

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616-005:611.127

Л. Л. Берштейн, В. И. Новиков, А. Ю. Вишневский, Ю. Н. Гришкин

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПОСЛЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

У пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), гибель части функционирующего миокарда левого желудочка (ЛЖ) инициирует компенсаторные в своей основе изменения сердца, затрагивающие его размеры, геометрию и функцию. Комплекс этих изменений объединяется понятием постинфарктного ремоделирования [1–3]. У части пациентов исходом ремоделирования является длительная стабилизация размеров и функции ЛЖ, что сопровождается достаточно благоприятным сердечным прогнозом. Вместе с тем у других больных оно переходит в фазу дизадаптации, которая сопровождается гемодинамически невыгодным, чрезмерно выраженным и/или прогрессирующим увеличением ЛЖ и снижением его сократимости [4]. В многочисленных исследованиях, проведенных в последние годы, была продемонстрирована связь увеличения конечно-диастолического объема (индекса) ЛЖ, его конечно-систолического объема (индекса) и снижения фракции выброса, связанных с неблагоприятным постинфарктным ремоделированием, с возрастанием риска сердечной смерти, повторного ОИМ, развития застойной сердечной недостаточности, а также эмболического инсульта [5–8].

Следовательно, возможность прогнозирования неблагоприятного характера постинфарктного ремоделирования ЛЖ равнозначна возможности идентифицировать в раннем периоде инфаркта пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и сердечной смерти в отдаленные сроки. Такое прогнозирование в свою очередь может играть существенную роль при оценке целесообразности выполнения эндоваскулярной/хирургической реваскуляризации в бассейне инфаркт-связанной артерии у больных, которым проводился тромболитический [9], а также более дифференцированно подходить к назначению в постинфарктном периоде медикаментозных препаратов, способных препятствовать ремоделированию [10–12]. В исследованиях последних лет изучалась связь некоторых показателей острого периода инфаркта с вероятностью неблагоприятного постинфарктного ремоделирования [13–15]. Тем не менее общепринятых алгоритмов выявления пациентов, которым оно угрожает, не существует [16].

В связи со сказанным, разработка критериев прогноза неблагоприятного течения постинфарктного ремоделирования левого желудочка на основании анализа показателей,

доступных клиницисту в остром периоде инфаркта миокарда, представляет значительный интерес.

Материалы и методы исследования. В исследование включались пациенты, переносящие ОИМ с подъемом сегмента *ST* на электрокардиограмме (ЭКГ), которым планировалось выполнение тромболизиса, соответствовавшие приведенным ниже критериям.

Критериями включения были: 1) ишемические боли в груди длительностью не менее 20 мин и развившиеся не более чем за 12 ч до планируемого момента начала тромболизиса; 2) элевация сегмента *ST* на ЭКГ при поступлении, составлявшая как минимум 0,1 мВ (1 мм), в двух или более отведениях от конечностей или, как минимум, в двух или более соседних грудных отведениях.

Критериями исключения были: 1) наличие противопоказаний к системному тромболизису [17]; 2) полная блокада левой ножки пучка Гиса на ЭКГ; 3) кардиогенный шок при поступлении; 4) гемодинамически значимые клапанные пороки; 5) неудовлетворительное качество изображения при эхокардиографии (ЭхоКГ).

В качестве тромболитического агента применяли альтеплазу или стрептокиназу, в зависимости от наличия препарата, по стандартным схемам согласно инструкции производителя. Помимо проведения тромболизиса всем больным назначалась медикаментозная терапия согласно общепринятым стандартам.

Наблюдение продолжалось в течение 12 мес. после ОИМ. Умершие пациенты, больные, перенесшие коронарную реваскуляризацию, а также потерянные для контакта из наблюдения исключались.

Всем пациентам проводили обследования, которые описаны ниже.

Клиническое обследование включало оценку анамнеза, факторов сердечного риска и клинических параметров при поступлении.

ЭКГ регистрировали перед началом тромболизиса и через 3 ч после него (ЭКГ-1 и ЭКГ-2). На обеих ЭКГ рассчитывали число отведений с элевацией *ST* (n отв. эл. *ST*); число отведений с патологическим Q (n отв. Q); элевацию *ST* в отведении, где она максимальна (максимальная элевация ST , ST_{\max}); сумму величин элевации *ST* во всех отведениях, где она имела место (суммарная элевация ST , ST_{sum}).

Пятикратно измерялись концентрации креатинкиназы и ее МВ-фракции в венозной крови: до начала тромболизиса и еще 4 раза с 6-часовыми интервалами. Учитывались максимальные концентрации этих ферментов (соответственно $КК_{\max}$ и $МВ_{\max}$).

ЭхоКГ выполнялась на приборах Combison-320, Siemens Sonoline 60, Vivid-3 Expert. ЭхоКГ проводилась до тромболизиса, при выписке ($8,8 \pm 0,2$ сут от поступления), через 6 и через 12 мес. после ОИМ (соответственно ЭхоКГ-1, ЭхоКГ-2, ЭхоКГ-6 и ЭхоКГ-12) по стандартному протоколу. Стандартное исследование в одномерном режиме обязательно включало измерение митрально-септальной сепарации (EPSS). В В-режиме определялись конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО), конечно-систолический объем ЛЖ (КСО) по методу Simpson [18], рассчитывались конечно-диастолический индекс (КДИ) как $КДО/BSA$ и конечно-систолический индекс (КСИ) как $КСО/BSA$, мл/м², где BSA — площадь поверхности тела. Также вычислялась фракция выброса ЛЖ (ФВ) по формуле: $ФВ (\%) = [(КДО - КСО) / КДО] \times 100$. Регионарная сократимость ЛЖ оценивалась согласно распространенной модели деления ЛЖ на 16 сегментов полуколичественным методом по общепринятой четырехбалльной системе (1 — норма; 2 — гипокинезия; 3 — акинезия; 4 — дискинезия) [19]. Степень нарушения локальной сократимости количественно выражалась с помощью расчета индекса локальной сократимости ЛЖ (ИЛС),

т. е. сумма баллов/16. Эффективность реперфузии оценивали на основании улучшения ИЛС в динамике при ЭхоКГ-2 по сравнению с ЭхоКГ-1.

При ЭхоКГ-2 также выполнялось исследование продольных скоростей движения 12 базальных и срединных сегментов миокарда ЛЖ в импульсном тканевом доплеровском режиме [20]. Полученные графики скорости миокарда сохранялись в цифровом формате, после чего проводились измерения на сохраненных изображениях. Измерялись максимальные систолические (Sm) и диастолические (Em) скорости всех сегментов. Затем рассчитывались сумма систолических и диастолических скоростей нормально сокращающихся сегментов ($\sum Sm\ sokr$ и $\sum Em\ sokr$) и сегментов с нарушенной сократимостью ($\sum Sm\ dys$ и $\sum Em\ dys$) и индексы этих скоростей, т. е. их отношение к общему числу сегментов с нарушенной сократимостью (соответственно $ind-\sum Sm\ sokr$, $ind-\sum Sm\ dys$, $ind-\sum Em\ sokr$ и $ind-\sum Em\ dys$). Кроме того, подсчитано число сегментов с нарушенной сократимостью, в которых регистрировался положительный пик изоволюметрического сокращения ($n-IVC$), и аналогичным образом рассчитывали индекс IVC ($ind-IVC$).

