

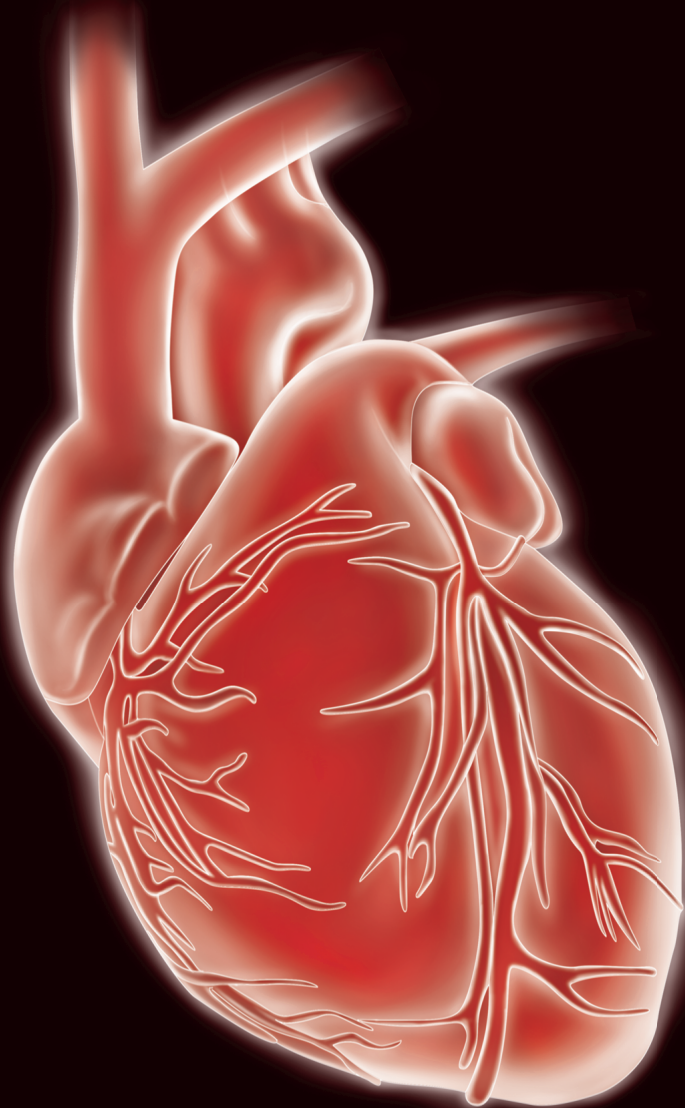
ЖУРНАЛ ИЗДАЕТСЯ СОВМЕСТНО  
С РОССИЙСКИМ КАРДИОЛОГИЧЕСКИМ ОБЩЕСТВОМ

ISSN 2309-1908

№1, 2015

# КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ



**Кардиомиопатия Такоцубо**

---

**Индивидуальный подход  
к ресинхронизирующей терапии**

---

**Артериит Такаясу**

---

**Парадоксальная эмболия**

---

**Легочная гипертензия**

---



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»



<http://cardio-nmo.geotar.ru>

# КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

---

журнал для непрерывного  
медицинского образования врачей

№ 1 (4), 2015

**Главный редактор**  
**академик РАН Е.В. Шляхто**



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

# КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

№ 1 (4), 2015

## Главный редактор

**Шляхто Евгений Владимирович** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Президент Российского кардиологического общества

## Редакционный совет

**Баранова Елена Ивановна** – заместитель директора Института сердечно-сосудистых заболеваний, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

**Васюк Юрий Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики факультета постдипломного образования ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

**Галагузда Михаил Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Института экспериментальной медицины, заведующий научно-исследовательской лабораторией метаболизма миокарда ФГБУ «Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России (Санкт-Петербург)

**Галлявич Альберт Сарварович** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, руководитель направления кардиологии Межрегионального клинико-диагностического центра, заведующий кафедрой факультетской терапии и кардиологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, вице-президент Всероссийского научного общества кардиологов

**Драпкина Оксана Михайловна** – доктор медицинских наук, профессор, исполнительный директор Всероссийской образовательной интернет-сессии, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, член правления Общероссийской общественной организации «Общество специалистов по сердечной недостаточности»

**Кобалава Жанна Давидовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета, кафедрой кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Президент Общероссийской ОО «Содействия профилактике и лечению артериальной гипертензии «Антигипертензивная лига» (Москва)

