

Олейников В. Э., Душина Е. В., Голубева А. В., Барменкова Ю. А.
ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

РАННИЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

| | |
|----------------------------|--|
| <i>Цель</i> | Выявление ранних предикторов прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST). |
| <i>Материал и методы</i> | В исследовании приняли участие 113 больных ИМпST, средний возраст 52 (95% доверительный интервал от 36 до 65) года. Проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы с оценкой поздних потенциалов желудочков, дисперсии QT, турбулентности ритма сердца (TRC) и variability ритма сердца (VPC); 2D-эхокардиография с методикой X-Strain с анализом объемных параметров, деформационных характеристик миокарда и их скоростей; определение концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP). В качестве конечной точки оценивали прогрессирование ХСН в течение 48 нед наблюдения, которое было установлено у 26 (23%) больных. В зависимости от исхода выделены 2 группы: с прогрессирующим течением (ПрТ) ХСН – 26 (23%), с относительно стабильным течением постинфарктного периода (СтТ) – 87 (77%). |
| <i>Результаты</i> | Через 12 нед после ИМ в группе ПрТ отмечено увеличение следующих показателей: конечного систолического размера (КСР) ($p < 0,05$), конечного диастолического и конечного систолического объемов (КДО, КСО) левого желудочка – ЛЖ ($p < 0,01$), индексов КДО и КСО (иКДО, иКСО; $p < 0,01$). В этой группе зафиксировано снижение глобальной продольной (GLS) через 24 нед ($p < 0,05$) и глобальной радиальной (GRS) деформации через 48 нед ($p = 0,0003$). В группе ПрТ на всех сроках регистрировались более низкие значения параметров деформации – глобальной продольной (GLS), глобальной циркулярной (GCS) и глобальной радиальной (GRS). Доля пациентов с патологической TRC на 7–9-е сутки, через 24 и 48 нед была выше в группе ПрТ – 38, 27 и 19% против 14% ($p = 0,006$), 3,4% ($p = 0,001$) и 2,3% ($p = 0,002$) в группе СтТ соответственно. Исключительно в группе СтТ фиксировалось увеличение показателей VPC – SDNNi на 13% ($p = 0,001$), rMSSD на 24% ($p = 0,0002$), TotP на 49% ($p = 0,00002$), VLfP на 23% ($p = 0,003$), LfP на 22% ($p = 0,008$), HfP на 77% ($p = 0,002$). На 7–9-е сутки ИМ в группе СтТ регистрировались более высокие значения SDANN ($p = 0,013$) и HfP ($p = 0,01$). Установлено, что с прогрессированием ХСН коррелируют патологические значения начала турбулентности (ТО), нарушенная TRC, увеличение уровня BNP и показателей КСР ЛЖ, низкие значения GLS, GCS, GRS. Сочетанная оценка TRC, КСР ЛЖ и GLS на 7–9-е сутки ИМпST позволяет выделить пациентов из группы высокого риска прогрессирования ХСН в последующие 48 нед. |
| <i>Заключение</i> | Установлено, что маркерами прогрессирования ХСН после ИМпST являются патологические значения ТО, нарушенная TRC, высокая концентрация BNP, увеличенный КСР ЛЖ, сниженные показатели GLS, GCS, GRS. По результатам многофакторного логистического регрессионного анализа выявлены ранние предикторы развития ХСН в постинфарктном периоде: патологическая TRC, увеличение КСР ЛЖ, снижение GLS. |
| <i>Ключевые слова</i> | Инфаркт миокарда; сердечная недостаточность; турбулентность сердечного ритма; variability ритма сердца; деформационные характеристики миокарда |
| <i>Для цитирования</i> | Oleynikov V. E., Dushina E. V., Golubeva A. V., Barmenkova Ju. A. Early Predictors of Heart Failure Progression in Patients After Myocardial Infarction. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(11):84–93. [Russian: Олейников В. Э., Душина Е. В., Голубева А. В., Барменкова Ю. А. Ранние предикторы прогрессирования сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда. <i>Кардиология</i> . 2020;60(11):84–93]. |
| <i>Автор для переписки</i> | Олейников Валентин Эливич. E-mail: v.oleynikov@gmail.com |

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой быстрорастущую проблему здравоохранения всех стран мира ввиду роста продолжительности жизни больных с кардиальной патологией. Важнейшей причиной развития ХСН наряду с артери-

альной гипертензией является ишемическая болезнь сердца [1, 2]. В последнее десятилетие существенно возрос вклад в этиологию ХСН перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Применение современных технологий медицинской помощи больным ИМ позволило снизить летальность и увеличить продолжительность

жизни, однако повышение выживаемости больных сопряжено с ростом риска развития ХСН в постинфарктном периоде [1, 3].

Развитие и прогрессирование ХСН после ИМ встречаются часто и напрямую влияют на качество жизни (КЖ) больных, приводят к нетрудоспособности и значительным финансовым потерям [4]. Существует тесная связь между тяжестью ХСН и смертностью больных, перенесших ИМ. По данным регистра FAST-MI, у 37,5% больных с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) были признаки сердечной недостаточности, и эти пациенты имели более высокий риск смерти в течение последующего года – 26,6% против 5,2% [5]. Кроме того, прямые и непрямые затраты на лечение больных возрастают по мере прогрессирования ХСН от I к IV функциональному классу (ФК) [4, 6].

Известно, что ведущей причиной смерти больных ХСН являются желудочковые аритмии [1, 2], поэтому особый интерес представляет изучение взаимосвязи важнейших механизмов аритмогенеза с контрактильностью миокарда и основными маркерами развития и прогрессирования ХСН у постинфарктных больных.

Цель исследования

Выявление ранних предикторов развития и прогрессирования ХСН у больных, перенесших ИМпСТ, что позволит выявить больных группы высокого риска и своевременно провести комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения неблагоприятного исхода.

Материал и методы

В открытое проспективное одноцентровое исследование включали больных с ИМпСТ, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко. Протокол исследования и информированное согласие были одобрены локальным этическим комитетом Пензенского университета. Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации. Идентификационный номер клинического испытания на сайте <https://register.clinicaltrials.gov> NCT02590653.

Критерии включения в исследование: возраст 35–65 лет, ИМпСТ любой локализации, подтвержденный повышением уровня тропонина I в диагностически значимом диапазоне, данными электрокардиограммы (ЭКГ), коронарографии (КГ), эхокардиографии (ЭхоКГ).