С целью описания процесса ремоделирования ЛЖ в постинфарктном периоде была исследована динамика основных показателей, связанных с объемом и функцией ЛЖ, а именно, КДИ, КСИ и ФВ, через 12 мес.

Критериями неблагоприятного течения ремоделирования с точки зрения изменений КДИ ЛЖ служили его увеличение через 12 мес. более чем на 20 % по сравнению с исходным и/или прогрессирующее увеличение в динамике при ЭхоКГ-6 и ЭхоКГ-12. К группе неблагоприятной динамики КСИ были отнесены пациенты, у которых величина этого показателя через 12 мес. составляла 35 мл/м² и более. Наконец, критерием неблагоприятных изменений ФВ через 12 мес. после ОИМ было его значение ≤ 40 %.

Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, Inc. 1984–2001). Значения непрерывных переменных представлены как среднее \pm стандартная ошибка среднего. Сравнение средних значений предикторов в двух группах (с благоприятным и с неблагоприятным характером изменений КДИ, КСИ и ФВ) проводилось с помощью теста Стьюдента. Далее с помощью логистической регрессии выполнялась оценка независимого влияния переменных, продемонстрировавших достоверные различия между группами, на исход ремоделирования. Степень влияния фактора выражалась в виде отношения шансов (ОШ) с указанием 95 %-ного доверительного интервала (ДИ). Достоверность различия везде определялась как $p < 0,05$. После этого для найденных независимых предикторов с помощью функции «регрессионного дерева» (C&RT) программы Statistica осуществлялся поиск «точек разделения».

Расчет отношения правдоподобия (likelihood ratio, LR) для прогнозирования неблагоприятного ремоделирования в целом проводился по формулам: $LR+ = Se/(1-Sp)$; $LR- = (1-Se)/Sp$, где ($LR+$) — отношение правдоподобия при наличии изучаемого предиктора; ($LR-$) — отношение правдоподобия при отсутствии изучаемого предиктора; Se — чувствительность предиктора в отношении неблагоприятного ремоделирования; Sp — специфичность предиктора [21].

Для упрощения расчета вычислялся десятичный логарифм LR каждого предиктора, $lg(LR+)$ и $lg(LR-)$, затем их значения в зависимости от наличия [$lg(LR+)$] или отсутствия [$lg(LR-)$] того или иного предиктора у конкретного пациента суммировались и вычислялся суммарный логарифм отношения правдоподобия $\sum lg(LR)$. Далее рассчитывалось суммарное отношение правдоподобия, учитывающее влияние всех предикторов ($\sum LR$): $\sum LR = 10^{\sum lg(LR)}$. После этого, исходя из предтестового отношения шансов развития неблагоприятного ремоделирования ($OШ_{pre}$), равного 0,25 [4], вычислялось посттестовое

отношение шансов ($OШ_{post}$): $OШ_{post} = OШ_{pre} \times \sum LR$. Наконец, находили посттестовую вероятность неблагоприятного ремоделирования (P_{post}): $P_{post} = OШ_{post} / (OШ_{post} + 1) \times 100 \%$.

Результаты исследования. Всего в исследование было включено 187 пациентов. В связи с исключением из наблюдения ряда пациентов (см. выше) анализ факторов, влияющих на 12-месячную динамику КДИ, был выполнен у 102 пациентов, анализ динамики КСИ и ФВ — у 115 больных. Анализ прогностического значения тканевых доплеровских параметров был проведен у 55 из обследованных пациентов — у тех, кому проводилось ТДИ при ЭхоКГ-2 и была выполнена заключительная ЭхоКГ-12.

Общая характеристика пациентов

Средний возраст больных составил 59 ± 1 год. Преобладали пациенты мужского пола (146 человек, 78 %). Большинство включенных пациентов (153 пациента, 82 %) на момент поступления были отнесены к I классу по Killip. У большинства больных был диагностирован Q-инфаркт (165, 88 %), у 118 пациентов (63 %) — передний инфаркт миокарда. У 24 пациентов (13 %) данный инфаркт был повторным. Системный тромболизис выполнялся преимущественно альтеплазой (166 пациентов, 89 %), 21 больному — стрептокиназой. Успешная реперфузия была достигнута у 108 человек (58 %). Максимальные концентрации КК в течение первых суток ОИМ составляли 3478 ± 177 Ед/л, МВ — 539 ± 27 Ед/л.

Основные исходные эхокардиографические характеристики пациентов

Увеличения исходных диастолических размеров ЛЖ у обследованных больных не наблюдалось: КДИ составил $57,0 \pm 0,8$ мл/м² у мужчин и $55,8 \pm 1,7$ мл/м² у женщин, диастолический диаметр ЛЖ — $47,7 \pm 0,6$ мм (в пределах нормы).

Конечно-систолический индекс ЛЖ превышал норму: $30,0 \pm 0,7$ мл/м² у мужчин и $26,1 \pm 1,8$ мл/м² у женщин. Показатель ИЛС, отражающий размер зоны сократительной дисфункции ЛЖ, связанной с развитием инфаркта, существенно увеличен ($1,75 \pm 0,03$). Исходное снижение показателей глобальной сократимости было умеренным: средняя ФВ составляла $49,4 \pm 0,9$ % (от 22,6 до 73,4 %). Отмечалось увеличение EPSS ($9,6 \pm 0,4$ мм) и КСИ ($30,0 \pm 0,7$ мл/м² у мужчин и $26,1 \pm 1,8$ мл/м² у женщин), что также соответствует умеренному снижению глобальной функции ЛЖ.

Варианты изменений параметров ремоделирования через год после инфаркта миокарда

Характер изменений конечно-диастолического индекса. Через год после ОИМ увеличение КДИ < 20 % наблюдалось у 75 больных (группа R₀-КДИ). Из них у 11 в течение первого полугодия, а у 8 — в течение второго полугодия отмечалось увеличение КДИ > 10 %.

Пациентов с неблагоприятным вариантом динамики КДИ было 27 (26 %, группа R₁-КДИ), причем у 12 увеличение желудочка в основном происходило в течение первого полугодия и лишь у 2 — в течение второго. У 13 больных отмечалось прогрессирующее увеличение КДИ, т. е. значимое возрастание в течение обоих полугодий.

