkilde, K. Thygesen // Circulation. - 1996. - V. 94, №I. - P.-I-323.

108. Luscher, T. F. Pulmonary hypertension, gender issues, and quality of care / T. F. Luscher //European heart journal. – 2016. – V. 37, № 1. – P. 1-3.

109. Making the invisible visible: Phase dyssynchrony has potential as a new prognostic marker / K. Nakajima, K. Okuda, S. Matsuo [et al.] //Journal of nuclear cardiology: official publication of the American Society of Nuclear Cardiology. – 2017. – V.5 - P.1-5.

110. Major adverse cardiac event predictors in survivors of myocardial infarction with asymptomatic left ventricular dysfunction or chronic heart failure / M. Kuch, M. Janiszewski, A. Mamcarz [et al.] // Medical Science Monitor. - 2009. - V. 15, №6. - P. PH40-PH48.

111. Marwick, T. H. The Future of Cardiovascular Imaging in the Diagnosis and Management of Heart Failure, Part 2 / T. H. Marwick, M. Schwaiger // Circulation: Cardiovascular Imaging. - 2008. - V. 1, №2. - P. 162-170.

112. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction / B. Ewald, D. Ewald, A. Thakkinstian [et al.] // Internal medicine journal. - 2008. - V. 38, №2. - P. 101-113.

113. Mielniczuk, L. M. Pulmonary hypertension in left heart disease / L. M. Mielniczuk // Canadian Journal of Cardiology. - 2010. - № 26. - P. 24B-26B.

114. Mollema, S. A. Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction / S. A. Mollema, G. Nucifora, J. J. Bax // Heart. - 2009. - V. 95, №21. - P. 1732-1745.
115. Mocerì, P. Assessment of left ventricular function in heart failure: limits of real-time three-dimensional echocardiography in real life / P. Mocerì, D. Bertora, P. Gilbelin // European heart journal - 2009 - №30. - P. 343-343.
116. Mookadam, F. Prevention of late postmyocardial infarction left ventricular remodeling: An update / F. Mookadam, S. E. Moustafa // Current heart failure reports. - 2009. - V. 6., №4. - P. 245-253.
117. Myocardial infarction redefined — a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee A list of contributors to this ESC/ACC Consensus Document is provided in Appendix B / E. Antman, J. P. Bassand, W. Klein [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2000. - V. 36, №3. - P. 959-969.
118. Nakatani, S. Left ventricular rotation and twist: why should we learn? / S. Nakatani // Journal of cardiovascular ultrasound. - 2011. - V. 19, №1. - P. 1-6.
119. Nikhilesh, J. Troponins: current status in coronary artery disease / J. Nikhilesh, I. Sathyamurthy // The Journal of the Association of Physicians of India. - 2005. - № 53. - P. 116-118.
120. Noninvasive assessment of left ventricular remodeling: concepts, techniques, and implications for clinical trials / I. S. Anand, V. G. Florea, S. D. Solomon [et al.] // Journal of cardiac failure. - 2002. - V. 8, №6. - P. S452-S464.
121. Non-invasive imaging in acute chest pain syndromes / U. Sechtem, S. Achenbach, M. Friedrich [et al.] // European Heart Journal-Cardiovascular Imaging. - 2011. - V.13, №1 - P. 69-78.

122. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction: the REFINE study / D. V. Exner, K. M. Kavanagh, M. P. Slawnych [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2007. - V. 50, №24. - P. 2275-2284.

123. Novel mouse model of left ventricular pressure overload and infarction causing predictable ventricular remodelling and progression to heart failure / C. J. Weinheimer, L. Lai, D. P. Kelly [et al.] // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. - 2015. - V. 42, №1. - P. 33-40.

124. Novel wall motion score-based method for estimating global left ventricular ejection fraction: validation by real-time 3D echocardiography and global longitudinal strain / V. Palmieri, C. Russo, A. Buonomo [et al.] // *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. - 2009. - V.11, № 2 - P.125-130.

125. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with sudden cardiac death risk: the Cardiovascular Health Study / K. K. Patton, N. Sotoodehnia, C. DeFilippi [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2011. - V. 8, №2. - P. 228-233.

126. NT-proBNP and echocardiography for long-term left ventricular function assessment after acute myocardial infarction treated with primary angioplasty / I. Swiatkiewicz, A. Grubecki, M. Koziński [et al.] // *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. - 2006. - V. 20, №117. - P. 289-292.

127. Opitz, C. Pulmonary hypertension in left heart disease / C. Opitz, S. Gläser, R. Ewert // *Deutsche medizinische Wochenschrift*. - 2009. - № 134. - P. S167-S169.