Критерии исключения: повторные и рецидивирующие ИМ; наличие стеноза ствола левой коронарной артерии (КА) более 30%, других КА, кроме инфарктсвязанной, – более 50% по данным КГ; ХСН III–IV ФК; нарушения ритма сердца; тяжелые сопутствующие заболевания.

Средний возраст больных составил 52 (95% доверительный интервал – ДИ от 36 до 65) года, большинство из них мужчины – 99 (88%). Обследование проводили на 7–9-е сутки ИМпСТ, через 12, 24 и 48 нед после ИМпСТ. Пациенты заполняли Миннесотский опросник КЖ больных ХСН (MLHFQ), проводились опрос и физическое обследование с определением оценок по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) (модификация В. Ю. Мареева, 2000). Начиная с 12-й недели после ИМ проводили тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ) для определения ФК ХСН.

2D-ЭхоКГ выполняли на ультразвуковом сканере MyLab90 («Esaote», Италия) с анализом общепринятых объемных параметров; фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) рассчитывали с помощью модифицированного метода Симпсона. Методом индексирования к площади поверхности тела определяли индекс конечного диастолического объема (ИКДО) и индекс конечного систолического объема (ИКСО) ЛЖ. С помощью программного обеспечения XStrain™ Esaote проводили спекл-трекинг ЭхоКГ. Оценивали пиковые глобальные значения на сегментарном уровне глобальной продольной (GLS), глобальной циркулярной (GCS), глобальной радиальной (GRS) деформации и соответственно их скорости – GLSR, GCSR, GRSR [7]. Так как показатели GLS и GCS имеют отрицательные значения, для удобства восприятия они представлены в виде скалярных величин.

На 7–9-е сутки, через 24 и 48 нед определяли уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) в крови на анализаторе Olympus AU480.

Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ по 12 каналам проводили на 7–9-е сутки, через 24 и 48 нед с использованием комплекса «Холтеровский анализ – Astrocad». Оценивали нарушения ритма и проводимости, эпизоды ишемии. На основе ХМ ЭКГ выполняли анализ турбулентности ритма сердца (ТРС) с оценкой начала турбулентности (ТО) и наклона турбулентности (ТС), определяли поздние потенциалы желудочков (ППЖ), дисперсию QT до вершины зубца T (QTa disp) и до его окончания (QTe disp), вариабельность ритма сердца (ВРС), циркадную динамику частоты сердечных сокращений (ЧСС) [8].

Конечными точками считали прогрессирование ХСН, которое определялось по развитию одного из следующих исходов [1, 2]: госпитализация пациента по поводу острой декомпенсации ХСН; снижение ФВ ЛЖ по сравнению с данными на 7–9-е сутки с переходом пациента из группы с сохраненной ФВ (СНсФВ) в группу промежуточной ФВ (СНпФВ) или низкой ФВ (СНнФВ), из группы СНпФВ – в группу СНнФВ; результаты ТШХ, соответствующие III или IV ФК.

Лечение больных осуществляли в соответствии с российскими рекомендациями по ведению больных ИМпСТ [9]. Всем пациентам в 1-е сутки ИМпСТ выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием, которому у 68 (60%) человек предшествовал тромболитиз. Пациенты получали следующее лечение: двухкомпонентную антитромбоцитарную терапию и статины – 100%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II – 93 (82%), бета-адреноблокаторы – 86 (76%), диуретики – 21 (19%), блокаторы кальциевых каналов – 10 (8,8%), амиодарон – 5 (4,4%).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы Statistica 13.0. Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с применением критерия Ньюмена–Кейлса использовали при оценке динамики номинальных значений параметров. Все значения количественных признаков приведены с указанием 95% ДИ. При сопоставлении качественных признаков применяли критерий хи-квадрат для несвязанных выборок, МакНемара – при парном сравнении. Для определения влияния параметров на развитие конечной точки использовали метод однофакторного логистического регрессионного анализа с оценкой относительного риска (ОР) и 95% ДИ. При включении показателей в многофакторную модель с помощью множественной логистической регрессии по Коксу обязательным условием было отсутствие между ними корреляций [10]. В качестве порога статистической значимости использовали $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 125 больных ИМпСТ. За время наблюдения 2 больных умерли: 1 – на 16-е сутки от разрыва миокарда, 1 – через 10 мес от отека легких.

Выбыли из исследования 10 больных: 4 – сменили место жительства, 6 – отказались от дальнейшего наблюдения по разным причинам.

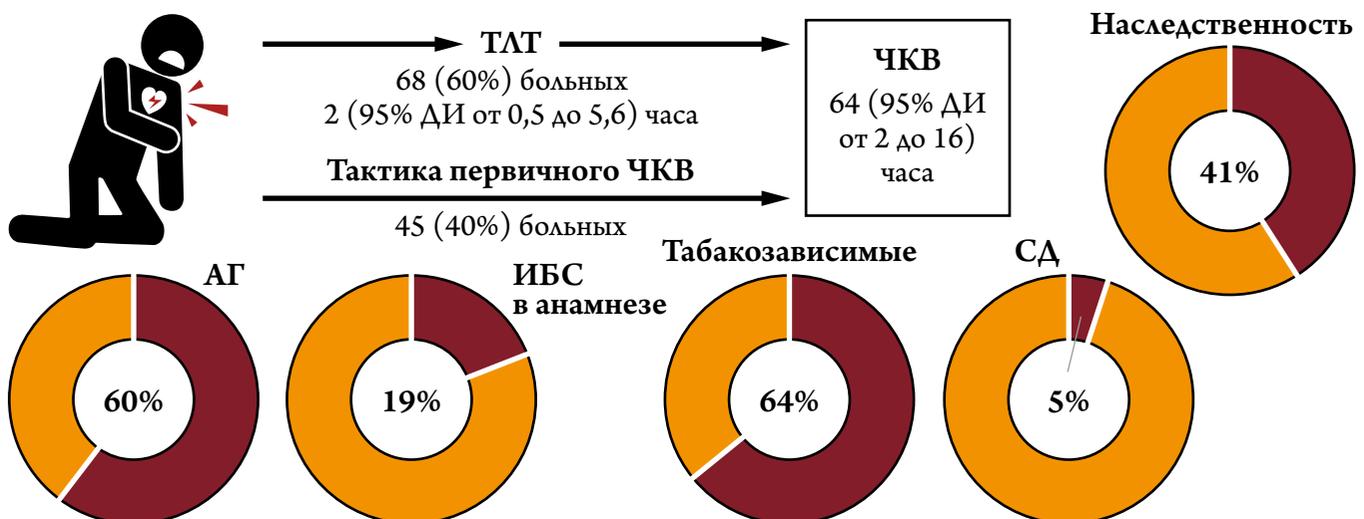
Участие в исследовании завершили 113 (90,4%) пациентов, общая характеристика которых представлена на рис. 1. Следует отметить, что лишь 20% из них страдали стенокардией до индексного события. В условиях клинической практики период боль–стент был весьма продолжительным ввиду наличия единственного центра, оснащенного ангиографической операционной.