Характер изменений конечно-систолического индекса. Число пациентов, соответствующих критерию неблагоприятного прогноза на основании величины КСИ, при ЭхоКГ-12 было достоверно выше, чем при исходной ЭхоКГ. Как следует из рис. 1, при ЭхоКГ-12 пациентов с КСИ ≥ 35 мл/м² (группа R₁-КСИ) было 41 (36 %), $p = 0,015$, по сравнению с количеством таких пациентов при ЭхоКГ-1 (27 из 125 , которым при ЭхоКГ-1 измерялся КСИ) и без достоверного различия по сравнению с долей пациентов

с неблагоприятной динамикой КДИ при ЭхоКГ-12 (27/102, 26 %). 74 пациента с благоприятной динамикой КДИ вошли в группу R_0 -КСИ.

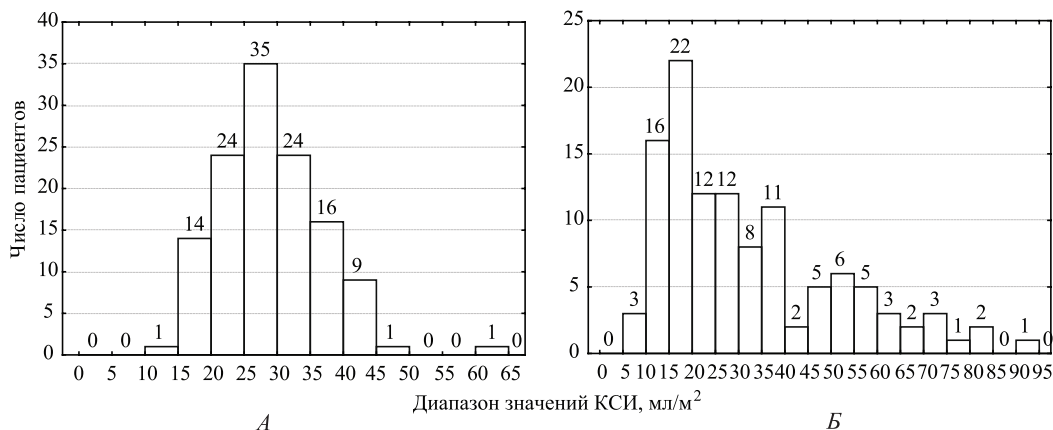


Рис. 1. Распределение пациентов по величине КСИ при ЭхоКГ-1 (А) и ЭхоКГ-12 (Б)

Характер изменений фракции выброса. Динамика ФВ в течение года после ОИМ у разных пациентов значительно варьировала: у 49 пациентов ФВ увеличилась более чем на 5 %, у 38 — уменьшилась более чем на 5 %, у 12 осталась в пределах ± 5 % от исходной. В результате из 18 пациентов, имевших ФВ ≤ 40 % при ЭхоКГ-1, ФВ в этом диапазоне при ЭхоКГ-12 регистрировалась только у 4, $p < 0,05$. Напротив, из 81 пациента, у которых регистрировалась ФВ > 40 % при ЭхоКГ-1, у 15 при ЭхоКГ-12 регистрировалась ФВ ≤ 40 %, $p < 0,05$ (рис. 2).

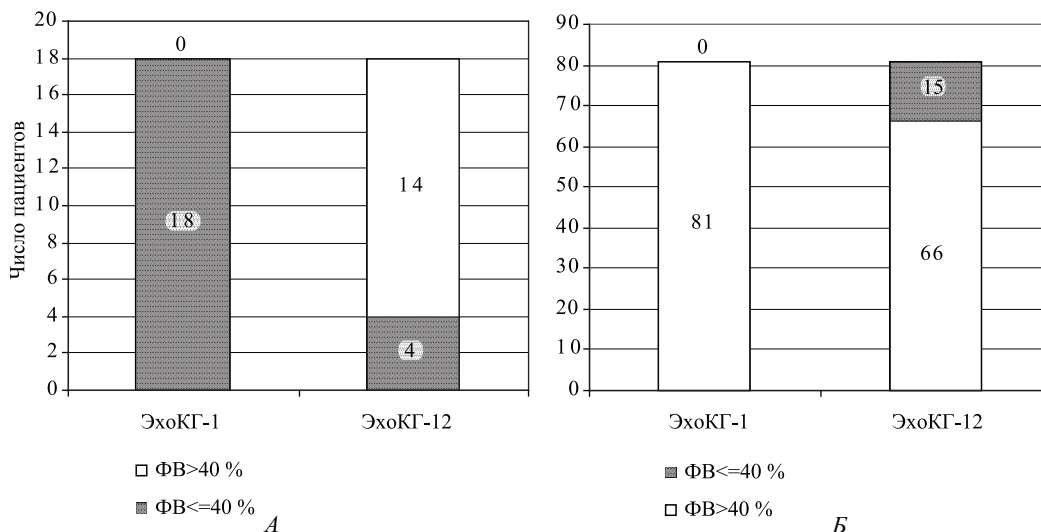


Рис. 2. Изменение ФВ у пациентов с ее исходным значением ≤ 40 % (А) и > 40 % (Б)

Пациентов с ФВ ≤ 40 % через 12 мес. было 23 (20 % от общего числа, группа R_1 -ФВ). Соответственно, доля пациентов, отнесенных к группе «неблагоприятной» ФВ, была меньше, чем с неблагоприятным изменением КДИ (27/102) и КСИ (41/115), в последнем сравнении $p < 0,05$. В группу благоприятной динамики ФВ (R_0 -ФВ) вошло 92 пациента.

Между группами благоприятных и неблагоприятных изменений каждого из показателей не было достоверных различий в отношении приема нитратов, бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Влияние показателей острого периода инфаркта на характер ремоделирования левого желудочка

Клинические показатели. Среди клинических показателей наиболее значимым предиктором неблагоприятной динамики КДИ через 12 мес. была неудачная реперфузия (НР) у пациентов с передней локализацией инфаркта (НПИМ): данный признак присутствовал у всех 5 пациентов с НПИМ, попавших в группу R₁-КДИ, и отсутствовал у 13 из 24 пациентов с НПИМ, вошедших в группу R₀-КДИ, $p < 0,05$ (Se=100 %, Sp=54 %).

В группе неблагоприятной динамики КСИ выявлена достоверно более высокая исходная частота сердечных сокращений (ЧСС) (81 ± 2 против 75 ± 1 у больных с КСИ-12 < 35 мл/м²).

В группе низкой ФВ через 12 мес. была больше доля пациентов, имевших ОИМ в анамнезе: она составляла 22 % против 6 % в группе с ФВ > 40 %, $p = 0,015$.