**Конаради Александра Олеговна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая научно-исследовательским отделом артериальной гипертензии, заместитель директора ФГБУ «Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России (Санкт-Петербург)

**Концевая Анна Васильевна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела первичной профилактики ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва)

**Костарева Анна Александровна** – кандидат медицинских наук, директор Института молекулярной биологии и генетики ФГБУ «Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России (Санкт-Петербург)

**Котовская Юлия Викторовна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Журнал издается совместно

с Российским кардиологическим обществом

## Заместитель главного редактора

**Дупляков Дмитрий Викторович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

**Либис Роман Аронович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России

**Лопатин Юрий Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Мацкеплишвили Симон Теймуразович** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (Москва)

**Недогода Сергей Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Пармон Елена Валерьевна** – кандидат медицинских наук, директор научно-образовательного центра, ведущий научный сотрудник НИО клинической физиологии кровообращения ФГБУ «Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России (Санкт-Петербург)

**Перепеч Никита Борисович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии факультета повышения квалификации ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

**Ревров Андрей Петрович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

**Сулимов Виталий Андреевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, директор клиники факультетской терапии и интервенционной кардиологии им. В.Н. Виоградова

**Шальнова Светлана Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии неинфекционных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, вице-президент Российского кардиологического общества (Москва)

**Шевченко Олег Петрович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

**Якушин Сергей Степанович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС 77-49985 от 24.05.2012

Журнал выходит 1 раз в 4 месяца.

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Журнал распространяется бесплатно.

<http://cardio-nmo.geotar.ru>

## Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»  
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4  
Телефон: (495) 921-39-07, [www.geotar.ru](http://www.geotar.ru)  
все права защищены.

© 000 Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015.

Медицинский редактор Мяхар Ольга, [myahar@geotar.ru](mailto:myahar@geotar.ru)

Верстка Чикин П.А.

Корректор Евтева Н.П.

Выпускающий редактор Яковлева Марина, [yakovleva@geotar.ru](mailto:yakovleva@geotar.ru)

Подписано в печать 10.03.2015

Тираж 5000 экземпляров.

Формат 60 x 90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 8,5.

Отпечатано в типографии 000 «Август Борг»

107487, г. Москва, Амурская ул., д. 5, стр. 2

Заказ №

# СОДЕРЖАНИЕ

- 4 **ОТ РЕДАКЦИИ**
- 5 **НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ**
- АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ**
- 8 *Ван С.-Х., Лианг Дж.Дж.*  
**Кардиомиопатия Такоцубо: этиология, диагностика и оптимизация лечения**
- 16 *Рювальд М., Бруун Н.*  
**Индивидуализированная сердечная ресинхронизирующая терапия: текущее состояние**
- КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ**
- 32 *Франц М.В., Стефанов С.А., Смолянинов К.А., Матюгин М.П., Мизин А.Г., Папинен А.В., Никитин Д.Ю., Добровольский А.А.*  
**Парадоксальная эмболия: клинические ситуации и подходы к лечению**
- 39 *Гарькина С.В., Суркова Е.А., Медведева Е.А., Гудкова С.А., Черепанова Н.А., Грачева А.И., Ефимова О.В., Хохлунов С.М., Дупляков Д.В.*  
**Артериальная гипертензия при системных васкулитах – только вершина айсберга**
- КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**
- 48 *Галявич А.С.*  
**Легочная гипертензия**
- 55 *Гринева Е.Н.*  
**Поражения сердца при эндокринных заболеваниях**
- 59 **АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ**

# CONTENT

- 4 **EDITORIAL**
- 5 **NEWS OF CARDIOLOGY**
- REVIEWS**
- 8 *Wan S.-H., Liang J.J.*  
**Takotsubo cardiomyopathy: etiology, diagnosis, and optimal management**
- 16 *Ruwald M., Bruun N.*  
**Individualized cardiac resynchronization therapy: current status**
- CLINICAL CASES**
- 32 *Frants M.V., Stefanov S.A., Smolyaninov K.A., Matyugin M.P., Mizin A.G., Papinen A.V., Nikitin D.Yu., Dobrovolskiy A.A.*  
**Paradoxical embolism – clinical situations and treatment approaches**
- 39 *Garkina S.V., Surkova E.A., Medvedeva E.A., Gudkova S.A., Cherepanova N.A., Gracheva A.I., Efimova O.V., Khokhlunov S.M., Duplyakov D.V.*  
**Arterial hypertension at widespread vasculitis – only tip of the iceberg**
- CLINICAL PRACTICE GUIDELINE**
- 48 *Galyavich A.S.*  
**Pulmonary hypertension**
- 55 *Grineva E.N.*  
**Heart's affections at endocrine diseases**
- 59 **ANNOUNCEMENTS**

