

На правах рукописи



**ВОРОБЬЕВ АНДРЕЙ МИХАЙЛОВИЧ**

**ХАРАКТЕР И ПРЕДИКТОРЫ КАРДИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ  
В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ**

3.1.18. Внутренние болезни

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Ульяновск – 2024

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет»

**Научный руководитель:** **Рузов Виктор Иванович,**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Олейников Валентин Эливич,**  
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра терапии, заведующий кафедрой

**Максимов Николай Иванович,**  
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики ФПК и ПП, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Защита состоится «27» июня 2024 года в 10:00 на заседании диссертационного совета 24.2.422.03 ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» по адресу: г. Ульяновск, ул. Набережная р. Свияги, 106, корп. 1, ауд. 703.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке Ульяновского государственного университета и на сайте вуза <https://www.ulsu.ru>, с авторефератом – на сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования РФ <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Отзывы на автореферат просим высылать по адресу: 432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42, УлГУ, Отдел подготовки кадров высшей квалификации.

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 года

Ученый секретарь диссертационного совета

д.м.н., доцент

Серов Валерий Анатольевич

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

Одной из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных клинических форм ишемической болезни сердца (ИБС) является инфаркт миокарда (ИМ), распространённость которого, по современным данным, в различных регионах Российской Федерации составляет около 2,9% (Шальнова С.А. и соавт., 2022). По данным литературы, ИБС является одной из двух основных причин развития кардиальной дисфункции, а ее распространенность в общей популяции достигает 7% (Терещенко С.Н. и соавт., 2020). Наличие кардиальной дисфункции даже в условиях сохранной фракцией выброса левого желудочка ассоциировано с худшим прогнозом (Терещенко С.Н. и соавт., 2020).

Доказано, что системное воспаление является предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе инфаркта миокарда (Ridker P.M. et al., 2023; Sorriento D. et al., 2019). Одним из наиболее часто встречаемых состояний, ассоциированным с высокой активностью системного воспаления, является ожирение (Artemniak-Wojtowicz D. et al., 2020). Показано, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) наличие ожирения не ухудшает сердечно-сосудистый прогноз: избыточная масса тела коррелирует с уменьшением общей смертности на 25%, а при ожирении I степени риск смерти снижается на 12% (Hogwich T. B. et al, 2018), что указывает на неоднозначность патогенетического значения ожирения как предиктора сердечно-сосудистых осложнений.

Одним из сывороточных медиаторов воспаления, участвующим в процессе неоангиогенеза, является сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF) (Schlich R. et al, 2013). По мнению ряда исследователей, пациенты с ишемической болезнью сердца имеют достоверно большую сывороточную концентрацию VEGF в периферической крови (Климонтов В.В. и соавт., 2017), особенно в случае наличия острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда (Hojo Y. et al., 2000; Hogwich T.B. et al, 2018). В то же время, Alber H.F. et al. (2020) продемонстрировали, что содержание VEGF не коррелирует с наличием и тяжестью ИБС. Изучение связи между содержанием VEGF и структурно-функциональным состоянием миокарда представляет особый интерес не только ввиду ишемии как одного из триггеров неоангиогенеза, но и в контексте описанного усугубления диастолической дисфункции (ДД) у пациентов, принимающих анти-VEGF препараты (сунитиниб, сорафениб, бевацизумаб и др.) (Michelongona A. et al., 2012; Yokooyama H. et al., 2021).

### **Степень разработанности темы исследования**

Современные данные указывают на важность диастолической дисфункции для прогноза

пациентов с сохранной функцией левого желудочка (ЛЖ) (Калюжин В.В. и соавт., 2023; Halley S.M. et al., 2011), однако это применимо лишь к умеренной и выраженной диастолической дисфункции. В свете публикаций, указывающих на отсутствие связи между выраженностью ИБС и диастолической дисфункцией (Jamiel A. et al., 2016), требует уточнения выраженность диастолической дисфункции и ее взаимосвязь с тяжестью систолической дисфункции у пациентов с впервые возникшим инфарктом миокарда в постинфарктном периоде.

Вопрос взаимосвязи эпикардального жира и структурно-функциональных параметров сердца остается дискуссионным. В литературе встречаются противоположные мнения о связи толщины эпикардального жира с характером миокардиальной дисфункции (Arshi B. et al., 2023; Doesch C. et al., 2010, Naykowsky M. et al. 2018; Jin X. et al., 2022). На данный момент отсутствует стандартизованная градация и методика диагностики эпикардального ожирения, однако в литературе предлагаются пороговые значения толщины эпикардального жира (ТЭЖ)  $> 4$  мм для выявления коронарного атеросклероза с чувствительностью 83% и специфичностью 72% (Verma B. et al., 2019),  $> 3$  мм для увеличения риска развития ИБС (Ahn S.G. et al., 2009),  $\geq 7$  мм для выявления увеличенных значений КДО (конечно-диастолический объем), КСО (конечно-систолический объем) и сниженной фракции выброса (ФВ) ЛЖ (Гриценко О.В. и соавт., 2017).

Сосудисто-эндотелиальный фактор роста в контексте патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний изучен недостаточно, особенно у пациентов с острыми формами ИБС (Zhou Y. et al., 2021; Zou J. et al., 2019). Сведения о взаимосвязи между миокардиальной дисфункцией и содержанием VEGF у пациентов с ИБС ограничены и противоречивы (Arakawa H. et al., 2003; Palmer B.R. et al., 2021). Однако, учитывая важную роль VEGF в процессах неоангиогенеза у пациентов с острой и хронической ишемией (Jia L. et al., 2022), требует изучения вопрос взаимосвязи активности VEGF и структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с фактически стабильным течением ИБС в условиях перенесенного инфаркта миокарда и наличия явной потребности миокарда в создании системы коллатерального кровообращения.

### **Цель исследования**

Выявить характер и предикторы кардиальной дисфункции через 6 недель после перенесенного острого инфаркта миокарда.

### **Задачи исследования**

1. Оценить характер кардиальной дисфункции и ее связь с факторами сердечно-сосудистого риска (избыточная масса тела, ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа) в постинфарктном периоде.
2. Выявить связь гипертрофии миокарда левого желудочка с характером кардиальной

дисфункции через 6 недель после острого инфаркта миокарда.

3. Определить взаимосвязь толщины эпикардального жира с характером кардиальной дисфункции у пациентов через 6 недель после острого инфаркта миокарда.

4. Изучить связь сывороточного содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста с характером кардиальной дисфункции у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда на 6 неделе постинфарктного периода.