Лабораторные показатели. Неблагоприятные изменения всех трех исследуемых параметров ремоделирования предсказывали более высокие показатели максимальных концентраций КК и МВ. Так, КК_{max} составляла 5451 ± 602 Ед/л в группе R₁-КДИ и 2988 ± 411 Ед/л в группе R₀-КДИ; 5198 ± 448 Ед/л в группе R₁-КСИ и 2748 ± 224 Ед/л в группе R₀-КСИ; 5475 ± 698 Ед/л в группе R₁-ФВ и 3198 ± 223 Ед/л в группе R₀-ФВ. Для МВ_{max} (максимальная концентрация МВ-фракции креатинкиназы) эти соотношения составили соответственно 692 ± 71 Ед/л против 478 ± 72 Ед/л, 704 ± 64 Ед/л против 477 ± 42 Ед/л и 763 ± 96 Ед/л против 515 ± 37 Ед/л, $p < 0,05$ во всех сравнениях.

Для обоих ферментов нами были получены значения точек разделения и рассчитана диагностическая ценность в предсказании неблагоприятных изменений каждого из показателей. Попадание в группу R₁-КДИ предсказывали значения КК_{max} > 5312 Ед/л (Se=56 %, Sp=88 %) и МВ_{max} > 631 Ед/л (Se=56 %, Sp=77 %). Показатели «КК_{max} > 3742 Ед/л» и «МВ_{max} > 624 Ед/л» позволяли прогнозировать неблагоприятную динамику КСИ (чувствительность и специфичность первого составляла 76 и 77 %, второго — 56 и 75 % соответственно). Фракцию выброса через 12 мес. < 40 % наилучшим образом предсказывали значения КК_{max} > 3875 Ед/л (Se=79 %, Sp=68 %) и МВ_{max} > 632 Ед/л (соответственно 65 и 71 %).

Электрокардиографические показатели. Характер ремоделирования позволял предсказать ряд изученных электрокардиографических параметров. Неблагоприятные изменения КСИ и ФВ чаще наблюдались при передней локализации ОИМ, большем числе отведений с элевацией ST на ЭКГ-1, больших значениях суммарной и максимальной элевации ST на ЭКГ-1 и ЭКГ-2, большем исходном числе отведений с зубцом Q. У этих пациентов чаще имел место Q-инфаркт. В группе неблагоприятных изменений КДИ отмечались те же закономерности, но элевация ST на ЭКГ-2 у пациентов групп R₀-КДИ и R₁-КДИ не имела достоверных различий.

С помощью логистической регрессии были найдены важнейшие среди указанных показателей; для них определялись точки разделения и рассчитывалась диагностическая ценность полученных предикторов.

Важнейшим предиктором попадания в группу R₁-КДИ был показатель ST_{max} ЭКГ-1, ОШ=1,73 (95 %-ный ДИ 1,05–2,86). Оптимальной «точкой разделения» оказалась его величина > 5 мм. Показатель «ST_{max} ЭКГ-1 > 5 мм» продемонстрировал чувствительность

48 % и специфичность 77 % в предсказании неблагоприятной динамики КДИ. Наиболее значимым независимым ЭКГ-предиктором характера динамики КСИ оказалось число отведений с зубцом Q на ЭКГ-2, ОШ = 1,68 (95 %-ный ДИ 1,02–2,77). Показатель «n отв. Q на ЭКГ-2 ≥ 5 » продемонстрировал чувствительность 46 % и специфичность 90 % в отношении неблагоприятной динамики КСИ.

Для предсказания изменения ФВ важнейшей была суммарная элевация ST на ЭКГ-2, ОШ=1,13 (95 %-ный ДИ 1,01–1,27). Чувствительность показателя « ST_{sum} ЭКГ-2 > 13,5 мм» в диагностике попадания в группу R₁-ФВ составила 35 %, специфичность — 96 %.

Эхокардиографические показатели. С характером ремоделирования было связано наибольшее число эхокардиографических показателей, схожих для всех трех эхокардиографических исследований (табл. 1). В группе R₁-КДИ по сравнению с R₀-КДИ и в группе R₁-КСИ по сравнению с R₀-КСИ отмечались больший исходный размер ЛЖ (ДДЛЖ — диастолический диаметр левого желудочка, КДИ), худшая функция ЛЖ (больше EPSS, СДЛЖ — систолический диаметр левого желудочка, КСИ и ниже ФВ), большая площадь инфарктного поражения (ИЛС). При данном исходном диастолическом объеме ЛЖ неблагоприятный исход был более вероятен при меньшей толщине стенок (меньшая ОТС — относительная толщина стенки левого желудочка).

Таблица 1

Эхокардиографические показатели в группах благоприятного и неблагоприятного ремоделирования

Показатель	R ₀ -КДИ	R ₁ -КДИ*	R ₀ -КСИ	R ₁ -КСИ**	R ₀ -ФВ	R ₁ -ФВ [§]
1	2	3	4	5	6	7
ЭхоКГ-1						
ДДЛЖ-1, мм	46±1	50±2	45±1	49±1	47±1	49±2
СДЛЖ-1, мм	29±1	36±2	29±1	34±1	30±1	35±2
EPSS-1, мм	8±1	11±1	7,6±0,5	10,6±0,6	8,1±0,5	11,3±0,9
ФВ-1, %	52±2	43±2	52±1	45±2	51±1	48±2
КДИ-1, мл/м ²	–	–	54±1	60±2	54±1	63±3
КСИ-1, мл/м ²	26±1	32±2	26±1	31±2	27±1	32±2
ИЛС-1	1,6±0,1	1,9±0,1	1,61±0,04	1,86±0,05	1,63±0,03	1,97±0,06
ЭхоКГ-2						
ЛП-2, мм	40±1	43±1	39±1	43±1	41±0,6	43±1,3
ДДЛЖ-2, мм	46±1	55±1	45±1	54±1	47±1	53±2
СДЛЖ-2, мм	29±1	37±2	29±1	37±1	30±1	37±2
ОТС-2	0,58±0,02	0,48±0,02	0,59±0,02	0,49±0,02	0,57±0,01	0,50±0,02
ИММ-2, г/м ²	126±6	151±7	126±4	150±5	131±4	151±7
EPSS-2, мм	8±1	12±1	7,1±0,4	12,1±0,6	7,8±0,4	13,1±0,9
ФВ-2, %	55±2	46±2	57±1	44±2		
КДИ-2, мл/м ²	52±2	71±3	49±2	71±2	54±2	71±4
КСИ-2, мл/м ²	24±1	36±3	21±1	40±2	25±1	41±3
ИЛС-2	1,5±0,1	1,9±0,1	1,48±0,03	1,88±0,05	1,55±0,03	1,96±0,06
ЭхоКГ-6						
ЛП-6, мм	41±1	45±1	40±1	45±1	41±1	47±2

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7
ДДЛЖ-6, мм	47±1	56±1	45±1	55±1	47±1	56±2
СДЛЖ-6, мм	31±2	40±2	30±1	39±1	31±1	42±2
ОТС-6	0,60±0,02	0,47±0,03	0,61±0,02	0,48±0,03	0,59±0,02	0,47±0,04
ИММ-6, г/м ²	136±6	154±7	126±4	150±5	136±3	161±9
EPSS-6, мм	7,8±0,6	17,5±4,1	7,2±0,3	16,1±2,8	9±1	15±1
ФВ-6, %	55±2	43±2	57±1	43±1	55±1	38±1
КДИ-6, мл/м ²	51±3	84±4	48±2	82±3	55±2	83±6
КСИ-6, мл/м ²	23±2	48±3	21±1	47±2	25±1	52±4
ИЛС-6	1,5±0,1	1,9±0,1	1,41±0,03	1,91±0,05	1,50±0,03	2,01±0,08