**Главный редактор**

**Шляхто Евгений Владимирович** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Президент Российского кардиологического общества

**Уважаемые коллеги!**

Перед вами первый в 2015 г. выпуск журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение» – научно-практическое периодическое издание для непрерывного медицинского образования врачей-кардиологов, терапевтов, семейных врачей и организаторов здравоохранения. Журнал издается при участии ведущих специалистов страны в области кардиологии и выходит под эгидой Российского кардиологического общества и Ассоциации профессиональных медицинских обществ по качеству медицинской помощи и медицинского образования. На страницах издания публикуются только качественные, имеющие доказательную базу аналитические обзоры, приводится разбор клинических случаев, новости научного мира кардиологии и даны анонсы тематических научных событий.

Журнал открывает статья авторов из клиники Мэйо (Миннесота, США), посвященная кардиомиопатии Такоцубо, также известной как стресс-индуцированная кардиомиопатия или синдром апикального баллонирования.

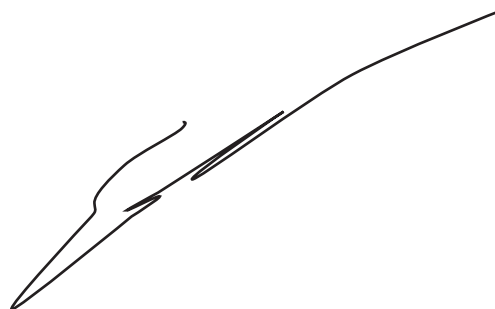
В статье коллектива авторов из Дании представлены обновленные данные о индивидуализированной сердечной ресинхронизирующей терапии с позиции доказательной медицины.

Рубрику «Клинические случаи» открывает обзор коллектива авторов из Самары, посвященный проблеме диагностики и лечения неспецифического аортоартериита или артериита Такаясу (АТ). В статье обсуждаются современные подходы к лечению при выявлении стенозирующего поражения коронарных артерий у пациентов с АТ, сравниваются различные хирургические тактики с применением внутрисосудистых интервенционных методов и открытых реконструктивных операций на основании данных литературы.

Также, в данной рубрике опубликовано описание 2 клинических случаев парадоксальной эмболии сосудов большого круга кровообращения у пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Коллективом авторов из Ханты-Мансийска освещены различные варианты клинического течения данного заболевания, а также подходы к его лечению и профилактике.

В рубрике «Клинические рекомендации» размещены 2 главы издания «Кардиология: клинические рекомендации» под редакцией Ю.Н. Беленкова и Р.Г. Оганова, посвященные легочной гипертензии, поражению сердечно-сосудистой системы при экстракардиальной патологии и поражению сердца при эндокринных заболеваниях.

Коллеги, мы надеемся, что данное издание будет полезным и поможет вам найти новую актуальную информацию о современных подходах к ведению пациентов. В 2015 г. планируется выпуск 4 номеров журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение». Приглашаем вас принять активное участие в подготовке материалов для публикации в журнале.



## ИНФАРКТ МИОКАРДА ТИПА 2 В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Целью** исследования была оценка различий в распространенности, клинической картине, стратегиях лечения и исходах в группах пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) типа 1 и 2.

**Методы и результаты.** 20 138 госпитализаций с диагнозом ИМ, зарегистрированных в течение 2011 г. в шведской Web-системе «Улучшение и развитие медицинской помощи, основанной на доказательных данных, в области сердечно-сосудистых заболеваний с учетом оценки рекомендованной терапии», авторы классифицировали на типы 1–5 в соответствии с универсальным определением ИМ 2007 г.