Конечная точка – прогрессирующее течение ХСН в течение 48 нед наблюдения – зафиксирована у 26 (23%) больных: 9 (35%) были госпитализированы по причине декомпенсации ХСН; у 2 (7,7%) снизилась толерантность по результатам ТШХ до III ФК. Вместе с тем у 19 (73%) установлено снижение ФВ ЛЖ с переходом из СНсФВ в СНпФВ – у 11 (58%), в СНнФВ – у 4 (21%), из СНпФВ в СНнФВ – у 4 (21%) больных.

В зависимости от достижения конечных точек выделены 2 группы: с прогрессирующим течением ХСН – ПрТ, с относительно стабильным течением постинфарктного периода – СтТ. Группы были сопоставимы по ряду характеристик (табл. 1).

В группах СтТ и ПрТ наблюдалась противоположная динамика ФВ ЛЖ при сопоставимом исходном уровне на 7–9-е сутки – 50 (95% ДИ от 48 до 52) и 49 (95% ДИ от 47 до 51) % соответственно ($p=0,313$; рис. 2). Так, в группе ПрТ выявлено снижение ФВ ЛЖ через 12 нед после ИМпСТ ($p=0,033$), которое продолжилось через 24 ($p=0,0016$) и 48 нед ($p=0,0002$). В группе СтТ регистрировался прирост ФВ ЛЖ через 12 нед ($p=0,00004$), сохранившийся к моменту завершения наблюдения ($p=0,0005$).

Рисунок 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование



ТЛТ – тромболитическая терапия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет.

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп СтТ и ПрТ

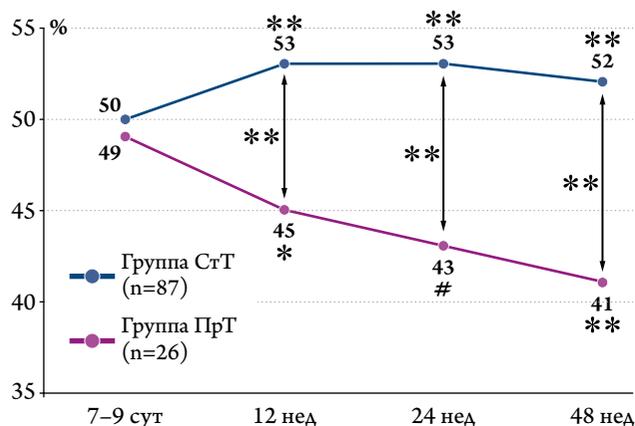
| Показатель | Группа СтТ (n=87) | Группа ПрТ (n=26) | p |
|--|----------------------|----------------------|-------|
| Возраст средний, годы | 51 (от 49 до 53) | 51 (от 48 до 55) | 0,982 |
| Мужчины/женщины, абс. (%) | 77 (89)/10 (11) | 22 (85)/4 (15) | 0,598 |
| ИМТ, кг/м ² | 28 (от 27 до 29) | 28 (от 26 до 29) | 0,839 |
| ИБС в анамнезе, абс. (%) | 18 (21) | 3 (12) | 0,293 |
| АГ, абс. (%) | 55 (63) | 13 (50) | 0,228 |
| Отягощенная наследственность, абс. (%) | 34 (39) | 12 (46) | 0,520 |
| Курение, абс. (%) | 57 (66) | 15 (58) | 0,467 |
| СД 2-го типа, абс. (%) | 5 (5,7) | 1 (4) | 0,705 |
| Время боль-ТЛТ, ч | 3,8 (от 2,6 до 5) | 2,6 (от 0,6 до 4,6) | 0,298 |
| Время боль-ЧКВ, ч | 8,9 (от 4,5 до 13,3) | 6,9 (от 3,7 до 11,2) | 0,413 |
| ИМ передней/задней стенки левого желудочка, абс. (%) | 47 (54)/40 (46) | 17 (65)/9 (35) | 0,306 |
| Лекарственная терапия, абс. (%) | | | |
| двухкомпонентная антитромбоцитарная | 87 (100) | 26 (100) | 1,000 |
| статины | 87 (100) | 26 (100) | 1,000 |
| ингибиторы АПФ/БРА | 73 (84) | 20 (77) | 0,413 |
| бета-адреноблокаторы | 67 (77) | 19 (73) | 0,680 |
| диуретики | 17 (20) | 4 (15) | 0,633 |
| блокаторы кальциевых каналов | 8 (9,2) | 2 (7,7) | 0,813 |
| амиодарон | 4 (5,7) | 1 (4) | 0,871 |

Значения приведены с указанием 95% доверительного интервала, если не указано иное. СтТ – стабильное течение; ПрТ – прогрессирующее течение; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ТЛТ – тромболитическая терапия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ИМ – инфаркт миокарда; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Уже к 12-й неделе после ИМпСТ в группе ПрТ наблюдалось увеличение большинства объемных параметров ЭхоКГ – КДР ЛЖ с 53,5 (95% ДИ от 51,6 до 55,4) до 55,7 (95% ДИ от 53,9 до 57,6; p=0,041) мм; КДО ЛЖ с 122 (95% ДИ от 106 до 133) до 150 (95% ДИ от 128 до 171; p=0,0006) мл; КСО ЛЖ с 66 (95% ДИ от 55 до 78) до 83 (95% ДИ от 68 до 98) мл; ИКДО с 64 (95% ДИ от 55 до 73) до 76 (95% ДИ от 66 до 85; p=0,0032) мл/м²; ИКСО с 35 (95% ДИ от 28 до 42) до 46 (95% ДИ от 38 до 53) мл/м². При дальнейшем

наблюдении прирост данных показателей сохранялся. В то же время в группе СтТ установлено увеличение показателей лишь через 48 нед по сравнению с таковыми на 7–9-е сутки: КДР ЛЖ с 51,4 (95% ДИ от 50,2 до 52,6) до 53,2 (95% ДИ от 51,8 до 54,5; p=0,005) мм, КДО ЛЖ с 116 (95% ДИ от 110 до 123) до 127 (95% ДИ от 119 до 136; p=0,007) мл и ИКДО с 59 (95% ДИ от 56 до 62) до 64 (95% ДИ от 60 до 68; p=0,034) мл/м². Через 12 нед регистрировались достоверные межгрупповые различия всех перечисленных объемных характеристик ЛЖ (p<0,05). Примечательно, что значения этих параметров в группах на 7–9-е сутки статистически значимо не различались, за исключением КСР ЛЖ, который был существенно выше в группе ПрТ – 39 (95% ДИ от 34 до 45) мм в сравнении с группой СтТ – 33 (95% ДИ от 31 до 35; p=0,0018) мм.