*Для всех показателей столбца $p < 0,05$ по сравнению с группой R₀-КДИ. **Для всех показателей столбца $p < 0,05$ по сравнению с группой R₀-КСИ. §Для всех показателей столбца, за исключением ДДЛЖ-1, СДЛЖ-1 и ФВ-1, $p < 0,05$ по сравнению с группой R₀-ФВ. ИММ — индекс массы миокарда; ЛП — левое предсердие. Здесь и далее цифры при аббревиатурах эхокардиографических показателей указывают на их принадлежность к соответствующей ЭхоКГ.

Показатели, наиболее важные для прогнозирования неблагоприятной динамики КДИ, КСИ и ФВ, а также полученные на их основе предикторы каждого из исходов с указанием их диагностической ценности, обобщены в табл. 2.

Таблица 2

Важнейшие эхо-предикторы неблагоприятного ремоделирования

Группа неблагоприятного ремоделирования	Показатель	ОШ	95 %-ный ДИ	Предиктор	Se	Sp
					%	
R ₁ -КДИ	ИЛС-1	1,73	1,05–2,86	ИЛС-1 >1,81	63	75
	КДИ-2	1,09	1,02–1,17	КДИ-2 >66,1 мл/м ²	67	94
	КСИ-2	1,22	1,05–1,42	КСИ-2 >35,9 мл/м ²	67	94
	КДИ-6	1,34	1,06–1,69	КДИ-6 >74,7 мл/м ²	82	94
	КСИ-6	1,69	1,12–2,54	КСИ-6 >35,2 мл/м ²	91	89
R ₁ -КСИ	ИЛС-1	33,46	3,62–308,95	ИЛС-1 >1,72	78	65
	КДИ-2	1,14	1,05–1,23	КДИ-2 >61,4 мл/м ²	78	88
	КСИ-2	1,29	1,11–1,50	КСИ-2 >31,2 мл/м ²	75	94
	КДИ-6	1,17	1,05–1,30	КДИ-6 >71,7 мл/м ²	82	98
	КСИ-6	1,34	1,11–1,71	КСИ-6 >32,6 мл/м ²	91	94
R ₁ -ФВ	ИЛС-1	24,92	2,97–208,96	ИЛС-1 >1,72	87	59
	EPSS-2	1,36	1,07–1,73	EPSS-2 >14,5 мм	48	98
	ФВ-6	0,71	0,54–0,94	ФВ-6 ≤42 %	87	95

Показатели тканевого доплеровского исследования. Среди изучавшихся показателей ремоделирования наиболее значимую взаимосвязь с исходными параметрами ТДИ продемонстрировало изменение КСИ. С учетом известной зависимости скоростей движения сегментов ЛЖ от их локализации и возраста пациента эти показатели в группах

R₀-КСИ и R₁-КСИ были сопоставлены перед проведением анализа влияния интересующих нас показателей ТДИ.

Возраст, а также частота нарушений сократимости в базальных и срединных сегментах пациентов в группах с КСИ <35 мл/м² (R₀) и ≥35 мл/м² (R₁) достоверно не различались. В группе R₁-КСИ было достоверно меньше пациентов с вовлечением нижних сегментов: 0 против 6 (22 %), $p=0,010$, и больше пациентов, у которых сочетались нарушения сократимости нижних и заднебоковых сегментов: 13 (46 %) против 1 (4 %), $p<0,001$.

Среди изучавшихся показателей ТДИ был выявлен ряд различий между группами R₀-КСИ и R₁-КСИ: в группе R₁-КСИ были ниже показатели ind- Σ Sm dys: 4,48±0,28 против 5,37±0,31 в группе R₀-КСИ, $p=0,036$; ind- Σ Em dys: 6,01±0,34 против 7,33±0,39, $p=0,014$; ind- Σ Em sokr: 13,94±1,89 против 26,79±3,08, $p<0,001$; а также ind-IVC: 0,25±0,06 против 0,45±0,07, $p=0,044$. Независимое влияние на динамику КСИ было отмечено для двух показателей — ind-IVC, ОШ=0,045 (95 %-ный ДИ 0,002–0,822) и ind- Σ Em sokr, ОШ=0,867 (95 %-ный ДИ 0,789–0,953). Для них найдены точки разделения и рассчитана диагностическая ценность. Чувствительность показателя «ind- Σ Em sokr ≤16,00 см/с» в прогнозировании неблагоприятной динамики КСИ составила 75 %, специфичность — 78 %. Для показателя «ind-IVC ≤0,31» оба эти параметра составили 68 %.

**Прогнозирование характера
ремоделирования левого желудочка
в целом на основании анализа
выявленных предикторов**

В заключение на основании выявленных предикторов различных видов неблагоприятного ремоделирования был составлен алгоритм предсказания неблагоприятного ремоделирования в целом. С целью создания такого алгоритма нами были взяты предикторы, уникальные для каждого из трех исходов, а среди повторяющихся выбраны наиболее диагностически ценные. Клинические предикторы, в связи с их невысокой диагностической ценностью, не учитывались.

Далее для наличия и отсутствия каждого предиктора были рассчитаны показатели отношения правдоподобия (LR+ и LR–), которые для облегчения использования были переведены в форму десятичных логарифмов (lgLR+) и (lgLR–). В табл. 3 во втором столбце указаны полученные значения (lgLR+), а в третьем — (lgLR–) для каждого предиктора.

Пользуясь данными табл. 3, можно рассчитать балл риска для конкретного пациента, выбрав соответствующие значения столбца 2 при наличии предиктора и столбца 3 при его отсутствии и суммировав выбранные значения.