### **Научная новизна**

Представлены доказательства предиктивного значения гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), эпикардального ожирения в развитии кардиальной дисфункции на 6 неделе постинфарктного периода. Выявлена взаимосвязь толщины эпикардального жира и уровня сывороточного сосудисто-эндотелиального фактора роста с характером и выраженностью кардиальной дисфункции в постинфарктном периоде. Показано, что Q-инфаркт миокарда сопровождается наличием латентной диастолической дисфункции в постинфарктном периоде.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Расширены представления о характере и предикторах кардиальной дисфункции у пациентов после острого инфаркта миокарда. Выявлены пороговые значения толщины эпикардального жира ( $> 3,4$  мм) для прогнозирования постинфарктной кардиальной дисфункции. Показана связь повышенных значений сывороточного содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста ( $\geq 289$  пг/мл) и систолической дисфункции постинфарктного миокарда. Показано значение стресс-эхокардиографии для выявления латентной диастолической дисфункции у пациентов с ГЛЖ и Q-инфарктом миокарда в постинфарктном периоде. Установлено отсутствие связи между избыточной массой тела, ожирением 1-ой степени, наличием артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабет 2-го типа с кардиальной дисфункцией на 6 неделе после острого инфаркта миокарда.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Рассмотрение и обобщение материалов в литературе о постинфарктном ремоделировании, маркерах и предикторах кардиальной дисфункции, взаимосвязи эпикардального ожирения и сосудисто-эндотелиального фактора роста со структурно-функциональными параметрами сердца, степень разработанности и актуальности темы является сутью методологии данного диссертационного исследования. Проведенное одномоментное обсервационное (поперечное) исследование отвечает главным принципам методологии (комплексность, целостность, объективность и достоверность). В соответствии с целями и задачами был подготовлен план исполнения диссертационной работы, отобраны критерии, по которым выбирались объекты

исследования, также разработан методологический план исследования: клинических, лабораторных, инструментальных и статистических. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета Statistica 12, MedCalc 22.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Постинфарктный период через 6 недель после острого инфаркта миокарда сопровождается наличием систолической и диастолической дисфункции левого желудочка в 31% и 56% случаев соответственно.

2. Толщина эпикардального жира более 3,4 мм и наличие гипертрофии левого желудочка являются предикторами кардиальной дисфункции на 6 неделе постинфарктного периода.

3. Повышенные значения сосудисто-эндотелиального фактора роста в сыворотке крови на 6 неделе после острого инфаркта миокарда являются маркерами систолической дисфункции миокарда.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Достоверность диссертации подтверждается достаточным объемом выборки, современными адекватными общепринятыми методиками исследования, использованием корректной статистической обработки.

### **Апробация диссертационной работы**

Материалы диссертации представлены на 6<sup>th</sup> World Congress on Acute Heart Failure “Heart Failure 2019”, Athens – Greece, 2019 г; 7<sup>th</sup> World Congress on Acute Heart Failure “Heart Failure 2020”, Barcelona – Spain, on-line, 2020 г; Российском национальном конгрессе кардиологов 2020, г. Казань; Российском национальном конгрессе кардиологов 2022, г. Казань; Российском национальном конгрессе кардиологов 2023, г. Москва; VIII Межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов, on-line, 2023, г. Саранск.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертации внедрены в практическую работу ГУЗ «Ульяновский областной клинический госпиталь ветеранов войн», используются в процессе преподавания дисциплины «внутренние болезни» кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ульяновский Государственный Университет».

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит определяющая роль во всех этапах исследования, которые были проведены при непосредственном его участии. Автор проанализировал научную литературу, провел анализ результатов клинико-лабораторных исследований, статистическую обработку полученных данных, интерпретацию и анализ результатов, подготовил публикации и

апробацию материалов по теме диссертации.

### **Публикации**

Основные положения по теме диссертации изложены в 9 научных работах, в том числе 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки Российской Федерации.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста. Структура работы включает в себя введение, главы «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», «Результаты собственных исследований и их обсуждение», заключение, выводы, практические рекомендации, перспективу дальнейшей разработки темы, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Диссертация иллюстрирована 7 рисунками и 25 таблицами. Список литературы включает в себя 209 источников, из которых 28 – отечественных и 181 – зарубежных авторов.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Дизайн исследования, материал и методы**

Одномоментные исследования проведены в период с 2017 по 2020 гг. на базе кафедры факультетской терапии Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» и Центра артериальной гипертензии и кардиореабилитации ГУЗ «Ульяновский областной клинический госпиталь ветеранов войн» в соответствии с протоколом исследования одобренного Комитетом по этике Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета.

Диагноз инфаркта миокарда у всех пациентов верифицирован согласно национальным клиническим рекомендациям, одобренных научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации и действующих на момент исследования рекомендаций Европейского кардиологического сообщества.

Обследовано 94 пациента через 6 недель после острого инфаркта миокарда, средний возраст которых составил  $56,0 \pm 9,4$  года. Среди обследованных преобладали мужчины  $n=66$  (70,2%). Всем пациентам выполнялась первичная чрескожная транслюминальная балонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий.

У обследованных пациентов выявлены сопутствующие факторы сердечно-сосудистого риска: курение, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, ожирение, сахарный диабет 2-го типа. Корригированная до целевых значений артериальная гипертензия встречалась в 79,8% процентах случаев ( $n=75$ ). 13 пациентов (13,8%) имели сахарный диабет 2-го типа (в стадии компенсации). Подробная клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Все пациенты находились на стандартной терапии согласно действующих на момент исследования европейских рекомендаций по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (2017) и без подъема сегмента ST (2015), российских рекомендаций по ведению пациентов с ИМ со стойким подъемом сегмента ST (2020), с ИМ без стойкого подъема сегмента ST (2020).

Таблица 1 - Клиническая характеристика пациентов, перенесших острый инфаркта миокарда

| Параметры, ед.                              | Пациенты после острого ИМ, n=94 |                        |
|---|---------------------------------|------------------------|
|   | Абсолютные цифры                | Процентное соотношение |
| Мужской пол                                 | 66                              | 70,2                   |
| Женский пол                                 | 28                              | 29,8                   |
| Артериальная гипертензия                    | 75                              | 79,8                   |
| Сахарный диабет 2-го типа                   | 13                              | 13,8                   |
| Курение                                     | 35                              | 37,2                   |
| Нормальная масса тела                       | 22                              | 23,5                   |
| Избыточная масса тела                       | 40                              | 42,5                   |
| Ожирение 1-ой степени                       | 32                              | 34,0                   |
| ИМ с формированием патологических зубцов Q  | 63                              | 67,0                   |
| ИМ без формирования патологических зубцов Q | 31                              | 33,0                   |
| ХСН Функциональный класс I (NYHA)           | 56                              | 59,6                   |
| ХСН Функциональный класс II (NYHA)          | 27                              | 28,7                   |
| ХСН Функциональный класс III (NYHA)         | 11                              | 11,7                   |
| ХСН I стадии                                | 82                              | 87,2                   |
| ХСН IIa стадии                              | 12                              | 12,8                   |
| ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ ( $\geq 50\%$ )     | 65                              | 69,1                   |
| ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ (40-49%)          | 22                              | 23,4                   |
| ХСН с низкой ФВ ЛЖ ( $< 40\%$ )             | 7                               | 7,5                    |

**Примечания.** ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, NYHA – New York Heart Association

Критерии включения пациентов в исследование: перенесенный острый инфаркт миокарда с последующим первичным ЧКВ, стадия ХСН I-IIa (по классификации Василенко В.Х. и Стражеско Н.Д.), ХСН I-III функционального класса, низкая, промежуточная и сохраненная ФВ ЛЖ. Все пациенты подписывали информированное согласие на обследования.