128. Patel C. D., Assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony in coronary artery disease / C. D. Patel, A. Mukherjee // *Journal of Nuclear Cardiology*. – 2016. – V. 23, №. 4. – P. 737-740.

129. Pathophysiology and Current Evidence for Detection of Dyssynchrony /M. Spartalis, J.J. Bax, J. Gorcsan [et al.] // *Cardiology Research* - 2017 - V.8, № 5 – P. 179-183

130. Patient assessment for cardiac resynchronization therapy: Past, present and future of imaging techniques / D. Auger, A. Ducharme, F. Harel [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. - 2010. - V. 26, №1. - P. 27-34.

131. Pavlopoulos, H. Recent advances in cardiac resynchronization therapy: echocardiographic modalities, patient selection, optimization, non-responders—all you need to know for more efficient CRT / H. Pavlopoulos, P. Nihoyannopoulos // The international journal of cardiovascular imaging. - 2010. - V. 26, №2. - P. 177-191.

132. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis / J. L. Dorosz, D. C. Lezotte, D. A. Weitzenkamp [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2012. - V. 59, №20. - P. 1799-1808.

133. Peri-infarct zone pacing to prevent adverse left ventricular remodelling in patients with large myocardial infarction / G. W. Stone, E. S. Chung, B. Stancak [et al.] // European heart journal. - 2016. - V. 37, №5. - P. 484-493.

134. Pfeffer, M. A. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications / M. A. Pfeffer, E. Braunwald // Circulation. - 1990. - V. 81, №4. - P. 1161-1172.

135. Predicting late myocardial recovery and outcomes in the early hours of ST-segment elevation myocardial infarction: traditional measures compared with microvascular obstruction, salvaged myocardium, and necrosis characteristics by cardiovascular magnetic resonance / E. Larose, J. Rodés-Cabau, P. Pibarot [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2010. - V. 55, №22. - P. 2459-2469.

136. Prediction of 6 months left ventricular dilatation after myocardial infarction in relation to cardiac morbidity and mortality. Application of a new dilatation model to GISSI-3 data / P. De Kam, G. L. Nicolosi, A. A. Voors [et al.] // European heart journal. - 2002. - V. 23, №7. - P. 536-542.

137. Prediction of Arrhythmic Events in Ischemic and Dilated Cardiomyopathy Patients Referred for Implantable Cardiac Defibrillator Clinical Perspective / P. Gao, R. Yee, L. Gula [et al.] // Circulation: Cardiovascular Imaging. - 2012. - V. 5, №4. - P. 448-456.

138. Prevalence of dyssynchrony and relation with long-term outcome in patients after acute myocardial infarction / M. L. Antoni, H. Boden, G. E. Hoogslag [et al.] // *The American journal of cardiology*. - 2011. - V. 108, №12. - P. 1689-1696.
139. Proctor, D. N Vasodilation and vascular control in contracting muscle of the aging human / D. N. Proctor, B. A. Parker // *Microcirculation*. - 2006. - V. 13, №4. - P. 315-327.
140. Profile of plasma N-terminal proBNP following acute myocardial infarction. Correlation with left ventricular systolic dysfunction / S. Talwar, I. B. Squire, P. F. Downie [et al.] // *European heart journal*. - 2000. - V. 21, №18. - P. 1514-1521.
141. Prognostic implications of left ventricular mass and geometry following myocardial infarction: the VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) Echocardiographic Study / A. Verma, A. Meris, H. Skali [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. - 2008. - V. 1, №5. - P. 582-591.
142. Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in left heart disease (group 2 pulmonary hypertension) / S. R. Wilson, S. Ghio, L. Scelsi [et al.] // *Progress in cardiovascular diseases*. - 2012. - V. 55, №2. - P. 104-118.
143. Pulmonary hypertension associated with left heart disease: characteristics, emerging concepts, and treatment strategies / F. Haddad, K. Kudelko, O. Mercier [et al.] // *Progress in cardiovascular diseases*. - 2011. - V. 54, №2. - P. 154-167.
144. Quantification of left ventricular systolic dyssynchrony by real-time three-dimensional echocardiography / O. I. Soliman, B.M. van Dalen, A. Nemes [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. - 2009. - V. 22, №3. - P. 232-239.
145. Quantifying the role of regional dyssynchrony on global left ventricular performance / B. Lamia, M. Tanabe, H. K. Kim [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. - 2009. - V. 2, №12. - P. 1350-1356.
146. Quantitative analysis of left ventricular function as a tool in clinical research. Theoretical basis and methodology / J. A. San Román, J. Candell-Riera, R. Arnold [et al.] // *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. - 2009. - V. 62, №5. - P. 535-551.