Рисунок 2. Динамика фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии в группах СтТ и ПрТ



* – p<0,05, * – p<0,01, ** – p<0,001 – для отличий от исходного значения параметров. СтТ – стабильное течение; ПрТ – прогрессирующее течение.

В группе ПрТ наблюдалось выраженное снижение показателей деформации GLS через 24 нед (p<0,05) и GRS через 48 нед (p=0,0003) (табл. 2). В группе сравнения динамика была благоприятной – отмечено увеличение GLSR через 48 нед (p=0,005). Исходно и в последующем в группе ПрТ по сравнению с группой СтТ регистрировались более низкие значения всех параметров деформации – GLS, GCS, GRS, выявлена более низкая скорость деформации GLSR через 12 нед (p=0,002), GCSR – через 12 нед (p=0,015), 24 нед (p=0,002) и 48 нед (p=0,009).

Суммарные оценки КЖ по опроснику MLHFQ на 7–9-е сутки ИМпСТ были сопоставимы – 12 (95% ДИ

Таблица 2. Сравнительная характеристика параметров деформации миокарда в группах СтТ и ПрТ

| Параметр | Группа | 7–9-е сутки | 12 нед | 24 нед | 48 нед | P ₁₋₂ | P ₁₋₃ | P ₁₋₄ |
|-----------------------|--------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | 1 (от 16,5 до 18,2)* | 2 (от 16,1 до 17,8)** | 3 (от 16,3 до 18,2)# | 4 (от 16,4 до 18,1)** | | | |
| GLS, % | СтТ | 17,4 (от 16,5 до 18,2)* | 17 (от 16,1 до 17,8)** | 17,2 (от 16,3 до 18,2)# | 17,3 (от 16,4 до 18,1)** | 0,523 | 0,905 | 0,777 |
| | ПрТ | 15 (от 13,5 до 16,6)* | 13,8 (от 12,2 до 15,3)** | 13,8 (от 12,4 до 15,1)# | 13,8 (от 12,5 до 15)** | 0,140 | 0,035 | 0,041 |
| GLSR, % | СтТ | 1,5 (от 1,4 до 1,6) | 1,37 (от 1,3 до 1,44)# | 1,4 (от 1,35 до 1,48) | 2,3 (от 1,5 до 3,2) | 0,896 | 0,769 | 0,005 |
| | ПрТ | 1,31 (от 1,2 до 1,5) | 1,2 (от 1,1 до 1,25)# | 1,3 (от 1,2 до 1,4) | 1,7 (от 0,6 до 2,8) | 0,900 | 0,965 | 0,294 |
| GCS, % | СтТ | 19,1 (от 17,8 до 20,5)# | 19,3 (от 17,8 до 20,8)# | 19,3 (от 17,9 до 20,6)# | 18,3 (от 17 до 19,6)# | 0,829 | 0,973 | 0,176 |
| | ПрТ | 15,3 (от 13,4 до 17,2)# | 15,1 (от 13,4 до 16,9)# | 14,9 (от 13,3 до 16,6)# | 14,3 (от 12,4 до 16,2)# | 0,866 | 0,930 | 0,736 |
| GCSR, с ⁻¹ | СтТ | 1,9 (от 1,6 до 2,3) | 1,8 (от 1,6 до 1,9)* | 1,7 (от 1,6 до 1,8)# | 1,7 (от 1,6 до 1,8)# | 0,220 | 0,338 | 0,284 |
| | ПрТ | 1,5 (от 1,3 до 1,6) | 1,4 (от 1,2 до 1,6)* | 1,4 (от 1,3 до 1,6)# | 1,4 (от 1,2 до 1,6)# | 0,983 | 0,981 | 0,977 |
| GRS, с ⁻¹ | СтТ | 32 (от 30 до 34)# | 30 (от 28 до 32)# | 31 (от 29 до 32)# | 30 (от 28 до 32)** | 0,271 | 0,224 | 0,240 |
| | ПрТ | 26 (от 23 до 29)# | 24 (от 22 до 27)# | 24 (от 22 до 27)# | 20 (от 18 до 23)** | 0,224 | 0,163 | 0,0003 |
| GRSR, с ⁻¹ | СтТ | 2,8 (от 2,7 до 3) | 2,9 (от 2,5 до 3,3) | 3,4 (от 2,7 до 4,1) | 3,3 (от 2,6 до 4) | 0,832 | 0,366 | 0,334 |
| | ПрТ | 2,6 (от 2,4 до 2,9) | 2,6 (от 2,4 до 2,9) | 2,7 (от 2,5 до 3) | 2,5 (от 2,3 до 2,8) | 0,931 | 0,617 | 0,803 |

Значения приведены с указанием 95% доверительного интервала. * – $p < 0,05$, # – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$ – для межгрупповых различий параметров. GLS – глобальная продольная деформация; GLSR – скорость глобальной продольной деформации; GCS – глобальная циркулярная деформация; GCSR – скорость глобальной циркулярной деформации; GRS – глобальная радиальная деформация; GRSR – скорость глобальной радиальной деформации.

от 9 до 14) баллов в группе СтТ и 13 (95% ДИ от 8 до 20) баллов в группе ПрТ ($p=0,253$). Через 12 нед общие оценки в обеих группах увеличились до 17 баллов (95% ДИ от 14 до 20; $p=0,0008$) и 24 баллов (95% ДИ от 18 до 31; $p=0,034$) соответственно, а через 48 нед – 16 баллов (95% ДИ от 13 до 20; $p=0,005$) в группе СтТ и 24 балла (95% ДИ от 17 до 31; $p=0,023$) – в группе ПрТ. Несмотря на схожую динамику, начиная с 12-й недели постинфарктного периода, в группе ПрТ фиксировались более высокие оценки ($p < 0,05$), что отражало снижение КЖ этих больных. Сходная тенденция наблюдалась по количеству баллов, набранных при субъективной оценке клинического состояния пациентов по шкале ШОКС в группах СтТ и ПрТ – при сопоставимом исходном уровне с 12-й недели зафиксировано увеличение суммы баллов в обеих группах с явным их превалированием в группе ПрТ ($p < 0,05$). Тенденция сохранялась, и к 48-й неделе количество баллов увеличилось по сравнению с таковым на 7–9-е сутки в группе СтТ с 1 (95% ДИ от 0,8 до 1,1) балла до 1,3 балла (95% ДИ от 1 до 1,5; $p=0,021$), а в группе ПрТ – с 1,1 балла (95% ДИ от 0,6 до 1,6) до 2 баллов (95% ДИ от 1,4 до 2,7; $p=0,006$), что свидетельствует о прогрессировании симптомов ХСН во второй группе.