Таблица 3

**Данные для расчета балла риска
на основании анализа
предикторов ремоделирования**

Предиктор ремоделирования	Да	Нет
<i>I</i>	2	3
ИЛС-1 >1,72	0,33	–0,66
КСИ-2 >31,2 мл/м ²	1,10	–0,58
КДИ-2 >61,4 мл/м ²	0,81	–0,60
КК _{max} >3742 Ед/л	0,52	–0,51
МВ _{max} >632 Ед/л	0,35	–0,31
ST _{max} ЭКГ-1 >5 мм	0,32	–0,17
<i>n</i> отв. Q ЭКГ-2 ≥5	0,66	–0,22
ST _{sum} ЭКГ-2 >13,5 мм	0,94	–0,17
EPSS-2 >14,5 мм	1,38	–0,28
ind- Σ Em sokr ≤16,00 см/с	0,38	–1,01
ind-IVC ≤0,31	0,33	–0,33
КСИ-6 >32,6 мл/м ²	1,18	–1,02
КДИ-6 >71,7 мл/м ²	1,61	–0,74
ФВ-6 ≤42 %	1,24	–0,86

Таблица 4

Данные для расчета вероятности неблагоприятного remodelирования на основании балла риска

Балл риска	Вероятность неблагоприятного remodelирования, %	Балл риска	Вероятность неблагоприятного remodelирования, %
0,0	20	1,1	76
0,1	24	1,2	80
0,2	28	1,3	83
0,3	33	1,4	86
0,4	39	1,5	89
0,5	44	1,6	91
0,6	50	1,7	93
0,7	56	1,8	94
0,8	61	1,9	95
0,9	67	2,0	96
1,0	71		

В табл. 4 представлены значения посттестовой вероятности неблагоприятного remodelирования в целом (P_{post}), соответствующие различным значениям балла риска, с учетом его средней предтестовой вероятности 0,25 (по данным литературы). При величинах балла риска меньше 0,0 P_{post} было чрезвычайно мало (<20 %), а при его значениях более 2,0 оно превышало 96 %. В связи с этим практический смысл имел расчет P_{post} в диапазоне значений балла риска от 0,0 до 2,0, которые и представлены в таблице.

Отметим, что наличие всех найденных предикторов для расчета не обязательно — достаточно иметь в распоряжении несколько доступных инструментальных и лабораторных параметров острого периода.

Обсуждение. Градации «неблагоприятного» remodelирования в нашей работе были выбраны на основании опубликованных ранее данных. Так, L. Bolognese с соавт. [14] продемонстрировал, что увеличение КДИ через 12 мес. >20 % достаточно для неблагоприятного влияния на сердечный прогноз. Величина КСИ, превышающая 35 мл/м², ограничивает пациентов с низким сердечным риском от пациентов с промежуточным и высоким риском [22]. Наконец, значение ФВ ≤40 % было выбрано согласно Рекомендациям АСС/АНА по сердечной недостаточности 2005 г. [23].

При изучении частоты изменений изучавшихся параметров remodelирования оказалось, что наиболее часто регистрировались неблагоприятные изменения КСИ (36 %). Доля пациентов, отнесенных в группу «неблагоприятной» ФВ (20 %), была меньше, чем с неблагоприятным изменением КДИ (26 %) и КСИ; в последнем сравнении различие было статистически достоверным. По-видимому, неблагоприятные изменения ФВ происходят реже всего или, возможно, просто позднее, чем изменения со стороны КДИ и КСИ. Отметим, что изучение с прогностической целью показателей объема и функции левого желудочка через год после ОИМ, вероятно, информативнее, чем оценка этих же показателей в остром периоде. В частности, пациентов, соответствующих критерию неблагоприятного прогноза по величине КСИ, через год было достоверно больше, чем исходно, а группы, соответствующие этому критерию на основании ФВ, исходно и через год практически не совпадали. Последний вывод согласуется с данными L.E. Ginzton [24], который отмечает, что изменения ФВ после ОИМ могут быть разнонаправленными. Оценка показателей remodelирования через год послужила в нашей работе альтернативой непосредственной демонстрации различий между группами по числу осложнений, на что, как правило, требуется период наблюдения более 5 лет [22].

Среди клинических показателей наиболее значимым предиктором неблагоприятной динамики КДИ была НР у пациентов с неблагоприятным прогнозом инфаркта миокарда.

Такой результат представляется закономерным, если учесть многостороннее воздействие УР в плане предотвращения дилатации ЛЖ: уменьшение зоны инфаркта, ускорение ее заживления и уменьшение растяжения [25]. Понятным кажется и более значительное влияние успешности реперфузии при НПМ, при которых УР может приводить к практически полному восстановлению функции ЛЖ, что предотвращает дилатацию.

Интересно, что повышение ЧСС предсказывало увеличение КСИ, но не влияло на характер динамики КДИ. Поскольку известна связь повышения ЧСС при ОИМ с неблагоприятным сердечным прогнозом [26], возможно, что динамика КСИ более чувствительна в отношении клинического прогноза пациента, нежели динамика КДИ. Аналогичный вывод позволяет сделать анализ ферментных показателей: неблагоприятная динамика КСИ наблюдалась при меньших значениях $КК_{\max}$ (>3742 Ед/л), чем неблагоприятная динамика КДИ (>5312 Ед/л), т. е. при меньших размерах инфаркта [27]. Следовательно, пациентов, имеющих размеры инфаркта, достаточные для наступления неблагоприятной динамики КСИ, можно отнести к группе неблагоприятного прогноза.

В результате анализа была найдена зависимость характера ремоделирования от большого числа ЭКГ-переменных. В целом неблагоприятные показатели ремоделирования отмечались при наличии ЭКГ-признаков более обширного поражения ЛЖ. Наибольшее влияние на ремоделирование в нашем исследовании, в отличие от ранее публиковавшихся данных [15], оказывали исходные значения элевации ST , а не их постреперфузионные значения. Тем не менее, поскольку конечный (после реперфузии) объем зоны поражения в большей степени определяется исходным размером зоны «под угрозой» и в меньшей степени — результатом реперфузии [28], такой результат представляется логичным.

Наиболее значимым ЭКГ-предиктором динамики КСИ было число отведений с зубцом Q . Известно, что наличие патологических Q указывает на низкую вероятность жизнеспособности в инфарктной зоне [29]; таким образом, увеличение числа отведений с зубцами Q свидетельствует о большой зоне инфарктного повреждения с невысокой вероятностью наличия жизнеспособного миокарда. Развитие неблагоприятного ремоделирования у такого пациента представляется закономерным.

Наибольшее значение для прогноза ремоделирования имели эхокардиографические показатели. Среди показателей ЭхоКГ-1 самым ценным независимым эхо-предиктором неблагоприятного ремоделирования оказался ИЛС. Этот простой показатель продемонстрировал высокую ценность в предсказании сердечного прогноза после ОИМ в ряде исследований последних лет, в том числе при сравнении с эхокардиографической и вентрикулографической фракцией выброса [30]. Интересно отметить также, что показатель ИЛС, отражающий площадь нефункционирующего миокарда ЛЖ, имел наибольшее прогностическое значение при ЭхоКГ-1, но не при ЭхоКГ-2 (выписки). Действительно, на исходной ЭхоКГ ИЛС отражает размер зоны, которой угрожает некроз, а этот размер коррелирует с конечной величиной инфаркта и оказывает, таким образом, влияние на отдаленное ремоделирование. На ЭхоКГ при выписке ИЛС может быть одинаковым как при необратимом повреждении, так и при наличии жизнеспособного миокарда в инфарктной зоне. Между тем прогноз ремоделирования в этих двух случаях будет различным [31] — вероятно, поэтому прогностическая роль ИЛС снижается.