147. Rationale, characteristics and study design of PREAMI (Perindopril and Remodelling in the Elderly with Acute Myocardial Infraction) / G. Magrini [et al.] // Italian heart journal: official journal of the Italian Federation of Cardiology. - 2005. - №6. - P. 14S-23S.

148. Real-Time 3-Dimensional Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Dyssynchrony / C. Sonne, G. L. Nicolosi, M. Chiariello [et al.] // JACC: Cardiovascular Imaging. - 2009. - V. 2, №7. - P. 802-812.

149. Real-time Three-dimensional echocardiography / S. Kapetanakis, G. B. Bleeker, C. Ypenburg [et al.] // Circulation. - 2005. - V. 112, №7. - P. 992-1000.

150. Real-time three-dimensional echocardiography as a novel approach to quantify left ventricular dyssynchrony: a comparison study with phase analysis of gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography / N. A. Marsan, G. B. Bleeker, C. Ypenburg [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2008. - V. 21, №7. - P. 801-807.

151. Real-time three-dimensional transthoracic echocardiography in daily practice: initial experience / A. M. Anwar, Y. F. M. Nosir, S. K. Zainal-Abidin [et al.] // Cardiovascular ultrasound. - 2012. - V. 10, №1. - P. 14.

152. Recommendations for a standardized report for adult transthoracic echocardiography: a report from the American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee and Task Force for a Standardized Echocardiography Report / J. M. Gardin, D. B. Adams, P. S. Douglas [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2002. - V. 15, №3. - P. 275-290.

153. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2015. - V. 28, №1. - P.233-271.

154. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care / K. Thygesen, J. Mair, C. Mueller [et al.] // *European heart journal*. - 2011. - V.33, №18 – P. 2000-2006.

155. Reduction of fibrosis related arrhythmias by chronic renin-angiotensin-aldosterone-system inhibitors in an aged mouse model / M. Stein, M. Boulaksil, J. A. Jansen [et al.] // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. - 2010.- V.299, №2 - P.H310-H321.

156. Relation of early post-stress left ventricular dyssynchrony and the extent of angiographic coronary artery disease /W.S. Huang, C. H. Huang, C. L. Lee [et al.] // *Journal of Nuclear Cardiology*. – 2014. - V. 21, №6. – P. 1048–1056.

157. Relationship of Echocardiographic Dyssynchrony to Long-Term Survival After Cardiac Resynchronization Therapy Clinical Perspective / J. Gorcsan, P. J. Habib, H. Tanaka [et al.] // *Circulation*. - 2010. - V. 122, №19. - P. 1910-1918.

158. Relative Merits of Left Ventricular Dyssynchrony, Left Ventricular Lead Position, and Myocardial Scar to Predict Long-Term Survival of Ischemic Heart Failure Patients Undergoing Cardiac Resynchronization TherapyClinical Perspective / V. Delgado, R. J. van Bommel, M. Bertini [et al.] // *Circulation*. - 2011. - V. 123, №1. - P. 70-78.

159. Remodeled left ventricular myocardium remote to infarction sites is the arrhythmogenic substrate for sudden cardiac death / C.-F. Tsai, K. C. Ueng, D. J. Wu [et al.] // *Medical hypotheses*. - 2010. - V. 75, №4. - P. 368-371.

160. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease / D. S. Berman, R. Hachamovitch, L. J. Shaw [et al.] // *Journal of Nuclear Medicine*. - 2006. - V. 47, №1. - P.74-82.

161. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: the fallacy of echocardiographic dyssynchrony / N. M. Hawkins, M. C. Petrie, M. I. Burgess [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2009. - V. 53, №21. - P. 1944-1959.

162. Semi-automated left ventricular function assessment by real-time three-dimensional echocardiography is ready for prime time / O.L.L.Soliman, B. M. Van Dalen, M. L. Geleijnse [et al.] // European heart journal - Year Published. -2009. - №30. - P 342-342.

163. Severe left ventricular dyssynchrony is associated with poor prognosis in patients with moderate systolic heart failure undergoing coronary artery bypass grafting / M. Penicka, J. Bartunek, O. Lang [et al.] //Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – V. 50, №. 14. – P. 1315-1323

164. Shah, A. M. Fast Track: Mechanical Dyssynchrony: A Risk Factor but not a Target / A. M. Shah, S. D. Solomon //European Heart Journal. – 2016. – V. 37, №. 1. – P. 60.