Критерии исключения: повторный инфаркт миокарда; операция коронарного шунтирования



в анамнезе; декомпенсация хронической сердечной недостаточности; умеренная, выраженная недостаточность (стеноз) клапанов сердца; фибрилляция предсердий; тяжелые нарушения ритма и проводимости; гипертрофическая кардиомиопатия; острые и обострения хронических заболеваний; хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма в стадии обострения; анемия различного генеза; возраст старше 75 лет; патология костно-мышечной системы, препятствующей проведению нагрузочного тестирования.

Группа сравнения состояла из 27 здоровых добровольцев без соматической патологии, средний возраст составил  $51,4 \pm 2,4$  года, 17 мужчин и 10 женщин. У всех добровольцев производился забор крови и проводился стресс-тест по стандартной методике. Все добровольцы подписывали информированное согласие на исследование.

Всем лицам, участвующим в исследовании, проводилась оценка клинического состояния (жалобы, анамнез, физикальный осмотр), анализ амбулаторной карты. Сывороточные концентрации VEGF-A оценивались с использованием набора реактивов Вектор-Бест (Россия) на иммуноферментном анализаторе Hospitex Diagnostics Plate Screen (Италия). Эхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате Toshiba SSA-660A (Япония) с датчиком 3,5 МГц в реальном масштабе в В- и М-режиме по стандартной методике. Нагрузочное тестирование проводили на подвижной ленте по методике непрерывно возрастающих нагрузок на тредмиле Valiant 2 срет (Нидерланды) с использованием модифицированного протокола Bruce со ступенчатым наращиванием нагрузки каждые 3 минуты путем увеличения скорости и угла наклона движения ленты. Критериями прекращения пробы были: частота сердечных сокращений 120 уд/мин или 75% от максимума для данного возраста, появление ангинозного приступа или выраженной одышки, снижение ST на  $\geq 1$  мм, 3 и более последовательных желудочковых экстрасистол (пароксизм неустойчивой желудочковой тахикардии) (Бубнова М.Г. и соавт., 2015). В процессе исследования у 8 пациентов были выявлены противопоказания к стресс-тесту (тромб в левом желудочке, неконтролируемая гипертензия при нагрузке, заболевания мышечно-суставной системы), данные пациенты были отстранены от нагрузочного тестирования.

Методы статистической обработки. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ STATISTICA 12, MedCalc 22 и Microsoft Excel. Результаты представлены как Me [Q25; Q75], где Me — медиана, Q25 и Q75 — доверительный интервал. Качественные показатели представлялись в виде доли (%) от общего числа больных по выборке или в соответствующей группе. Для сравнения показателей двух групп использовались тест Вилкоксона, тест Манна–Уитни и его модификация U-тест Манна–Уитни, для выявления различий в двух связанных выборках применялся критерий знаков (Sign test). Корреляционный анализ

непараметрических данных проводился с использованием критерия Kendall tau. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Площадь под ROC-кривой определялась по DeLong et al. (1988) с использованием индекса Юдена для определения оптимальной пороговой точки.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Характер кардиальной дисфункции и ее связь с факторами сердечно-сосудистого риска

В рамках нашего исследования доля пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ ( $> 50\%$ ) составила 69,1% ( $n=65$ ), с промежуточной ФВ ЛЖ (40-49%) – 23,4% ( $n=22$ ), низкую ФВ ЛЖ ( $< 40\%$ ) имели 7,5% пациентов ( $n=7$ ). Стандартизированная физическая нагрузка сопровождалась значимым уменьшением ФВ ЛЖ сразу после физической нагрузки на фоне увеличения КДР, КДО и КСО в отсутствие статистически значимой динамики изменения ударного объема левого желудочка.

21 пациент (34,4%) с сохранной ФВ имел концентрическую и эксцентрическую ГЛЖ, из них 19 пациентов имели 1 тип ДД, 2 пациента – 2-ой тип. Изучение диастолической функции у

пациентов с сохранной ФВ без ГЛЖ показало наличие ненарушенной диастолической функции у 95,0% пациентов (38 пациентов), 5,0% (2 пациента) имели неопределенный результат, что, возможно, обусловлено своевременной реваскуляризацией инфаркт-связанной артерии и отсутствием выраженного ремоделирования ЛЖ со значимым увеличением давления в левом предсердии у пациентов через 6 недель после ИМ.

Таким образом, согласно алгоритмам текущих клинических рекомендаций, 38 пациентов с сохранной фракцией выброса ЛЖ (62,3%) имели ненарушенную диастолическую функцию ЛЖ, 19 пациентов (31,1%) - ДД 1-го типа, 2 пациента (3,3%) – 2 тип ДД. Неопределенный результат - 2 пациента (3,3%). Большинство пациентов после перенесенного ИМ в рамках нашего исследования имели невыраженную диастолическую дисфункцию, либо давление наполнение левого желудочка и давление в левом предсердии в рамках нормальных значений, с целью оценки динамики основных параметров, мы провели анализ результатов диастолического стресс-теста (Таблица 2).

Таблица 2 - Параметры диастолической функции ЛЖ после физической нагрузки (Me [Q25; Q75])

| Параметры,<br>ед. | Пациенты после ИМ (n=86)        |                                 | Контрольная группа (n=27)         |                                   |
|-------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                   | До ФН                           | После ФН                        | До ФН                             | После ФН                          |
| E/A               | 0,90 [0,72; 1,12]               | 0,90 [0,77; 1,16]               | 0,97 [0,88; 1,22]                 | 0,96 [0,79; 1,04]                 |
| E, см/с           | 65,1 [57,4; 79,8]               | 75,3 [66,4; 87,4]               | 72,1 [63,8; 89,4]                 | 81,7 [68,1; 86,2]                 |
| E/e`              | 8,13 [6,84; 9,58] <sup>#</sup>  | 8,40 [7,07; 9,62] <sup>*</sup>  | 6,34 [5,10; 7,32] <sup>#</sup>    | 5,59 [5,32; 8,30] <sup>*</sup>    |
| e`, см/с          | 8,80 [7,00; 10,30] <sup>*</sup> | 8,49 [7,20; 10,80] <sup>*</sup> | 13,19 [10,70; 14,10] <sup>*</sup> | 13,20 [13,30; 14,30] <sup>*</sup> |
| DT, мс            | 179 [163; 208]                  | 176 [167; 196]                  | 179 [175; 188]                    | 188 [183; 196]                    |
| IVRT, мс          | 83 [71; 92]                     | 79 [71; 88] <sup>*</sup>        | 75 [67; 79]                       | 67 [58; 67] <sup>*</sup>          |
| TR Vmax, м/с      | 2,15 [1,90; 2,44]               | 2,36 [2,14; 2,63]               | 2,12 [1,82; 2,40]                 | 2,33 [2,06; 2,56]                 |

**Примечания.** <sup>\*</sup>,<sup>#</sup> - статистически значимые различия между группами ( $p < 0,05$ ), ИМ – инфаркт миокарда, ФН – физическая нагрузка, E – скорость раннего диастолического наполнения, A – скорость позднего диастолического наполнения, e` – ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана, DT – время замедления раннего диастолического наполнения, IVRT – время изоволюмического расслабления, TR Vmax – пиковая скорость трикуспидальной регургитации.

Проведенная стресс-эхокардиография (Таблица 2) у пациентов выявила большее давление наполнения ЛЖ (E/e`), увеличенное время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT) и меньшую усредненную пиковую скорость движения фиброзного кольца митрального клапана (e`) по сравнению с контрольной группой. У контрольной группы ухудшения параметров диастолической

функции до и после физической нагрузки (ФН) не отмечалось.