Степень увеличения диастолического и систолического объемов ЛЖ через 12 мес. была наиболее тесно связана с величиной КСИ, измеряемой как исходно, так и при промежуточной ЭхоКГ-6. Отметим, что данный результат был получен в группе больных с достаточно сохранной функцией ЛЖ (средняя ФВ при выписке составляла $49,6 \pm 1,2$ %, диапазон

22,6–71,6 %, при ЭхоКГ-6 — $52,1 \pm 1,0$ %, диапазон 26,0–80,0 %). Ранее прогностическая роль КСИ была показана только для лиц с ФВ <40 % [32].

Что же касается динамики ФВ, то независимого влияния на нее исходных показателей объема ЛЖ не отмечено. Прогнозирование ФВ, таким образом, базировалось только на оцениваемых в ранние сроки показателях функции ЛЖ — EPSS и ФВ.

В нашей работе с прогностической целью был использован анализ тканевых доплеровских показателей острого периода инфаркта. ТДИ позволяет объективно оценивать локальную сократимость и расслабление ЛЖ, что дает возможность получения уникальной информации о пациенте с ИБС. При этом возможности ТДИ в плане прогноза постинфарктного ремоделирования практически не изучались. Следует отметить, что использовавшиеся параметры ТДИ (индексы скоростей) не являются стандартными, а были предложены нами, чтобы обеспечить возможность сравнения между пациентами с разным количеством нефункционирующих сегментов.

С учетом того, что в ремоделировании играют роль изменения не только со стороны собственно зоны инфаркта, но и со стороны здоровых сегментов [33], представлялось наиболее интересным оценить влияние на характер последующего ремоделирования исходных скоростей движения нормального миокарда. Такой анализ, предпринятый, по нашим данным, впервые, показал более значимое влияние на прогноз КСИ скоростей здоровых сегментов, чем скоростей в зоне дисфункции.

Нам также удалось показать более благоприятное течение ремоделирования в случае регистрации положительного пика IVc в зоне дисфункции, который рассматривается в качестве маркера жизнеспособного миокарда [29]. Возможность диагностики жизнеспособного миокарда на основании ТДИ, без использования специальных методик, может иметь существенное клиническое значение.

Поражение как заднебоковых сегментов, в норме имеющих высокие скорости, так и нижних (низкоскоростных) [34], чаще встречалось в группе R₁-КСИ, что, вероятно, приводило к нивелированию влияния локализации поражения на измеряемые скорости. Тем не менее по-видимому требуется дополнительное изучение прогностического влияния предлагаемых тканевых показателей в группах, не имеющих различий по локализации зоны дисфункции.

Как показал проведенный анализ, предикторы неблагоприятной динамики КДИ, КСИ и ФВ через 12 мес. оказались схожими, что, очевидно, указывает на значительное сходство прогнозируемых исходов. Действительно, в отношении всех трех рассматриваемых вариантов изменений ЛЖ имеется большое количество публикаций, подтверждающих их отрицательное влияние на сердечный прогноз [7, 8, 22, 32, 35]. В связи с этим логичным представляется говорить о прогнозировании «неблагоприятного исхода ремоделирования в целом», подразумевая наступление любого из его рассмотренных неблагоприятных вариантов. В данном исследовании нами разработан алгоритм предсказания неблагоприятного ремоделирования в целом, основанный на анализе выявленных показателей, оказывающих наибольшее влияние на ремоделирование. Пользуясь этим алгоритмом, клиницист может самостоятельно рассчитать для своего пациента риск неблагоприятного ремоделирования, причем для этого достаточно проанализировать хотя бы несколько доступных инструментальных и лабораторных параметров острого периода.

Подобная информация способна оказать существенную помощь при планировании терапии у больных, перенесших инфаркт миокарда.

Таким образом, прогнозировать неблагоприятный характер изменений объемов и глобальной функции левого желудочка в постинфарктном периоде позволяет анализ ряда

клинических, лабораторных и электрокардиографических показателей острого периода инфаркта миокарда. Важнейшими из них являются: результат реперфузии (только при инфарктах непередней локализации), исходный показатель максимальной элевации *ST*, а также максимальные концентрации креатинкиназы и ее МВ-фракции в течение первых суток инфаркта миокарда.

Наибольшую ценность в предсказании постинфарктного ремоделирования имеют эхокардиографические предикторы: при исходной эхокардиографии это индекс локальной сократимости, а при последующих — показатели конечно-систолического и конечно-диастолического индексов. Значимое постинфарктное увеличение конечно-систолического индекса наблюдается наиболее часто среди всех видов неблагоприятного ремоделирования и при наименьшей степени изменения показателей-предикторов. Фракция выброса левого желудочка после инфаркта может претерпевать разнонаправленные изменения, поэтому ее отсроченное измерение обеспечивает более точную оценку сердечного прогноза, чем общепринятое измерение в остром периоде. Фракция выброса в отдаленные сроки в первую очередь определяется не исходными индексами объема левого желудочка, а показателями его функции, важнейшими среди которых являются индекс локальной сократимости и EPSS.

Помимо предикторов, основанных на результатах стандартных исследований, прогнозировать динамику конечно-систолического индекса с высокой точностью позволяют предлагаемые нами параметры на основе тканевого доплеровского исследования, а именно, индекс суммарной скорости *E_m* непораженного миокарда левого желудочка и индекс *IVC* зоны дисфункции.

Общность выявленных предикторов всех трех рассматриваемых вариантов постинфарктных изменений ЛЖ, а также известное сходство влияния их развития на сердечный прогноз позволяют создать алгоритм прогнозирования неблагоприятного постинфарктного ремоделирования «в целом», подразумевая под этим наступление любого из его рассмотренных неблагоприятных вариантов. Предлагаемый нами алгоритм дает возможность прогнозировать отдаленные результаты ремоделирования левого желудочка на основании исходных инструментальных и лабораторных параметров. Возможность прогнозировать характер постинфарктного ремоделирования уточняет существующие подходы к обследованию и лечению больных, перенесших инфаркт миокарда.

Summary

Berstein L. L., Novikov V. I., Vishnevsky A. Yu., Grishkin Yu. N. Left ventricular remodelling after acute myocardial infarction and the ways of its prediction.

Adverse left ventricular remodeling after acute myocardial infarction results in increased cardiovascular risk. The ways of its prediction were studied in 187 patients after ST-elevation myocardial infarction. The reperfusion result (in non-anterior infarctions), maximal ST-elevation, maximal cardiac markers' levels, left ventricular wall motion score index and end-systolic index had the most significant influence on remodeling. Finally, the integral algorithm of adverse remodeling prediction based on these variables was created.

Key words: left ventricle, postinfarction remodeling.