ИМ типа 1 зарегистрирован в 88,5, а ИМ типа 2 – в 7,1% случаев. Пациенты с ИМ типа 2 оказались старше. ИМ типа 2 регистрировался чаще у женщин, пациентов с коморбидной патологией (в частности, сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий), ренальной дисфункцией, анемией и меньшим объемом пораженного миокарда. В то же время непораженные коронарные артерии встречались чаще (42,4 против 7,4%), а инвазивное вмешательство и дезагрегантная терапия применялись реже в группе больных с ИМ типа 2.

В целом летальность в течение одного года оказалась выше у пациентов с ИМ типа 2, чем с ИМ типа 1 (24,7 против 13,5%;  $p < 0,001$ ). Однако после учета поправок на клинические характеристики и терапию отношение шансов составило 1,03 (95% ДИ, 0,86–1,23).

**Заключение.** В реальной клинической практике ИМ типа 2 регистрируется у 7,1% пациентов. Они оказались старше, чаще женского пола с высокой частотой коморбидной патологии, при этом инвазивное вмешательство и кардиопротективная терапия использовались реже. ИМ типа 2 сопровождался большим риском смерти в течение года по сравнению с типом 1. Однако после соответствующих поправок смертность в течение 1 года оказалась схожей между группами.

### Ключевые слова:

миокардиальная ишемия, инфаркт миокарда

**Источник:** *Baron T., Hambræus K., Sundström J. et al. // Heart. – 2015. – Vol. 101, N 2. – P. 101–106.*

doi: 10.1136/heartjnl-2014-306093.

PMID: 25331532

## КОНТРОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ: УМЕРЕННЫЙ ПРОТИВ ЖЕСТКОГО

Остается недостаточно изученным влияние умеренного контроля артериальной гипертензии на течение беременности.

**Методы.** Проведено открытое международное мультицентровое исследование, включавшее женщин с 14 нед 0 дней до 33 нед 6 дней гестации без протеинурии, с предшествующей или гестационной гипертензией, при котором офисное диастолическое артериальное давление (АД) составило от 90 до 105 мм рт.ст. (или 85–105 мм рт.ст., если женщина принимала антигипертензивные препараты). Женщины были рандомизированы в группу умеренного (целевое диастолическое АД – 100 мм рт.ст.) (1-я группа) и жесткого контроля АД (целевое диастолическое АД – 85 мм рт.ст.) (2-я группа). Комбинированной первичной конечной точкой была потеря плода или необходимость оказания серьезной неонатальной помощи длительностью >48 ч в первые 28 послеродовых дней. Вторичная конечная точка включала серьезные осложнения у матери, возникающие в срок до 6 нед после родов или до выписки из стационара.

**Результаты.** В анализ включено 987 женщин, 74,6% имели предшествующую гипертензию. Частота первичной конечной точки была схожей у 493 женщин 1-й группы и 488 женщин 2-й группы [31,4 и 30,7% соответственно, отношение шансов (ОШ) после поправки 1,02; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,77–1,35], как и частота риска серьезного материнского осложнения (3,7 и 2,0% соответственно, ОШ после поправки 1,74; 95% ДИ 0,79–3,84), несмотря на то что среднее диастолическое АД было выше в группе умеренного контроля на 4,6 мм рт.ст. (95% ДИ 3,7–5,4). Высокая гипертензия ( $\geq 160$  и 110 мм рт.ст.) имела место у 40,6% женщин 1-й группы и 27,5% – 2-й группы ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** В ходе исследования не выявлено существенных различий между группами по риску потери плода, необходимости в длительном оказании серьезной неонатальной помощи или общих осложнений у матери, хотя менее жесткий контроль АД связан со значительно большей частотой тяжелой материнской гипертензии.

**Источник:** *Magee L.A., von Dadelszen P., Rey E. et al. // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 372. – P. 407–417. doi: 10.1056/NEJMoa1404595. PMID: 25629739*

## СВЯЗЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ БОЛЕЕ ВЫСОКИМИ ДОЗАМИ ПРЕПАРАТОВ С УСИЛЕНИЕМ ЭФФЕКТА ОТ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

**Ключевые слова:**  
сердечная ресинхронизирующая терапия, хроническая сердечная недостаточность, оптимальная лекарственная терапия

**Источник:**  
*Schmidt S., Hurlimann D., Starck Ch. T. et al. // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35, N 16. – P. 1051–1060. doi: 10.1093/eurheartj/eh514.*

**PMID:** 24371079

Современное лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН) имеет комплексный подход, связанный с оптимальной медикаментозной терапией и имплантацией СРТ-устройств. Крупное проспективное исследование (IMPROVE-HF) продемонстрировало значительное снижение доз препаратов для лечения ХСН после СРТ-имплантации, однако другое небольшое предварительное исследование показало, что отказ от оптимизации терапии после сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) связан с плохим результатом.