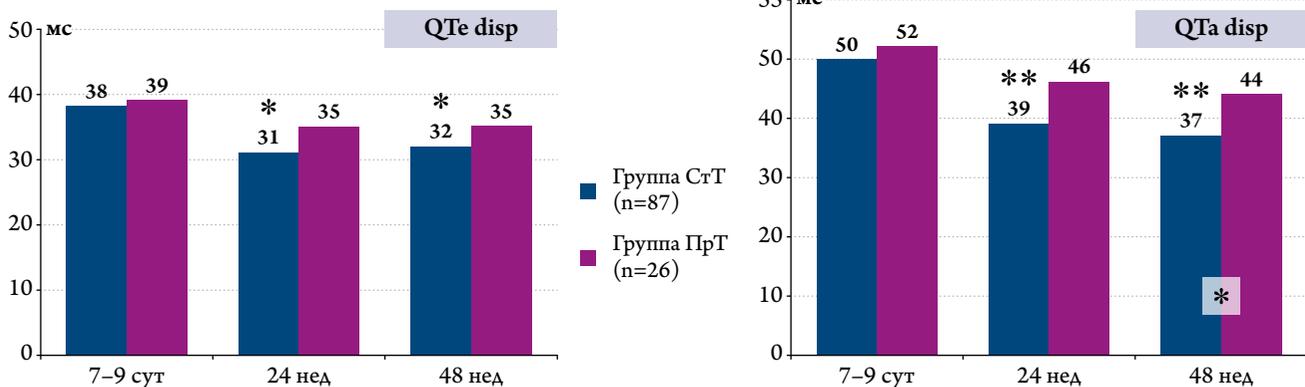
Через 12 нед после ИМпСТ расстояние, пройденное при ТШХ, в группе ПрТ было существенно меньше – 459 м (95% ДИ от 417 до 502) против 502 м (95% ДИ от 481 до 522; $p=0,041$). При последующем определении толерантности к физической нагрузке через 24 и 48 нед в группе СтТ регистрировалось ее увеличение: ТШХ со-

ставлял 528 (95% ДИ от 507 до 549; $p=0,004$) и 531 (95% ДИ от 513 до 549; $p=0,0035$) м соответственно, тогда как в группе ПрТ толерантность к физической нагрузке статистически значимо не изменилась – к моменту завершения наблюдения расстояние при ТШХ составило 492 м (95% ДИ от 448 до 536; $p=0,256$).

В то время как в группе СтТ уровень ВПР снижался с 126 (95% ДИ от 64 до 188) пг/мл на 7–9-е сутки ИМпСТ до 64 (95% ДИ от 26 до 118) пг/мл через 24 нед ($p=0,007$) и до 56 (95% ДИ от 35 до 77) пг/мл через 48 нед ($p=0,0009$), в группе ПрТ уровень ВПР статистически значимо не изменился – 192 (95% ДИ от 95 до 289), 145 (95% ДИ от 24 до 266) и 138 (95% ДИ от 36 до 241) пг/мл на соответствующих сроках наблюдения. Кроме того, концентрация ВПР в группе ПрТ явно превышала таковую в группе сравнения как исходно ($p=0,028$), так и при повторных измерениях ($p=0,038$ и $p=0,008$).

Особый интерес представляет сравнительная оценка динамики вегетативной регуляции ритма сердца по данным ХМ ЭКГ в группах наблюдения. Как исходно на 7–9-е сутки, так и при повторном обследовании через 24 и 48 нед доля пациентов с патологической ГРС в группе ПрТ (38, 27 и 19%) была больше, чем в группе СтТ – 14% ($p=0,006$), 3,4% ($p=0,001$) и 2,3% ($p=0,002$) соответственно. Эти результаты обусловлены тем, что только в последней группе регистрировалось снижение доли больных с нарушенным быстрым ответом на желудочковую экстрасистолу – ТО, по сравнению с начальным уровнем 9,2% до 4,3% через 24 нед ($p=0,012$) и до 2,3% через

Рисунок 3. Динамика дисперсии QT в группах СтТ и ПрТ



* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – для различий между параметрами. QTa disp – дисперсия длительности интервала QT до вершины зубца T; QTe disp – дисперсия длительности интервала QT до окончания зубца T.

48 нед ($p=0,008$), в то время как в группе ПрТ доля больных статистически значимо не изменилась (38, 27 и 19% в соответствующие сроки) и оставалась больше, чем в группе СтТ ($p < 0,001$). Число больных с патологическими значениями TS на протяжении всего периода наблюдения достоверно не менялось.

В обеих группах больных уже через 24 нед после ИМПСТ регистрировалась благоприятная трансформация параметров ВРС, отражающая восстановление вегетативных воздействий на синусовый ритм: возрастание SDNN ($p < 0,001$), SDANN ($p < 0,05$), TINN ($p < 0,05$), рNN50 ($p < 0,05$), ULfP ($p < 0,05$), снижение L/H ($p < 0,01$). Однако только в группе СтТ дополнительно фиксировался прирост других показателей: SDNNi на 13% ($p=0,001$), rMSSD на 24% ($p=0,0002$), TotP на 49% ($p=0,00002$), VLfP на 23% ($p=0,003$), LfP на 22% ($p=0,008$), HfP на 77% ($p=0,002$).

Межгрупповые различия ВРС на 7–9-е сутки ИМПСТ получены для параметров SDANN и HfP. В группе СтТ значения были выше – 98 (95% ДИ от 92 до 105) мс и 794 (95% ДИ от 639 до 949) мс² соответственно против 88 (95% ДИ от 75 до 101; $p=0,013$) мс и 288 (95% ДИ от 94 до 670; $p=0,009$) мс² в группе ПрТ.