Кроме того, у пациентов в нашем исследовании после диастолического стресс-теста отмечалась тенденция к увеличению пиковой скорости раннего наполнения ЛЖ (Е) ( $p = 0,07$ ), а учитывая отсутствие значимого уменьшения  $e'$  после нагрузки, можно предположить, что увеличение  $E/e'$  связано, в основном, с увеличением давления в левом предсердии, но не со сниженной способностью к расслаблению левого желудочка. Подтверждает этот довод больший индексированный объем левого предсердия у пациентов по сравнению с контрольной группой – 30,71 мл/м<sup>2</sup> и 20,49 мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

Проведенный диастолический стресс-тест выявил значимое постнагрузочное повышение  $E/e'$  лишь у одного пациента (с 8,92 до 18,37), который также имел исходно сниженную ФВ (32%), а причиной прекращения нагрузки было нарастание одышки на второй ступени теста.

Оценка диастолической функции постинфарктного миокарда у пациентов с ФВ менее 50% выявила более низкую усредненную скорость раннего диастолического движения кольца митрального клапана (Таблица 3).

Таблица 3 - Параметры диастолической функции до и после нагрузки у пациентов после ИМ с сохранной и сниженной ФВ ЛЖ (Ме [Q25; Q75])

| Параметры,<br>ед.       | Пациенты с ФВ $\geq 50\%$ (n=61) |                   | Пациенты с ФВ $< 50\%$ (n=25) |                    |
|-------------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------------|--------------------|
|                         | До ФН                            | После ФН          | До ФН                         | После ФН           |
| ИОЛП, мл/м <sup>2</sup> | 29,4 [27,9; 36,3]                | –                 | 28,4 [24,5; 31,5]             | –                  |
| Е/А                     | 0,95 [0,80; 1,14]                | 0,94 [0,79; 1,17] | 0,72 [0,59; 1,08]             | 0,79 [0,67; 1,12]  |
| Е, см/с                 | 67,0 [60,0; 80,0]                | 74,6 [66,7; 87,8] | 57,4 [53,0; 72,1]             | 72,1 [54,2; 83,0]  |
| $E/e'$                  | 8,01 [6,62; 9,67]                | 8,81 [6,77; 9,60] | 8,20 [6,84; 8,92]             | 7,72 [7,08; 12,80] |
| $e'$ , см/с             | 9,1 [7,4; 11,3]*                 | 9,0 [7,7; 11,3]*  | 7,2 [6,4; 9,8]*               | 6,9 [6,3; 9,7]*    |
| IVRT, мс                | 83 [71; 92]                      | 79 [71; 90]       | 79 [63; 88]                   | 75 [63; 88]        |
| TR Vmax, м/с            | 2,16 [1,78; 2,44]                | 2,41 [2,13; 2,67] | 2,08 [1,94; 2,44]             | 2,25 [2,14; 2,56]  |

**Примечания.** \* - статистически значимые различия между подгруппами с различной ФВ ( $p < 0,05$ ), ИМ – инфаркт миокарда, ФН – физическая нагрузка, ФВ – фракция выброса, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, Е – скорость раннего диастолического наполнения, А – скорость позднего диастолического наполнения,  $e'$  – ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана, IVRT – время изоволюмического расслабления, TR Vmax – пиковая скорость трикуспидальной регургитации.

Наличие Q-ИМ по сравнению с не-Q-ИМ сопровождалось более выраженными нарушениями сегментарного кинеза левого желудочка (ИНЛС 1,37 [1,25; 1,66] и 1,13 [1,06; 1,19],  $p < 0,05$ ) без значимых различий по линейно-объемным параметрам. Выполнение ФН у пациентов с не-Q-ИМ не выявило различий по параметрам диастолической функции. Пациенты с Q-ИМ характеризовались более выраженной диастолической дисфункцией сердца которая проявлялась после проведения стресс-теста в виде различий между исходной и постнагрузочной пиковой скоростью раннего диастолического наполнения ЛЖ (62,6 [54,8; 80,1] см/с и 74,7 [66,7; 90,7] см/с,  $p < 0,01$ ), это может указывать на более высокое давление в левом предсердии и легочных сосудах.

Оценка систолической функции ЛЖ не выявила значимых различий между подгруппами с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением 1-ой степени. Значимые различия выявлены только по толщине эпикардального жира с максимальными значениями в группе пациентов с ожирением 1-ой степени - 4,9 [4,5; 5,5] мм. Значимых различий по параметрам диастолической функции сердца между пациентами с разными значениями индекса массы тела выявлено не было. Таким образом, у пациентов после первого перенесенного ИМ, избыточная масса тела и ожирение 1-ой степени не ассоциированы с наличием более выраженной систолической и диастолической дисфункции.

В рамках нашей работы не выявлено значимых различий по структурно-функциональным параметрам миокарда у пациентов с и без сахарного диабета 2-го типа через 6 недель после острого ИМ.

Наличие сопутствующей артериальной гипертензии характеризовалось более высокими значениями индексированной массы миокарда левого желудочка (104,9 [95,4; 121,6] г/м<sup>2</sup> и 99,0 [89,3; 98,9] г/м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ) и более выраженным эпикардальным ожирением (4,10 [3,30; 5,05] мм и 3,28 [2,20; 3,40] мм,  $p < 0,05$ ). При анализе параметров ДД не выявлено значимых различий между двумя группами пациентов, однако обращала на себя внимание тенденция к более высокому давлению наполнения  $E/e'$  (8,18 [6,75; 9,89] и 7,02 [6,00; 8,92],  $p > 0,05$ ) и более низкой скорости раннего диастолического движения кольца митрального клапана ( $e'$ ) у пациентов с АГ (7,95 [7,00; 10,10] см/с и 9,40 [8,80; 10,30] см/с,  $p > 0,05$ ). Таким образом, пациенты после острого ИМ с сопутствующей АГ в раннем постинфарктном периоде имеют сопоставимую выраженность систолической и диастолической дисфункции сердца на фоне более выраженного эпикардального ожирения. Линейно-объемные параметры миокарда и параметры систолической функции ЛЖ в обеих группах значимо не различались.