**Цель:** изучить влияние дозировки лекарственных препаратов на заболеваемость и смертность пациентов с ХСН после СРТ-имплантации.

**Методы.** В университетской клинике Цюриха, Швейцария, с февраля 2000 по декабрь 2010 г. обследовано 185 последовательно поступивших пациентов, которые подходили для имплантации СРТ, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов. Наблюдение проводилось в течение 24 мес или до достижения конечной точки (госпитализации по поводу сердечной недостаточности или смерти от любой причины, трансплантации сердца или дополнительной имплантации устройства). Период наблюдения был разделен на 1,5-месячные интервалы, в каждом из которых оценивалась доза препаратов как процент целевой. Пациенты считались ответчиками в случае улучшения индекса систолического объема (ESVI) >40%.

**Результаты.** Средний период наблюдения после СРТ составил 44,6 мес. За время наблюдения 83 пациента имели первичную конечную точку, в том числе 51 смерть, 5 сердечных трансплантаций, 8 дополнительных имплантаций СРТ-устройства, 67 госпитализаций по поводу ХСН. Результаты ЭхоКГ-наблюдения были доступны у 152 пациентов. Положительный ЭхоКГ-ответ (через 9,4 мес) наблюдался у 52 (34,2%) больных, чаще у женщин, чем у мужчин (48,3 против 30,9% соответственно;  $p=0,08$ ) и среди пациентов с неишемической кардиомиопатией (48,8 против 16,9%;  $p<0,0001$ ).

Группы с эффектом и без эффекта от СРТ за период после имплантации отличались дозами принимаемых препаратов. Средняя доза ингибитора АПФ/БРА в течение периода наблюдения составила 68,1 и 52,4% максимальной дозы соответственно в группах с ЭхоКГ-ответом и без него, выше была и средняя доза бета-блокаторов (59 против 42,2% максимальной дозы;  $p<0,01$ ). В то же время не отмечено статистически значимых различий в отношении средних доз диуретиков или дигиталиса. Хотя в группе ответивших на терапию было меньше пациентов, принимавших петлевые диуретики в дозировке, превышавшей 10% максимальной дозы (17,3 против 45%;  $p<0,001$ ), и тиазидные диуретики (3,8 против 15%;  $p<0,05$ ). В целом за время наблюдения доза петлевых диуретиков в среднем снизилась на 20% в 1-й группе, в то время как во 2-й она увеличилась на 30%. Представляет интерес связь высоких доз петлевых диуретиков с комбинированной конечной точкой, по данным однофакторного анализа, однако многофакторный анализ подобную закономерность не показал.

**Заключение.** Использование высоких доз нейрогормональных блокаторов (АПФ/БРА и бета-адреноблокаторы), а также более низких доз диуретиков связано с уменьшением заболеваемости и летальности после проведения СРТ.

## ИСЧЕЗНОВЕНИЕ КАРДИОМИОПАТИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ПОЛНОЙ БЛОКАДОЙ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА, ПОСЛЕ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Распространенность полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) в общей популяции составляет около 1%. Часто ее развитие связано с органическим заболеванием сердца. ПБЛНПГ является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности и развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), вызывая ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), снижение сократительной способности. Возникает ли это как следствие блокады или ПБЛНПГ является маркером прогрессирующего течения сердечного заболевания?

**Цель** работы – описать конкретный синдром, характеризующийся наличием изолированной ПБЛНПГ, развитием прогрессирующей дисфункции левого желудочка и эффективным **ответом на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ).**

**Методы.** В период с 2007 по 2010 г. ретроспективно было обследовано 375 кандидатов на СРТ. Критерии включения в исследование:

- 1) наличие ПБЛНПГ >5 лет;
- 2) исходная фракция выброса (ФВ) ЛЖ >50% на момент обнаружения ПБЛНПГ;
- 3) ФВ <40% и развитие сердечной недостаточности (СН) со снижением функционального класса (ФК) с II до IV NYHA в течение нескольких последних лет;
- 4) наличие выраженной механической диссинхронии;
- 5) отсутствие исходных данных о наличии кардиомиопатии (КМП) у пациента;
- 6) положительный ответ после имплантации СРТ с повышением ФВ ЛЖ >45% и улучшением функционального класса NYHA в течение 1 года.