165. Shirani, J. Molecular imaging targets of cardiac remodeling / J. Shirani, V. Dilsizian // Current cardiology reports. - 2009. - V. 11, №2. - P. 148-154.

166. Sources of variation and bias in assessing left ventricular volumes and dyssynchrony using three-dimensional echocardiography / D. Muraru, L. P. Badano, D. Ermacora [et al.] // The international journal of cardiovascular imaging. - 2012. - V. 28, №6. - P. 1357-1368.

167. Speckle strain echocardiography predicts outcome in patients with heart failure with both depressed and preserved left ventricular ejection fraction / M. R. Stampehl, D. L. Mann, J. S. Nguyen [et al.] //Echocardiography. – 2015. – V. 32, №. 1. – P. 71-78

168. Standard values for real-time transthoracic three-dimensional echocardiographic dyssynchrony indexes in a normal population / V. M. Gimenes, M. L. C. Vieira, M. M. Andrade [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2008. - V. 21, №11. - P. 1229-1235.

169. Stress-induced myocardial ischemia is associated with early post-stress left ventricular mechanical dyssynchrony as assessed by phase analysis of ²⁰¹Tl gated SPECT myocardial perfusion imaging / C.-C. Chen, T. Y. Shen, M. C. Chang, [et al.] //

European journal of nuclear medicine and molecular imaging. - 2012. - V. 39, №12. - P. 1904-1909.

170. Stubbs, P. Troponin T in the Management of Ischaemic Heart Disease Patients: A Clinical Cardiologist's View / P. Stubbs. - Myocardial Damage: Springer, 1998 - P. 127-136.

171. Sudden Cardiac Death in Coronary Artery Disease / P. Safavi-Naeini, A. Rasekh, M. Razavi [et al.] - Coronary Artery Disease: Springer, 2015 - P. 621-656.

172. Sudden cardiac death prediction and prevention / G. I. Fishman, S. S. Chugh, J. P. DiMarco [et al.] // Circulation. - 2010. - V. 122, №22. - P. 2335-2348.

173. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both / S. D. Solomon, S. Zelenkofske, J. J. V. McMurray [et al.] // New England journal of medicine. - 2005. - V. 352, №25. - P. 2581-258.

174. Sutton, M. G. S. J. Assessment of left ventricular systolic function by echocardiography / M. G. S. J. Sutton, T. Plappert, H. Rahmouni // Heart failure clinics. - 2009. - V. 5, №2. - P. 177-190.

175. Takeuchi M. Evaluation of left ventricular function using left ventricular twist and torsion parameters / M. Takeuchi, Y. Otsuji, R. M. Lang // Current cardiology reports. - 2009. - V. 11, №3. - P. 225-230.

176. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial / F. Z. Khan, M. S. Virdee, C. R. Palmer [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2012. - V. 59, №17. - P. 1509-1518.

177. The multimodality imager: reality or fantasy? / P. S. Douglas, G. A. Beller, A. J. Auseon [et al.] // JACC: Cardiovascular Imaging. - 2008. - V. 1, №4. - P. 518-521.

178. The progress of autonomic parameters in patients after myocardial infarction with ST elevation / P. Lokaj, J. Parenica, P. Kala [et al.] // Vnitri lekarstvi. - 2010. - V. 56, №5. - P. 392-396.

179. The prognostic value of mechanical left ventricular dyssynchrony defined by phase analysis from gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging among patients with coronary heart disease/ P. L. Hess, L. K. Shaw, M. Fudim [et al.] //Journal of Nuclear Cardiology. – 2017. –V. 24, №. 2. – P. 482-490.

180. The relationship between time from myocardial infarction, left ventricular dyssynchrony, and the risk for ventricular arrhythmia: speckle-tracking echocardiographic analysis / D. P. Leong, G. E. Hoogslag, S. R. D. Piers [et al.] //Journal of the American Society of Echocardiography. – 2015. – V. 28, №. 4. – P. 470-477

181. The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis / C. Berry, R. N. Doughty, C. Granger [et al.]// European heart journal. - 2012. - V. 33, №14. - P. 1750-1757.

182. The year in cardiology 2015: imaging / O. Gaemperli, V. Delgado, G. Habib [et al.] // European heart journal. - 2016. - V.37, №8 - P. 665-675.

183. Three-Dimensional Analysis of Left Ventricular Geometry Using Magnetic Resonance Imaging: Feasibility and Comparison With Echocardiographic Analysis (English text) / M. Moriuchi, S. Saito, Y. Kasamaki [et al.] // Journal of cardiology. - 2003. - V. 42, №6. - P. 249-260.