Несмотря на статистически значимые различия в состоянии и динамике ВРС, исходно группы не различались по средней ЧСС за сутки по данным ХМ ЭКГ – 71 (95% ДИ от 69 до 73) уд/мин в группе СтТ и 72 (95% ДИ от 69 до 75) уд/мин в группе ПрТ ($p=0,462$). В дальнейшем на фоне приема бета-адреноблокаторов и в условиях нивелирования симпатических влияний по сравнению с острым периодом ИМПСТ в обеих группах ЧСС снизилась через 24 нед – 68 (95% ДИ от 67 до 70) и 68 (95% ДИ от 64 до 71) уд/мин соответственно ($p < 0,05$).

Только в группе СтТ зафиксирована благоприятная трансформация маркеров электрической нестабильности миокарда – параметров ППЖ и дисперсии QT. Установ-

лено снижение длительности потенциалов низкой амплитуды в конце QRS (HFLA) с 28 (95% ДИ от 27 до 30) мс на 7–9-е сутки до 25 (95% ДИ от 23 до 27) мс через 48 нед ($p=0,0023$), прирост среднеквадратичного значения последних 40 мс QRS (RMS) с 48 (95% ДИ от 41 до 54) до 62 (95% ДИ от 52 до 71) мкВ ($p=0,0014$). Однако в группах не выявлены статистически значимые изменения доли пациентов с ППЖ, также отсутствовали межгрупповые различия. В группе СтТ получен регресс параметров дисперсии QT – QTe disp и QTa disp уже к 24-й неделе (рис. 3). Через 48 нед QTa disp в группе ПрТ была больше, чем в группе сравнения ($p=0,042$).

Благоприятная динамика маркеров электрической нестабильности миокарда в группе СтТ сочеталась с малой долей больных, имевших опасные для жизни нарушения ритма – пробежки желудочковой тахикардии: 5% на 7–9-е сутки, 1% – через 48 нед наблюдения ($p=0,17$). В противоположность этому в группе ПрТ доля больных увеличилась с 0 до 15% ($p=0,038$), что превышало таковую в группе СтТ ($p=0,01$).

С целью определения предикторов прогрессирования ХСН после ИМПСТ был выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ переменных, по которым получены статистически значимые межгрупповые различия на 7–9-е сутки ИМПСТ (табл. 3). Установлено, что факторами прогрессирования ХСН в постинфарктном периоде являются патологические значения ТО, нарушенная ТРС, уровень BNP, значения КСР ЛЖ, GLS, GCS, GRS, полученные в ранние сроки – на 7–9-е сутки ИМПСТ.

Корреляции установлены между ТО и ТРС, BNP и GLS, GCS и КСР ЛЖ, GLS. На основании результатов, полученных в ходе однофакторного анализа, методом пошагового включения переменных с учетом корреляций, была создана многофакторная логистическая регрессионная модель прогрессирования ХСН у больных ИМПСТ,

Таблица 3. Показатели, коррелирующие с прогрессированием ХСН у пациентов, перенесших ИМпСТ

| Переменная | Коэффициент регрессии (В) | Хи-квадрат | р | ОР (95% ДИ) |
|--------------------|---------------------------|------------|--------|-----------------------------|
| Патологическое ТО | 1,01 | 5,62 | 0,018 | 2,75 (от 1,191 до 6,326) |
| Патологическая ТРС | 0,97 | 5,5 | 0,019 | 2,64 (от 1,17 до 5,92) |
| SDANN | -0,011 | 2,49 | 0,109 | 0,98 (от 0,97 до 1,0) |
| HfP | 0,00028 | 1,49 | 0,221 | 1,0 (от 0,99 до 1,01) |
| BNP | 0,0011 | 5,18 | 0,023 | 1,001 (от 1,0001 до 1,0002) |
| ШОКС, баллы | 0,13 | 0,39 | 0,534 | 1,14 (от 0,75 до 1,74) |
| КСР ЛЖ | 0,039 | 9,41 | 0,0022 | 1,04 (от 1,01 до 1,07) |
| GLS | -0,11 | 5,69 | 0,017 | 0,89 (от 0,82 до 0,98) |
| GCS | -0,085 | 6,6 | 0,011 | 0,92 (от 0,86 до 0,98) |
| GRS | -0,049 | 6,38 | 0,012 | 0,95 (от 0,92 до 0,99) |

ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; ТО – начало турбулентности; ТРС – турбулентность ритма сердца; SDANN – среднеквадратичное отклонение средних величин синусовых интервалов RR за 5 мин; HfP – высокочастотный компонент спектра; BNP – мозговой натрий-уретический пептид; ШОКС – шкала оценки клинического состояния; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; GLS – глобальная продольная деформация; GCS – глобальная циркулярная деформация; GRS – глобальная радиальная деформация.

Таблица 4. Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа

| Переменная | Коэффициент регрессии (В) | Хи-квадрат | р | ОР (95% ДИ) |
|--------------------|---------------------------|------------|--------|--------------------------|
| Патологическая ТРС | 1,37 | 9,75 | 0,0018 | 3,92 (от 1,66 до 9,25) |
| КСР ЛЖ | 0,043 | 8,97 | 0,0027 | 1,044 (от 1,015 до 1,07) |
| GLS | -0,11 | 4,82 | 0,028 | 0,9 (от 0,815 до 0,98) |

ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; ТРС – турбулентность ритма сердца; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; GLS – глобальная продольная деформация.

в которую вошли патологическая ТРС, КСР ЛЖ и GLS, определенные на 7–9-е сутки ИМпСТ (табл. 4).

Как видно из данных, представленных в табл. 4, нарушенная ТРС на 7–9-е сутки ИМпСТ ассоциирована с повышением риска прогрессирования ХСН в постинфарктном периоде в 3,9 раза, увеличение КСР ЛЖ на 1 мм повышает вероятность развития ХСН после ИМпСТ на 4,4%, а возрастание GLS на 1,1% сопряжено со снижением риска прогрессирования ХСН на 10%.

Обсуждение

Реализация «Сосудистой программы» [11] обеспечила явный прогресс в лечении больных ИМпСТ, однако доступность ЧКВ в условиях клинической практики остается недостаточной. Серьезной проблемой является задержка с проведением эндоваскулярного вмешательства как по причине географической удаленности, так и из-за недостаточного числа ангиографических установок в регионах. Необходимо также отметить несвоевременное поступление больных в стационары по причине позднего обращения за медицинской помощью [12]. Например, по данным настоящего исследования, интервал боль-стент» составил 6,4 (95% ДИ от 2 до 16) ч, что существенно превышает опыт некоторых стран [13].