### Гипертрофия миокарда левого желудочка и постинфарктное ремоделирование сердца

Ультразвуковое исследование сердца выявило ГЛЖ у 34 пациентов, перенесших ИМ с сопутствующей АГ, т.е. почти у каждого второго пациента. Оценка геометрии ЛЖ показала ее нормальную конфигурацию у 34 пациентов (39,6%), концентрическое ремоделирование ЛЖ встречалось у 18 пациентов (20,9%), концентрическая ГЛЖ выявлена у 19 пациентов (22,1%) и эксцентрическая ГЛЖ у 15 пациентов (17,4%). Структурно-функциональные параметры сердца у пациентов с ГЛЖ и без ГЛЖ представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Структурно-функциональные параметры постинфарктного миокарда в зависимости от наличия ГЛЖ (Me [Q25; Q75])

| Параметры, ед.    | Пациенты после инфаркта миокарда (n=86) |                       |
|-------------------|---|-----------------------|
|                   | Пациенты без ГЛЖ (n=52)                 | Пациенты с ГЛЖ (n=34) |
| КДР до ФН, мм     | 51,0 [50,0; 54,9]*                      | 55,0 [52,8; 58,2]*    |
| КДР после ФН, мм  | 53,0 [51,0; 56,0]*                      | 56,5 [52,3; 60,0]*    |
| КДО до ФН, мл     | 123,8 [118,2; 146,8]*                   | 147,4 [134,2; 167,9]* |
| КДО после ФН, мл  | 135,3 [123,8; 153,7]*                   | 156,8 [131,2; 180,0]* |
| КСО до ФН, мл     | 54,8 [46,2; 59,0]*                      | 65,8 [58,6; 82,3]*    |
| КСО после ФН, мл  | 59,0 [54,8; 70,7]*                      | 74,4 [58,6; 100,4]*   |
| УО до ФН, мл      | 72,8 [67,1; 82,7]                       | 80,4 [66,3; 87,7]     |
| УО после ФН, мл   | 76,3 [69,9; 87,8]                       | 80,8 [61,1; 86,9]     |
| ИНЛС до ФН        | 1,25 [1,12; 1,37]                       | 1,41 [1,19; 1,63]     |
| ИНЛС после ФН     | 1,25 [1,18; 1,37]*                      | 1,44 [1,25; 1,75]*    |
| ФВ ЛЖ до ФН, %    | 56,2 [51,2; 58,7]*                      | 54,1 [44,4; 57,3]*    |
| ФВ ЛЖ после ФН, % | 55,3 [49,1; 59,1]*                      | 47,6 [39,0; 55,2]*    |
| ТЭЖ, мм           | 3,40 [3,00; 4,60]*                      | 4,45 [3,60; 5,20]*    |

**Примечания.** \* - статистически значимые различия между пациентами с гипертрофией левого желудочка и без гипертрофии левого желудочка ( $p < 0,05$ ), ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ФН – физическая нагрузка, КДР – конечно-диастолический размер, КДО – конечно-диастолический размер, КСО – конечно-систолический размер, УО – ударный объем, ИНЛС – индекс нарушений локальной сократимости, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ТЭЖ – толщина эпикардального жира.

Как показано в таблице 4, пациенты с ГЛЖ характеризовались более выраженным структурно-функциональным ремоделированием ЛЖ, что выражалось в исходно более низкой ФВ ЛЖ (Рисунок 2) и увеличенными КДР, КДО, КСО ЛЖ ( $p < 0,05$ ). Подобная направленность различий сохранялась между подгруппами и после стресс-теста. На фоне отсутствия различий по значениям ударного объема левого желудочка отмечались более выраженные нарушения локального кинеза миокарда после стресс-теста у пациентов с ГЛЖ (1,25 [1,18; 1,37] и 1,44 [1,25; 1,75],  $p = 0,01$ ). Следует отметить наличие максимальных значений толщины эпикардального жира у пациентов с ГЛЖ.

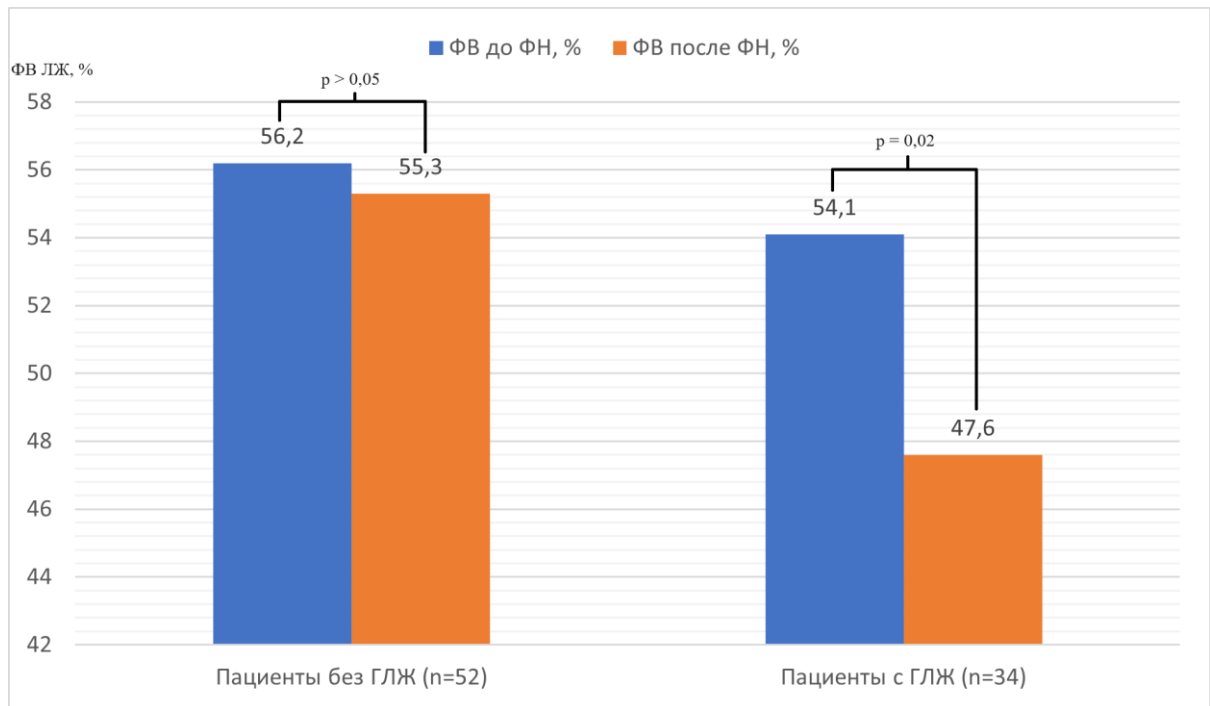


Рисунок 2 - Динамика ФВ ЛЖ после ФН у пациентов в зависимости от наличия ГЛЖ

**Примечания.** ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФН – физическая нагрузка, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка.

Оценка диастолической функции выявила различия между реакцией на физическую нагрузку у пациентов с наличием и отсутствием ГЛЖ (Таблица 5). Проведенный стресс-тест показал значимо более низкую раннюю диастолическую скорость движения фиброзного кольца митрального клапана  $e'$  без значимых различий по пиковой скорости трансмитрального кровотока в раннюю диастолу  $E$  только у пациентов с ГЛЖ. При сравнительно равномерном увеличении скорости  $E$  в обеих подгруппах, пациенты с ГЛЖ имели более низкие значения ранней

диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана  $e'$  после физической нагрузки.