184. Three-dimensional Echocardiography in Congenital Heart Disease: An Expert Consensus Document from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography /J. Simpson, L. Lopez, P. Acar [et al.]// Journal of the American Society of Echocardiography – V. 30, 1. - 2017. - P. 1-27.

185. Three-dimensional echocardiography: is it ready for everyday clinical use? / R. M. Lang, V. Mor-Avi, J. M. Dent [et al.] // JACC: Cardiovascular Imaging. - 2009. - V. 2, №1. - P. 114-117.

186. Third universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // European heart journal. - 2012. - V. 33, №20. - P. 2551-2567.

187. Thomas, J. D. Assessment of left ventricular function by cardiac ultrasound / J. D. Thomas, Z. B. Popović // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2006. - V. 48, №10. - P. 2012-2025.
188. Tomographic Left Ventricular Volumetric Emptying Analysis by Real-Time 3-Dimensional Echocardiography / S. De Castro, F. Faletra, E. Di Angelantonio [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. - 2008. - V. 1, №1. - P. 41-49.
189. Twist mechanics of the left ventricle / P. P. Sengupta, J. A. U. Moral, J. Kuvin [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. - 2008. - V. 1, №3. - P. 366-376.
190. Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Prognostic Parameters in Patients after Acute Myocardial Infarction / M. Haberka, J. Liszka, A. Kozyra [et al.] // *Echocardiography*. - 2015. - V. 32, №. 3. - P. 454-460.
191. Udelson, J. E. New concepts in post-infarction ventricular remodeling / J. E. Udelson, R. D. Patten, M. A. Konstam // *Reviews in cardiovascular medicine*. - 2002. - № 4. - P. S3-12.
192. Udelson, J. E. Relation between left ventricular remodeling and clinical outcomes in heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction / J. E. Udelson, M. A. Konstam // *Journal of cardiac failure*. - 2002. - V. 8, №6. - P. S465-S471.
193. Use of a quantitative point-of-care test for the detection of serum cardiac troponin T in patients with suspected acute coronary syndromes / H. Hallani, D. Y. Leung, E. Newland [et al.] // *Internal medicine journal*. - 2005. - V. 35, №9. - P. 560-562.
194. Validity of ejection fraction as a measure of myocardial functional state: impact of asynchrony / F. A. Blyakhman, A. M. Naidich, S. Y. Sokolov [et al.] // *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* - 2009 -V.10, № 5 - P.613-618.
195. Ventricular fibrillation is a major determinant of in-hospital mortality but does not impact long-term mortality after myocardial infarction: the FAST-MI registry/E. Marijon, E. Puymirat, N. Aissaoui, [et al.] // *European heart journal* - 2011. - №32. - P. 869-869.
196. Weir, R. A. Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and

prognostic importance / R. A. Weir, J. J. McMurray, E. J. Velazquez // *The American journal of cardiology*. - 2006. - V. 97, №10. - P. 13-25.

197. Weyman, A. E. The year in echocardiography / A. E. Weyman // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2010. - V. 56, №24. - P. 2033-2044.

198. Why the left ventricle is not a sphere / F. A. Blyakhman, T. F. Shklyar, I. A. Pavlov [et al.] // *Applied Bionics and Biomechanics*. - 2004. - V. 1, №2. - P. 101-105.

199. Wiggers, C. J. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli / C. J. Wiggers // *American Journal of Physiology-Legacy Content*. - 1925. - V. 73, №2. - P. 346-378.

200. Wu, A. Metaanalysis in clinical chemistry: validation of cardiac troponin T as a marker for ischemic heart diseases / A. Wu, P. L. Lane // *Clinical chemistry*. - 1995. - V. 41, №8. - P. 1228-1233.

201. Yousef, Z. Postinfarction left ventricular remodeling: a pathophysiological and therapeutic review / Z. Yousef, S. R. Redwood, M. S. Marber // *Cardiovascular drugs and therapy*. - 2000. - V. 14, №3. - P. 243-252.

202. Zafrir, N. Left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with coronary artery disease / N. Zafrir // *Journal of nuclear cardiology: official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*. - 2017. - V. 24, №. 2. - P. 491-493.

203. Zhang, Q. Clinical implication of mechanical dyssynchrony in heart failure / Q. Zhang, C.-M. Yu // *Journal of cardiovascular ultrasound*. - 2012. - V. 20, №3. - P. 117-123.

204. Zeisberg, E. M. Origins of cardiac fibroblasts / E. M. Zeisberg, R. Kalluri // *Circulation research*. - 2010. - V. 107, №11. - P. 1304-1312.