Отсроченная реваскуляризация при ИМпСТ ведет к увеличению времени экспозиции острой ишемии и, как следствие, расширению зоны некроза, что в последующем сопряжено с систолической дисфункцией ЛЖ и прогрессирова-

нием ХСН. По представленным данным, прогрессирующее течение ХСН наблюдалось у 23% больных, о чем свидетельствовало снижение ФВ ЛЖ с 12-й недели наблюдения при увеличении всех объемных характеристик – КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, КСР ЛЖ, ИКДО, ИКСО уже через 24 нед. При этом в группе относительно благоприятного течения фиксировалось умеренное увеличение отдельных параметров (КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, ИКДО) лишь через 48 нед.

Поскольку в настоящей работе отрицательная динамика ФВ ЛЖ в постинфарктном периоде вполне закономерно использовалась в качестве одного из критериев прогрессирующего течения ХСН, значения ФВ ЛЖ не были включены в многофакторный логистический регрессионный анализ.

У пациентов, перенесших ИМ, повышен риск развития фатальных аритмий, поэтому для профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) им по показаниям имплантируют кардиовертер-дефибриллятор (КД) [14]. Однако невозможность точной стратификации риска ВСС у больных с ХСН приводит к тому, что не всегда КД имплантируют тем пациентам, которые наиболее остро в них нуждаются [15].

В исследовании Kr. H. Naugaa и соавт. [16] показано, что комбинация нарушения биомеханики и глобальных деформационных характеристик может улучшить отбор больных ИМ для имплантации КД, особенно с ФВ ЛЖ >35%.

Вероятно, сочетанный подход с оценкой объемных и деформационных характеристик миокарда ЛЖ в комбинации с определением маркеров электрической нестабиль-



СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ РАЗБИВАЕТ ТЫСЯЧИ ЖИЗНЕЙ

Эта болезнь может коснуться каждой семьи.

Каждую минуту в России погибает один пациент с ХСН, и смертность от нее примерно в 10 раз выше смертности от инфаркта миокарда^{1,2}.

Сегодня наиболее эффективный подход, позволяющий взять под контроль ХСН, состоит в сочетании медицинского лечения и активного участия самого пациента в изменении своего образа жизни³.

Помогите своим пациентам и их членам семьи узнать больше о заболевании. Это поможет снизить проявление симптомов сердечной недостаточности и замедлить прогрессирование заболевания.



МОЛОДЫСЕРДЦЕМ.РФ

Источники:

1. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(56). DOI: 10.18087 / cardio. 2475
2. <http://med-info.ru/content/view/6032>
3. https://www.heartfailurematters.org/ru_RU/Что-можете-сделать-вы%3F/RU-What-can-you-do

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. 1328225/LCZ/All/0420/1

ности миокарда и вегетативной регуляции ритма у больных ИМпСТ повысит точность прогнозирования развития ХСН и угрозы ВСС, так как падение контрактильности в сочетании с аритмогенным субстратом создают критический риск ВСС.

Известно, что снижение GLS наряду с ФВ ЛЖ является индикатором неблагоприятного течения ХСН [17, 18] и сопряжено с ростом ФК ХСН и объемом ЛЖ [19–21]. По нашим данным, на 7–9-е сутки ИМпСТ фиксировались более низкие значения всех видов деформации в группе с явлениями ХСН, и, что особенно важно, в дальнейшем отмечен регресс GLS и GRS в постинфарктном периоде.

BNP – один из часто используемых индикаторов ХСН [2, 22]. Мы обнаружили противоположную динамику в группах: при относительно благоприятном течении концентрация BNP снижалась к 24-й неделе, тогда как у больных с симптомами прогрессирования ХСН уровни маркера сохранялись на существенно более высоком уровне.

Ряд исследований показал, что низкая ВРС является надежным предиктором высокого риска общей смертности и прогрессирования ХСН [23, 24], что нашло подтверждение и в настоящем исследовании. В случае прогрессирования ХСН у постинфарктных больных наблюдалась вялая динамика роста отдельных параметров ВРС на фоне положительной эволюции вегетативных воздействий на синусовый ритм в группе стабильного течения.

ТРС является весьма перспективной методикой стратификации риска развития ХСН после ИМ [23]. I. Szygankiewicz [25] выявил взаимосвязь между ТРС, ФВ ЛЖ и ФК ХСН. По нашим данным, среди больных с клиническими проявлениями прогрессирования ХСН доля пациентов с нарушенной барорефлекторной чувствительностью оставалась стабильно высокой по отношению к группе сравнения, что свидетельствует о дисбалансе автономной регуляции синусового ритма.

Таким образом, в настоящей работе предложена многофакторная модель прогнозирования развития и прогрессирования ХСН у больных, перенесших ИМпСТ, с использованием объемных и деформационных характеристик миокарда ЛЖ, а также маркеров электрической нестабильности миокарда и вегетативной регуляции ритма сердца. Комплексная диагностика на 7–9-е сутки ИМпСТ с оценкой ТРС, КСР ЛЖ и GLS, являющихся независимыми переменными, позволяет прогнозировать прогрессирование ХСН в постинфарктном периоде. На-

дежная стратификация риска прогрессирующего течения ХСН после ИМпСТ необходима для выявления больных, которым могут потребоваться мероприятия, направленные на предотвращение неблагоприятного исхода – активная антиремоделирующая терапия, возможно, имплантация КД и/или кардиохирургическое лечение.

Выводы

1. В условиях клинической практики у 23% больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST с инвазивной или фармакоинвазивной реваскуляризацией, в течение года наблюдались явления прогрессирования хронической сердечной недостаточности.
2. Установлено, что маркерами прогрессирования хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST являются патологические значения начала турбулентности, нарушенная турбулентность ритма сердца, высокая концентрация мозгового натрийуретического пептида, увеличенный конечный систолический размер левого желудочка, снижение показателей глобальной продольной, циркулярной и радиальной деформации.
3. По результатам многофакторного логистического регрессионного анализа выявлены ранние предикторы развития хронической сердечной недостаточности в постинфарктном периоде: патологическая турбулентность ритма сердца, увеличение конечного систолического размера левого желудочка, снижение продольной деформации.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой помощи Гранта президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов и докторов наук. Название проекта: «Взаимосвязь важнейших механизмов аритмогенеза с контрактильностью миокарда и основными маркерами развития и прогрессирования сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST» (МК-553.2020.7) и РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90024 (RFBR, project number 19-315-90024).