Таблица 5 - Параметры диастолической дисфункции в зависимости от наличия ГЛЖ (Ме [Q25; Q75])

| Параметры, ед.                    | Пациенты без ГЛЖ (n=52) | Пациенты с ГЛЖ (n=34) |
|-----------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>           | 28,2 [24,5; 31,3]       | 29,0 [26,1; 38,7]     |
| Е/А до ФН                         | 0,97 [0,72; 1,12]       | 0,84 [0,71; 1,38]     |
| Е/А после ФН                      | 1,02 [0,81; 1,18]       | 0,78 [0,67; 1,16]     |
| Е до ФН, см/с                     | 65,7 [57,4; 80,4]       | 62,5 [54,9; 78,5]     |
| Е после ФН, см/с                  | 78,0 [67,0; 88,1]       | 69,8 [57,1; 79,1]     |
| $e'$ до ФН, см/с                  | 9,1 [7,0; 10,8]         | 8,5 [7,0; 10,3]       |
| $e'$ после ФН, см/с               | 9,3 [8,0; 11,5]*        | 7,6 [6,5; 9,1]*       |
| Е/ $e'$ до ФН                     | 8,15 [6,17; 10,02]      | 7,93 [7,02; 8,92]     |
| Е/ $e'$ после ФН                  | 8,26 [6,31; 9,62]       | 8,85 [7,33; 9,77]     |
| DT до ФН, мс                      | 183 [167; 204]          | 179 [163; 213]        |
| DT после ФН, мс                   | 179 [167; 196]          | 175 [163; 196]        |
| IVRT до ФН, мс                    | 83 [79; 92]             | 75 [63; 88]           |
| IVRT после ФН, мс                 | 83 [71; 92]             | 77 [63; 83]           |
| TR V <sub>max</sub> до ФН, м/с    | 2,15 [1,87; 2,46]       | 2,14 [1,93; 2,44]     |
| TR V <sub>max</sub> после ФН, м/с | 2,35 [2,11; 2,63]       | 2,37 [2,18; 2,69]     |

**Примечания.** \* - статистически значимые различия ( $p < 0,01$ ), ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, Е – скорость раннего диастолического наполнения, А – скорость позднего диастолического наполнения,  $e'$  – ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана, DT – время замедления раннего диастолического наполнения, IVRT – время изоволюмического расслабления, TR V<sub>max</sub> – пиковая скорость трикуспидальной регургитации.



### Взаимосвязь толщины эпикардального жира с характером кардиальной дисфункции у пациентов через 6 недель после острого инфаркта миокарда

В рамках гипотезы о наличии ассоциации между толщиной эпикардального жира и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ < 50%) был проведен ROC-анализ (Рисунок 3).

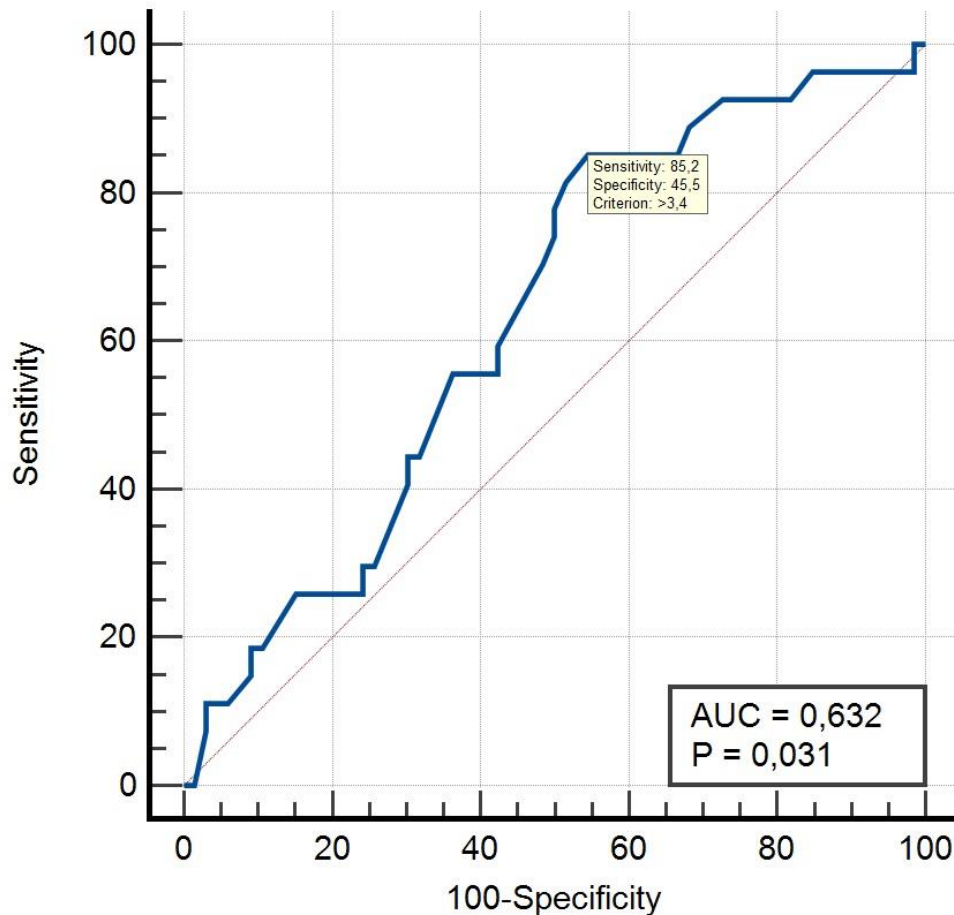


Рисунок 3 – ROC-диаграмма – оценка толщины эпикардального жира как предиктора наличия ФВ ЛЖ < 50%

**Примечания.** AUC – площадь под кривой.

Как видно на рисунке 3, площадь под ROC-кривой составила 0,632 (95% ДИ: 0,526 - 0,730), полученная модель была статистически значимой (p = 0,031). Оптимальной пороговой точкой (cut-off point) по максимальному значению индекса Юдена (0,3064) явилась толщина эпикардального жира равная 3,4 мм. Таким образом, при наличии ТЭЖ более 3,4 мм прогнозировалось наличие ФВ ЛЖ < 50% с чувствительностью 85,2% и специфичностью 45,5%. Исходя из данных ROC-анализа, все пациенты были разделены на две группы: 1 группа с толщиной эпикардального жира  $\leq 3,4$  мм

(n=37), 2 группа – > 3,4 мм (n=57). Наличие ТЭЖ  $\leq 3,4$  мм сопровождалось значимо более высокой ФВ ЛЖ (57,4 [53,3; 59,5] % и 53,0 [48,0; 57,0] %,  $p = 0,04$ ) на фоне тенденции к меньшим значениям КСО (56,4 [46,7; 59,9] мл и 64,7 [55,1; 72,1] мл,  $p = 0,08$ ) по сравнению с ТЭЖ более 3,4 мм. Объемные параметры сердца у пациентов с ТЭЖ более 3,4 мм характеризовались более высокими значениями ИОЛП (29,0 [26,8; 36,3] мл/м<sup>2</sup> vs. 26,5 [23,0; 29,9] мл/м<sup>2</sup>). Проведенный стресс-тест выявил возникновение более высоких значений КДР (56,0 [53,0; 59,0] мм и 52,5 [50,9; 55,8] мм,  $p < 0,05$ ), КДО (153,7 [135,3; 172,9] мл и 132,4 [123,0; 152,1] мл,  $p < 0,05$ ) и КСО (70,9 [60,0; 81,5] мл и 56,3 [53,1; 60,9] мл,  $p < 0,05$ ) у пациентов с ТЭЖ более 3,4 мм. Только в подгруппе пациентов с ТЭЖ более 3,4 мм было выявлено значимое увеличение КДР и КДО в ответ на физическую нагрузку. Толщина ТЭЖ более 3,4 мм была ассоциирована с более низкой постнагрузочной ФВ ЛЖ (Рисунок 4).