Литература

1. Белов Ю.В., Вараксин В.А. Структурно-геометрические изменения миокарда и особенности центральной гемодинамики при постинфарктном ремоделировании левого желудочка // Кардиология. 2003. № 1. С. 19–23.
2. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. On Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling: Cardiac remodeling-concepts and clinical implications — p. a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling // J. Amer. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 35. P. 569–582.

3. *Sutton M.G., Sharpe N.* Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy // *Circulation*. 2000. Vol. 101. P. 2981–2988.
4. *Gaudron P., Eilles C., Kugler I., Ertl G.* Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction // *Ibid.* 1993. Vol. 87. P. 755–763.
5. *Беленков Ю.Н.* Дисфункция левого желудочка у больных ИБС: современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции // *Рус. мед. журн.* 2000. № 17. С. 685–694.
6. *Pfeffer M.A., Pfeffer J.M., Lamas G.A.* Development and prevention of congestive heart failure following myocardial infarction // *Circulation*. 1993. Vol. 87. P. IV120–IV125.
7. *Schaer G., Anderson J.L., Yusuf S.* The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 39. P. 30–36.
8. *Solomon S.D., Skali H., Anavekar N.S. et al.* Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction // *Circulation*. 2005. Vol. 111. P. 3411–3419.
9. *Ляпкина Н.Б., Ардашев В.Н., Михеев А.А., Фурсов А.Н.* Возможности ранней хирургической коррекции постинфарктного ремоделирования сердца // *Кардиология*. 2007. № 4. С. 90–92.
10. *Беленков Ю.Н., Арутюнов Г.П., Глезер М.Г. и др.* Рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование ПРЕСТИЖ (оценка эффективности периндоприла по сравнению с каптоприлом у больных острым инфарктом миокарда с левожелудочковой дисфункцией // Там же. 2005. № 5. С. 22–29.
11. *Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Насонова С.Н. и др.* Необходима ли тройная комбинация различных групп нейрогормональных модуляторов для лечения больных со стабильной умеренной хронической сердечной недостаточностью? (По результатам исследования САДКО-ХСН) // *Терапевт. архив*. 2006. № 8. С. 14–20.
12. *Kloner R.A., Jennings R.B.* Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications. Part 1 // *Circulation*. 2001. Vol. 104. P. 2981–2989.
13. *Solomon S.D., Glynn R.J., Greaves S. et al.* Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: The Healing and Early Afterload Reducing Therapy Study // *Ann. Intern. Med.* 2001. Vol. 134. P. 451–458.
14. *Bolognese L., Neskovic A.N., Parodi G. et al.* Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications // *Circulation*. 2002. Vol. 106. P. 2351–2357.
15. *Manes C., Pfeffer M.A., Rutherford J.D. et al.* Value of the electrocardiogram in predicting left ventricular enlargement and dysfunction after myocardial infarction // *Amer. J. Med.* 2003. Vol. 114. P. 99–105.
16. *Sutton M.J., Scott C.H.* A prediction rule for left ventricular dilatation post-MI? // *Eur. Heart J.* 2002. Vol. 23. P. 509–511.
17. *Ryan T.J., Antman E.M., Brooks N.H. et al.* 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on management of acute myocardial infarction) // *Circulation*. 1999. Vol. 100. P. 1016–1030.
18. *Wahr D.W., Wang Y.S., Schiller N.B.* Left ventricular volumes determined by two-dimensional echocardiography in a normal adult population // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1983. Vol. 1. P. 863–868.
19. *Smart S.C.* Safety and accuracy of dobutamine-atropine stress echocardiography for the detection of residual stenosis of the infarct-related artery and multivessel disease during the first week after acute myocardial infarction // *Circulation*. 1997. Vol. 95. P. 1394–1401.
20. *Алехин М.Н.* Возможности практического использования тканевого доплера: Лекция 1. Тканевой доплер, принципы метода и его особенности: Основные режимы, методика регистрации и анализ // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2002. № 3. С. 115–125.
21. *Sackett D.L., Straus S.E., Richardson W.S. et al.* Evidence-based medicine. Edinburgh, 2000. P. 261.
22. *Hammermeister K.E., DeRouen T.A., Dodge H.T.* Variables predictive of survival in patients with coronary disease. Selection by univariate and multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic, and quantitative angiographic evaluations // *Circulation*. 1979. Vol. 59. P. 421–430.
23. ACC/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with chronic heart failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task

Force on clinical data standards (Writing Committee to develop heart failure clinical data standards) // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 46. P. 1179–1207.

24. *Ginzton L.E., Conant R., Rodrigues D.M., Laks M.M.* Functional significance of hypertrophy of the noninfarcted myocardium after myocardial infarction in humans // *Circulation.* 1989. Vol. 80. P. 816–822.

25. *Hochman J.S., Choo H.* Limitation of myocardial infarct expansion by reperfusion independent of myocardial salvage // *Ibid.* 1987. Vol. 75. P. 299–306.

26. *Levy S., Guize L.* Heart rate, a major prognostic factor of cardiovascular risk // *Therapie.* 2006. Vol. 61. P. 115–119.

27. *Hedstrom E., Astrom-Olsson K., Ohlin H. et al.* Peak CKMB and cTnT accurately estimates myocardial infarct size after reperfusion // *Scand. Cardiovasc. J.* 2007. Vol. 41. P. 44–50.

28. *Main M.L., Magalski A., Morris B.A. et al.* Combined assessment of microvascular integrity and contractile reserve improves differentiation of stunning and necrosis after acute anterior wall myocardial infarction // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 40. P. 1079–1084.

29. *Coletta C., Sestili A., Seccareccia F. et al.* Influence of contractile reserve and inducible ischaemia on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction // *Heart.* 2003. Vol. 89. P. 1138–1143.

30. *Moller J.E., Hillis G.S., Oh J.K. et al.* Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction // *Amer. Heart J.* 2006. Vol. 151. P. 419–425.

31. *Nijland F., Kamp O., Verhorst P.M.J. et al.* Myocardial viability: impact on left ventricular dilatation after acute myocardial infarction // *Heart.* 2002. Vol. 87. P. 17–22.

32. *Hamer A.W., Takayama M., Abraham K.A. et al.* End-systolic volume and long-term survival after coronary artery bypass graft surgery in patients with impaired left ventricular function // *Circulation.* 1994. Vol. 90. P. 2899–2904.

33. *Rumberger J.A., Behrenbeck T., Breen J.R. et al.* Nonparallel changes in global left ventricular chamber volume and muscle mass during the first year after transmural myocardial infarction in humans // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1993. Vol. 21. P. 673–682.

34. *Павлюкова Е.Н., Шмырин А.В., Дамбаев А.И. и др.* Сегментарная систолическая и диастолическая функции левого желудочка у практически здоровых лиц (по результатам импульсно-волнового тканевого доплеровского исследования) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2002. № 3. С. 71–76.

35. *Pfeffer M., Braunwald E.* Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications // *Circulation.* 1990. Vol. 81. P. 1161–1172.

Статья принята к печати 16 апреля 2008 г.