**Результаты.** Синдром был идентифицирован у 6 пациентов (1,6%), из них – 3 мужчины, 3 женщины, средний возраст 50,5 года на момент диагностики ПБЛНПГ. Два пациента изначально предъявляли жалобы на боль в груди, четверо имели бессимптомное течение. На момент имплантации СРТ боли в груди при нагрузке испытывали все пациенты. У 2 человек ПБЛНПГ была преходящей в течение 1 года и 3 лет соответственно. Средняя продолжительность комплекса QRS исходно составила 137±21 мс, а в момент имплантации уже превышала 150 мс у всех пациентов. Симптомы ХСН развивались в среднем через 11,6 года (от 5 до 21 года). Период между первыми проявлениями ХСН и имплантацией СРТ варьировал от 6 мес до 12 лет. Коронароангиография оказалась нормальной у 5 пациентов. Лечение сочетанием ИАПФ и бета-адреноблокаторов получали 5 больных, а 1 пациент принимал только бета-адреноблокаторы.

Средний период наблюдения после СРТ составил 36 мес (от 16 до 56 мес), ни один пациент не умер, не произошло ни одного серьезного неблагоприятного клинического события, в том числе госпитализации с декомпенсацией ХСН. После СРТ у пациентов уменьшился ФК по NYHA, увеличились ФВ и размеры ЛЖ, устранена механическая диссинхрония почти у всех пациентов. Средняя продолжительность комплекса QRS снизилась на 29 мс ( $p=0,027$ ). ФВ ЛЖ увеличилась с 31±12 до 56±8% после СРТ ( $p=0,027$ ). Конечный диастолический объем снизился с 64±14 мм до 52±5 мм ( $p=0,027$ ). ЭхоКГ-признаки атриовентрикулярной механической диссинхронии отсутствовали у всех пациентов, в то время как незначительные признаки межжелудочковой диссинхронии сохранялись у 1 пациента.

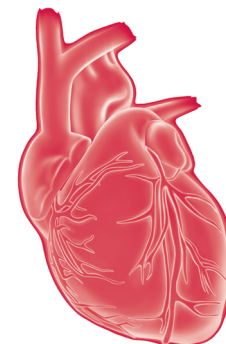
**Заключение.** Данные наблюдения подтверждают существование определенной формы ПБЛНПГ, приводящей к развитию КМП с положительным эффектом от имплантации СРТ.

**Источник:** *Vaillant C., Martins R.P., Donal E. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61, N 10. – P. 1089–1095. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.053.*

**PMID:** 23352778

*Редакция выражает благодарность за участие в переводе: О.А. Рубаненко (Самара), А.В. Шишкова (Самара), З.И. Вожаева (Тольятти)*





# Кардиомиопатия Такоцубо: этиология, диагностика и оптимизация лечения

**С.-Х. Ван, Дж.Дж. Лианг**

Отделение внутренних болезней, Клиника и фонд Мэйо,  
Рочестер, Миннесота, США

Кардиомиопатия Такоцубо, также известная как стресс-индуцированная кардиомиопатия или синдром апикального баллонирования, представляет собой состояние, характеризующееся стресс-индуцированным гипокинезом верхушечных сегментов миокарда на фоне сохранной сократимости базальных сегментов. В последнее время это заболевание все чаще диагностируется и описывается в ли-

тературе. Клиническая картина напоминает таковую при остром инфаркте миокарда, однако данное состояние является транзиторным и, как правило, сопровождается полным восстановлением систолической функции желудочка. В статье приводится обзор литературы за последние 20 лет, содержащий информацию о патофизиологии, диагностике, эпидемиологии, лечении и прогнозе данного заболевания.