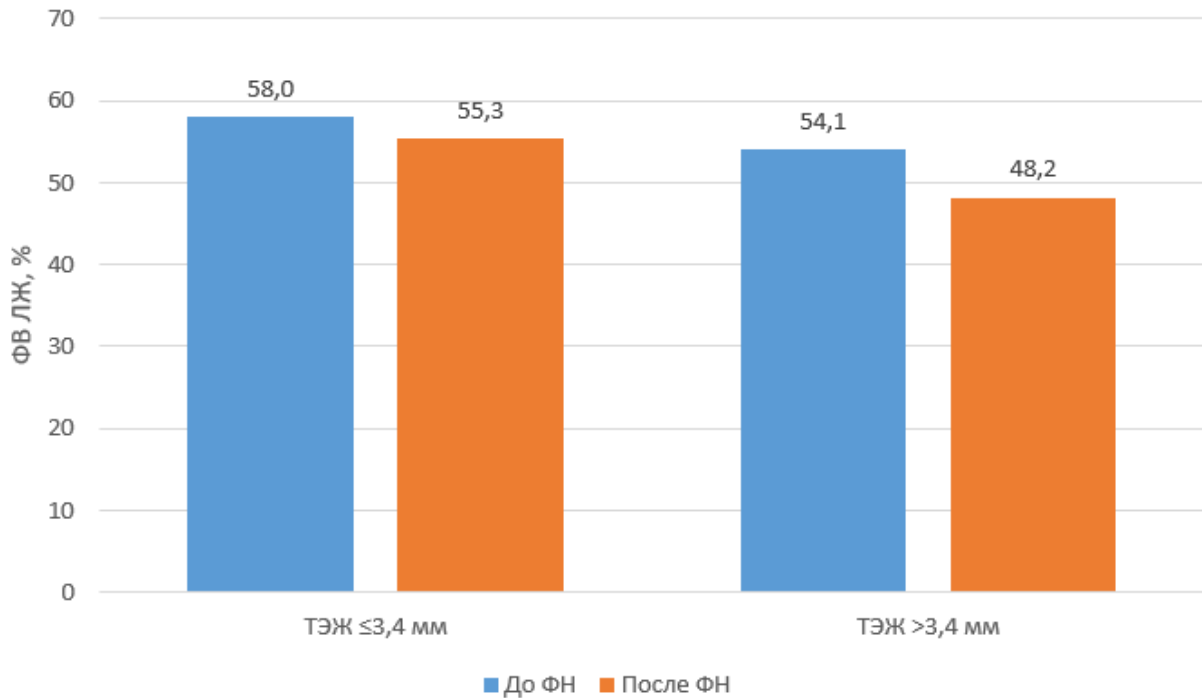


Рисунок 4 – Динамика ФВ ЛЖ у пациентов с разной выраженностью эпикардиального ожирения

**Примечания.** ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФН – физическая нагрузка, ТЭЖ – толщина эпикардиального жира.

Диастолическая дисфункция ЛЖ в покое у пациентов с ТЭЖ  $> 3,4$  мм характеризовалась удлиненным временем изоволюмического расслабления (88 [79; 94] мс и 75 [68; 83] мс,  $p = 0,041$ ),

что может указывать на фиброз левого желудочка, препятствующий адекватному расслаблению миокарда во время процесса изоволюмической релаксации у пациентов с более выраженным эпикардальным ожирением. Стресс-тест продемонстрировал меньшую скорость раннего движения фиброзного кольца митрального клапана  $e'$  в диастолу после физической нагрузки у пациентов с ТЭЖ > 3,4 мм (7,8 [6,7; 10,0] см/с vs. 9,2 [8,2; 12,4] см/с,  $p < 0,05$ ) без существенного влияния на постнагрузочные значения  $E/e'$ .

Таким образом, ТЭЖ более 3,4 мм ассоциирована с более выраженными систолической и диастолической дисфункцией миокарда.

### **Связь сывороточного содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста с характером постинфарктной кардиальной дисфункции**

6 неделя постинфарктного периода характеризовалась высокими значениями сывороточного содержания VEGF по сравнению со здоровыми лицами – 289 [150; 512] пг/мл и 181 [96; 235] пг/мл соответственно ( $p = 0,02$ ). В рамках изучения связи структурно-функциональных параметров постинфарктного миокарда с сывороточным уровнем VEGF, все пациенты были разделены на две группы по медиане: 1 группа – менее 289 пг/мл ( $n=47$ ), 2 группа -  $\geq 289$  пг/мл ( $n=47$ ).

Как видно из таблицы 6, пациенты с уровнем VEGF  $\geq 289$  пг/мл характеризовались значимо меньшей ФВ ЛЖ по сравнению с пациентами у которых содержание VEGF было менее 289 пг/мл. Подобная направленность различий отмечалась относительно фракции укорочения левого желудочка (ФУ). О более выраженных нарушениях систолической функции ЛЖ у пациентов с повышенными значениями VEGF свидетельствовали более низкие значения ударного объема и более выраженные нарушения локальной сократимости ЛЖ. Наблюдалась тенденция к увеличению КСО у пациентов с повышенными значениями VEGF ( $p = 0,07$ ), что также может указывать на нарушенную сократительную способность ЛЖ. При проведении однофакторного корреляционного анализа была выявлена отрицательная слабая связь между содержанием VEGF и ФУ ЛЖ ( $r = -0,20$ ,  $p < 0,05$ ) и ударным объемом ЛЖ ( $r = -0,27$ ,  $p < 0,05$ ). Таким образом, значения VEGF  $\geq 297$  пг/мл ассоциировались с более выраженными нарушениями систолической функции ЛЖ.

Таблица 6 - Постинфарктный миокард и сосудисто-эндотелиальный фактор роста (Me [Q25; Q75])

| Параметры, ед.           | VEGF < 289 пг/мл (n=47) | VEGF ≥ 289 пг/мл (n=47) | p value |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| ФВ ЛЖ, %                 | 57,1 [54,2; 60,8]*      | 49,5 [44,1; 56,2]*      | < 0,01  |
| ФУ ЛЖ, %                 | 31,8 [30,4; 34,7]*      | 26,9 [22,4; 30,1]*      | < 0,01  |
| ИНЛС                     | 1,25 [1,13; 1,39]*      | 1,38 [1,19; 1,81]*      | 0,04    |
| КДР, мм                  | 53,5 [50,8; 56,5]       | 52,6 [51,0; 55,0]       | 0,60    |
| КСР, мм                  | 36,8 [34,2; 38,9]       | 38,9 [36,5; 41,4]       | 0,07    |
| КДО, мл                  | 138,6 [122,8; 156,9]    | 133,0 [123,8; 147,4]    | 0,60    |
| КСО, мл                  | 56,6 [46,7; 64,0]       | 64,7 [56,3; 74,7]       | 0,07    |
| УО, мл                   | 80,7 [71,9; 91,0]*      | 66,3 [60,9; 76,4]*      | < 0,01  |
| ИММЛЖ, мм/м <sup>2</sup> | 108,4 [93,6; 119,7]     | 101,5 [93,0; 116,5]     | 0,65    |
| ОТС                      | 0,415 [0,393; 0,447]    | 0,421 [0,396; 0,453]    | 0,68    |

**Примечания.** VEGF – сосудисто-эндотелиальный фактор роста, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФУ ЛЖ – фракция укорочения левого желудочка, ИНЛС – индекс нарушений локальной сократимости, КДР – конечно-диастолической размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, УО – ударный объем, ИММЛЖ – индексированная масса миокарда левого желудочка, ОТС – относительная толщина стенки.