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 14.08.20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6S):8–158. [Russian:

Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8–158]. DOI: 10.18087/cardio.2475

2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
3. Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;8:7–13. [Russian: Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский Кардиологический Журнал*. 2016;8:7-13]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
4. Ziaeean B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nature Reviews. Cardiology*. 2016;13(6):368–78. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.25
5. Juillière Y, Cambou JP, Bataille V, Mulak G, Galinier M, Gibelin P et al. Heart failure in acute myocardial infarction: a comparison between patients with or without heart failure criteria from the FAST-MI registry. *Revista Española de Cardiología*. 2012;65(4):326–33. DOI: 10.1016/j.recesp.2011.10.027
6. Lesyuk W, Kriza C, Kolominsky-Rabas P. Cost-of-illness studies in heart failure: a systematic review 2004–2016. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2018;18(1):74. DOI: 10.1186/s12872-018-0815-3
7. Fabiani I, Pugliese NR, Santini V, Conte L, Di Bello V. Speckle-Tracking Imaging, Principles and Clinical Applications: A Review for Clinical Cardiologists. In: *Echocardiography in Heart Failure and Cardiac Electrophysiology*. Lakshmanadoss U, editor. - InTech;2016. ISBN: 978-953-51-2738-3 [DOI: 10.5772/64261].
8. Makarov L.M. *Holter Monitoring*. 4th ed. -M.: Medpraktika-M;2017. - 504 p. [Russian: Макаров Л.М. Холатеровское мониторирование. 4-е изд. - М.: Медпрактика-М., 2017. - 504с]. ISBN 978-5-98803-362-2
9. Bubnova M.G., Barbarash O.L., Doletsky A.A., Krasnitsky V.B., Lebedev E.V., Lyamina N.P. et al. Acute ST elevation myocardial infarction: aftercare and secondary prevention. National Russian guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;20(1):6–52. [Russian: Бубнова М.Г., Барбараш О.Л., Долецкий А.А., Красницкий В.Б., Лебедева Е.В., Лямина Н.П. и др. Национальные Российские рекомендации по острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. *Российский Кардиологический Журнал*. 2015;20(1):6-52]. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-1-6-52
10. Lang TA, Secic M. How to report statistics in medicine: annotated guidelines for authors, editors, and reviewers. -M.: Practical medicine;2011. - 480 p. [Russian: Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. - М.: Практическая Медицина, 2011. - 480с]. ISBN 978-5-98811-173-3
11. Order of the Ministry of health and social development of the Russian Federation No. 331 of July 11, 2008 "On the procedure for monitoring the implementation of measures aimed at improving the provision of medical care to patients with vascular diseases". Av. at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12061630/>. 2008. [Russian: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11 июля 2008 г. № 331 «О порядке организации мониторинга реализации мероприятий, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями». Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12061630/>]
12. Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Kochergina A.M., Leonova V.O., Erlikh A.D. Management of patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome in interventional cardiology units: RECORD-3 registry data. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2016;1(3):6–13. [Russian: Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Кочергина А.М., Леонова В.О., Эрлих А.Д. Ведение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в инвазивных стационарах. Результаты регистрового исследования РЕКОРД-3. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2016;1(3):6-13]
13. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, Li S, Roe MT, Jollis JG et al. Association of Door-In to Door-Out Time With Reperfusion Delays and Outcomes Among Patients Transferred for Primary Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 2011;305(24):2540–7. DOI: 10.1001/jama.2011.862
14. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal*. 2015;36(41):2793–867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
15. Gasparyan A.Zh., Shlevkov N.B., Skvortsov A.A. Possibilities of modern biomarkers for assessing the risk of developing ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2020;60(4):101–8. [Russian: Гаспарян А.Ж., Шлевков Н.Б., Скворцов А.А. Возможности современных биомаркеров для оценки риска развития желудочковых тахикардий и внезапной сердечной смерти у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2020;60(4):101-8]. DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n487
16. Haugaa KH, Grenne BL, Eek CH, Ersbøll M, Valeur N, Svendsen JH et al. Strain Echocardiography Improves Risk Prediction of Ventricular Arrhythmias After Myocardial Infarction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(8):841–50. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.03.005
17. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circulation. Cardiovascular Imaging*. 2009;2(5):356–64. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.109.862334
18. Vasyuk Yu.A., Nesvetov V.V., Yushuk E.N., Scherbak M.M. Clinical Capabilities and Limitations in the Use of Modern Technologies in Echocardiography. *Kardiologiya*. 2019;59(7):68–75. [Russian: Васюк Ю.А., Несветов В.В., Юшук Е.Н., Щербак М.М. Клинические возможности и ограничения в применении современных технологий в эхокардиографии. *Кардиология*. 2019;59(7):68—75]. DOI: 10.18087/cardio.2019.7.2651
19. Zhang KW, French B, May Khan A, Plappert T, Fang JC, Sweitzer NK et al. Strain Improves Risk Prediction Beyond Ejection Fraction in Chronic Systolic Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(1):e000550. DOI: 10.1161/JAHA.113.000550
20. Nikiforov V.S., Nikishchenkova Yu.V. Modern Possibilities of Speckle Tracking Echocardiography in Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(2):248–55. [Russian: Никифоров В.С., Никищенко Ю.В. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(2):248–55]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255
21. Obrezan A.G., Baranov D.Z. Myocardial Strain Properties in Patients with Chronic Heart Failure. *Kardiologiya*. 2019;59(8):88–96. [Russian: Обрезан А.Г., Баранов Д.З. Деформация миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2019;59(8):88-96]. DOI: 10.18087/cardio.2019.8.2579
22. Fazlinezhad A, Rezaeian MK, Yousefzadeh H, Ghaffarzadegan K, Khajedaloe M. Plasma Brain Natriuretic Peptide (BNP) as an Indicator of Left Ventricular Function, Early Outcome and Mechanical Complications after Acute Myocardial Infarction. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*. 2011;5:77–83. DOI: 10.4137/CMC.S7189
23. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, Aziz P, Balsam P, Baranchuk A et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2017;14(7):e55–96. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.03.038
24. La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, Barlera S, Bernardinelli M, Veniani M et al. Autonomic markers and cardiovascular and arrhythmic events in heart failure patients: still a place in prognostication? Data from the GISSI-HF trial. *European Journal of Heart Failure*. 2012;14(12):1410–9. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs126
25. Cygankiewicz I. Heart Rate Turbulence. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2013;56(2):160–71. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.08.002