**Ключевые слова:**  
синдром апикального баллонирования, кардиомиопатия Такоцубо, стресс-индуцированная кардиомиопатия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность

## Takotsubo cardiomyopathy: etiology, diagnosis, and optimal management

S.-H. Wan, J.J. Liang

Department of Internal Medicine, Mayo Clinic and Foundation, Rochester, MN, USA

Takotsubo cardiomyopathy, also known as stress-induced cardiomyopathy or apical ballooning syndrome, is a condition of stress-induced apical hypokinesis in the setting of a preserved basal segment. It has become increasingly recognized and described. While it can mimic the presentation of an acute myocardial infarction, it is a transient phenomenon, and ventricular

systolic function typically recovers completely. We review the relevant literature over the past 2 decades regarding the pathophysiology, diagnosis, epidemiology, management, and prognosis of this condition.

*Research Reports in Clinical Cardiology.* – 2014. – Vol. 5. – P. 297–303.  
<http://dx.doi.org/10.2147/RRCC.S46021>

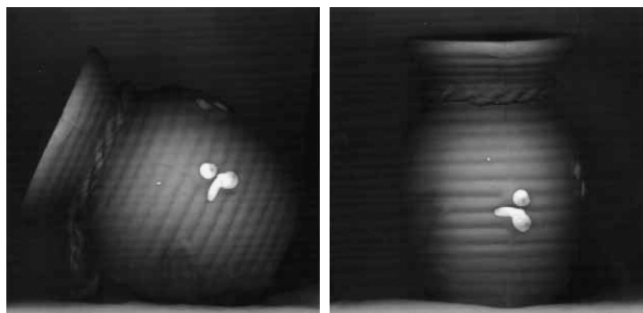
**Keywords:**  
apical ballooning syndrome, takotsubo cardiomyopathy, stress-induced cardiomyopathy, myocardial infarction, heart failure

**К**ардиомиопатия Такоцубо, также известная как стресс-индуцированная кардиомиопатия или синдром апикального баллонирования (САБ) представляет собой состояние, которое наиболее часто характеризуется дисфункцией верхушки и средних сегментов миокарда на фоне относительно сохранной сократимости или гиперкинеза базальных сегментов [1]. Зачастую заболевание провоцируется физическим или эмоциональным стрессовым фактором [2]. В переводе с японского «Такоцубо» – это ловушка для осьминогов (рис. 1), имеющая форму горшка, которую можно наблюдать при выполнении вентрикулографии в случаях, когда базальные сегменты сокращаются на фоне относительного гипокинеза апикальных сегментов (рис. 2). Клиническая значимость данного состояния заключается в том, что симптомы могут быть схожи с таковыми при остром инфаркте миокарда при наличии интактных

или малоизмененных коронарных артерий [3]. Позднее в научной литературе были описаны варианты кардиомиопатии Такоцубо с вовлечением базальных сегментов на фоне сохранной сократительной функции верхушки и средних сегментов (рис. 3) [4].

### Патофизиология

Патофизиология кардиомиопатии Такоцубо до конца не изучена, однако считается, что данная патология развивается на фоне влияния стрессовых факторов или высвобождения катехоламинов (рис. 4). Развитию данного состояния могут способствовать как физические, так и эмоциональные стрессовые факторы. Адренокардиальная ось, которая, как выяснилось недавно, вовлечена в развитие неблагоприятных процессов ремоделирования при хронической сердечной недостаточности, также может вносить вклад в патогенез кардиомиопатии Такоцубо [5].



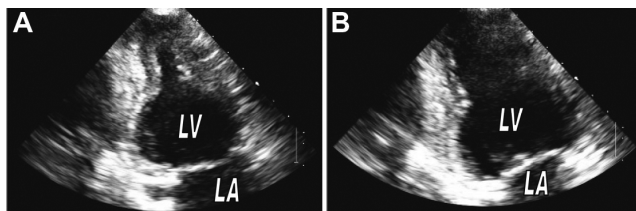
**Рис. 1.** «Такоцубо» – ловушка для осьминогов  
 Напоминающая Такоцубо дисфункция левого желудочка с подъемом сегмента ST: новый кардиологический синдром с клинической картиной, схожей с таковой при остром инфаркте миокарда. (Адаптировано по [17].)

В исследованиях на крысах и людях было выявлено, что одним из звеньев патогенеза заболевания является повышение уровня циркулирующих в крови катехоламинов [6–8].