В ходе исследования не установлено связи между содержанием VEGF сыворотки крови и параметрами диастолической функции постинфарктного миокарда.

## ВЫВОДЫ

1. Постинфарктный период у пациентов, перенесших острый Q- и не-Q-инфаркт миокарда, сопровождается наличием систолической (31%) и диастолической (56%) кардиальной дисфункции на фоне увеличенных линейно-объемных параметров сердца (КДР, КДО, КСО) и отсутствия связи с сердечно-сосудистыми факторами риска (избыточная масса тела, ожирение 1 степени, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа).

2. Наличие гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, ассоциировано с более выраженной, по сравнению с пациентами без гипертрофии левого желудочка, систолической дисфункцией (ФВ 54,1% и 56,2%,  $p < 0,05$ ), увеличенными КДР (55,0 мм и 51,0 мм,  $p < 0,05$ ), КДО (147,4 мл и 123,8 мл,  $p < 0,05$ ), КСО (65,8 мл

и 54,8 мл,  $p < 0,05$ ) и сопровождается отрицательной динамикой (снижение ФВ с 54,1% до 47,6%,  $p = 0,02$ ) после стресс-теста.

3. Толщина эпикардального жира более 3,4 мм у пациентов, перенесших острый инфаркта миокарда, ассоциирована с более высокими значениями индексированного объема левого предсердия ( $29,0 \text{ мл/м}^2$  и  $26,5 \text{ мл/м}^2$ ,  $p = 0,02$ ) и систоло-диастолической дисфункцией в виде более низкой ФВ ЛЖ (54,1% и 58,0%,  $p < 0,05$ ), увеличенного времени изоволюмического расслабления (88 мс и 75 мс,  $p < 0,05$ ), постнагрузочного увеличения КДР (56,0 мл и 52,5 мл,  $p < 0,05$ ), КСО ЛЖ (70,9 мл и 56,3 мл,  $p < 0,05$ ).

4. Уровень сывороточного содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста выше 297 нг/мл ассоциирован с более низкой контрактильной способностью миокарда (ФВ 49,5% и 57,1%,  $p < 0,01$ ; ИНЛС 1,38 и 1,25,  $p = 0,04$ ; УО 66,3 мл и 80,7 мл,  $p < 0,01$ ) и не связан с диастолической дисфункцией.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При разработке индивидуальной программы амбулаторно-поликлинической реабилитации у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, рекомендуется учитывать наличие предикторов (наличие ГЛЖ, толщина эпикардального жира более 3,4 мм) и маркеров (сывороточное содержание сосудисто-эндотелиального фактора роста более 289 пг/мл) кардиальной дисфункции.

Для выявления латентных нарушений систолической и диастолической функции сердца у пациентов с гипертрофией левого желудочка и наличием Q-инфаркта миокарда рекомендуется проведение стресс-теста с физической нагрузкой в постинфарктном периоде.

**Перспективы дальнейших исследований** предусматривают изучение гендерно-возрастных аспектов липотоксичности в развитии постинфарктной кардиальной дисфункции после стентирования коронарных артерий и возможностей прогнозирования повторных реваскуляризаций.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК:*

1. Связь эпикардального ожирения со структурно-функциональными параметрами постинфарктного миокарда у пациентов с коронарным стентированием / **А. М. Воробьев**, В. И. Рузов, Х. Хассан [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2021. – № 2. – С. 6-15.

2. **Воробьев, А. М.** Диастолический стресс-тест в оценке функционального состояния постинфарктного миокарда / А. М. Воробьев, В. И. Рузов // Сибирский научный медицинский

журнал. – 2023. – Т. 43, № 1. – С. 96-103.

3. Структурно-функциональное состояние постинфарктного миокарда и сосудисто-эндотелиальный фактор роста: есть ли связь? / **А. М. Воробьев**, В. И. Рузов, А. С. Салмин [и др.] // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 88-92.

4. Взаимосвязь уровня ангиотензина II со структурно-функциональными параметрами сердца и прогнозом в постинфарктном периоде / М. А. Мельникова, В. И. Рузов, **А. М. Воробьев** [и др.] // Практическая медицина. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 43-47.

5. Стресс-эхокардиография в диагностике кардиальной дисфункции в раннем постинфарктном периоде / А. М. Воробьев, В. И. Рузов, М. А. Мельникова [и др.] // Практическая медицина. – 2023. – Т. 21, № 4. – С. 102-107.

*Тезисы, опубликованные в рецензируемом журнале,  
индексируемом в международной базе данных Web of Science:*

6. Cardiodepression and subepicardial obesity: is there a connection? / **A. Vorobev**, V. I. Ruzov, S. M. Akberova [et al.] // European Journal of Heart Failure. Supplement. Abstract. – 2019. – Vol. 21(S1). – P. 196.

7. Stress echocardiography in assessing early postinfarction myocardial dysfunction in epicardial obesity / **A. Vorobev**, V. Ruzov, M. Krestyaninov [et al.] // European Journal of Heart Failure. Supplement: HFA Discoveries Abstract. – 2020. – Vol. 22(S1). – P. 114.

*Публикации в прочих изданиях:*

8. Связь эпикардального ожирения со структурно функциональными параметрами постинфарктного миокарда у пациентов с коронарным стентированием // **А. М. Воробьев**, В. И. Рузов, В. А. Кадебина [и др.] // Сборник тезисов. Российский национальный конгресс кардиологов 2022. – С. 598.

9. **Воробьев А. М.** Диастолический стресс-тест в оценке функционального состояния миокарда // А. М. Воробьев, В. И. Рузов, М. А. Мельникова // Сборник тезисов. Российский национальный конгресс кардиологов 2023. – С. 630.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

|   |   |
|---|---|
| АГ – артериальная гипертензия                           | ФВ – фракция выброса  |
| ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка                      | ФН – физическая нагрузка  |
| ДД – диастолическая дисфункция                          | ФУ – фракция укорочения   |
| ДСТ – диастолический стресс-тест                        | ХСН – хроническая сердечная недостаточность   |
| ИБС – ишемическая болезнь сердца                        | ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство   |
| ИМ – инфаркт миокарда                                   | ЭЖ – эпикардиальный жир   |
| ИММЛЖ – индексированная масса миокарда левого желудочка | DT – время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка                     |
| ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости          | Е – пиковая скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка                      |
| ИОЛП – индексированный объем левого предсердия          | е` - пиковая усредненная скорость раннего диастолического движения кольца митрального клапана |
| КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка     | А – пиковая скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка                     |
| КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка    | IVRT – время изоволюмического расслабления левого желудочка                                   |
| КСО – конечно-систолический объем левого желудочка      | TR Vmax – пиковая скорость трикуспидальной регургитации                                       |
| КСР – конечно-систолический размер левого желудочка     | VEGF – сосудисто-эндотелиальный фактор роста  |
| ЛЖ – левый желудочек                                    |   |
| ОТС – относительная толщина стенки левого желудочка     |   |
| ТЭЖ – толщина эпикардиальной жировой ткани              |   |
| УО – ударный объем                                      |   |