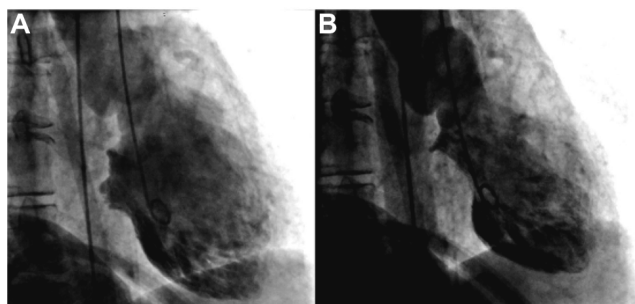
Высвобождение катехоламинов, по-видимому, вносит вклад в развитие преходящего постшемического нарушения сократительной функции миокарда, однако остается неясным, почему всегда поражается именно верхушка, в то время как сократимость базальных сегментов остается на прежнем уровне.

Последние публикации представили данные о возможных причинах выборочного поражения миокарда – включая отсутствие 3-слойной структуры в области верхушки сердца и неравномерное распределение адренорецепторов в сердце [9, 10]. При нейрогенном оглушении миокарда патофизиология схожа с таковой при кардиомиопатии Такоцубо [11]. Имеются данные о том, что после высвобождения катехоламинов наблюдается гиперкинез базальных сегментов левого желудочка с последующей митральной регургитацией, передним систолическим движением створки митрального клапана и повышением внутрижелудочкового давления, что приводит к апикальному баллонированию [12].

Развитие кардиомиопатии Такоцубо может провоцироваться различными состояниями (табл. 1). По данным Gianni и соавт., у 27% пациентов был выявлен эмоциональный провоцирующий фактор, а у 38% пациентов –



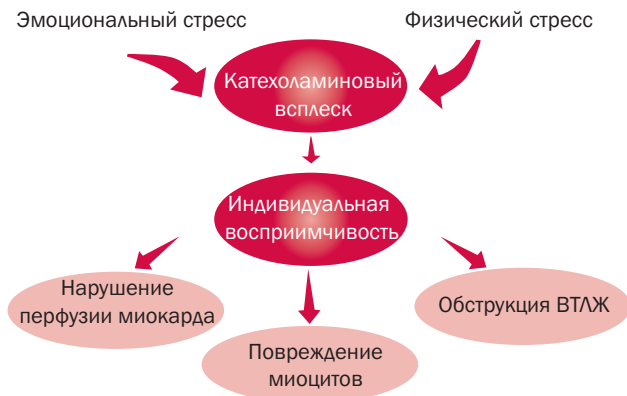
**Рис. 3 (А и В).** Эхокардиография инвертированной формы кардиомиопатии Такоцубо: LA – левое предсердие, LV – левый желудочек: А – систола с дилатацией базальных сегментов левого желудочка, В – диастола. (Адаптировано по [44].)  
 Инвертированная кардиомиопатия Такоцубо после хирургического вмешательства.



**Рис. 2.** Левая вентрикулография при апикальном баллонировании во время диастолы (А) и систолы (В)  
 Внезапная сердечная смерть: распознавание признаков синдрома апикального баллонирования (кардиомиопатия Такоцубо). (Адаптировано по [15].)

физический [8]. Существует два состояния, связанных с преходящей дисфункцией миокарда и указывающих на катехоламиновую патофизиологию кардиомиопатии Такоцубо: феохромоцитома и массивное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). У пациентов с феохромоцитомой катехоламиновая кардиомиопатия развивается вследствие кардиотоксичности и ремоделирования сердца [13, 14]. Тяжелое неврологическое поражение, такое как субарахноидальное кровоизлияние, может проявляться электрокардиографическими нарушениями и систолической дисфункцией левого желудочка – феноменом, относящимся к нейрогенному оглушению миокарда [15].

Дополнительно в число потенциальных патофизиологических механизмов входят вазоспазм коронарной артерии и дисфункция микрососудистого русла сердца. Существуют данные, свидетельствующие в пользу наличия спазма коронарных артерий у некоторых пациентов [16]. Спазм большого числа коронарных артерий был получен при проведении провокационных проб [17]. На основе данных однофотонной эмиссионной компьютерной томо-



**Рис. 4.** Предполагаемая патофизиология синдрома апикального баллонирования  
 Апикальный баллонизирующий синдром (Такоцубо или стрессовая кардиомиопатия): имитация острого инфаркта миокарда. (Адаптировано по [46].)  
 ВТЛЖ – выносящий тракт левого желудочка.

**Таблица 1.** Провоцирующие события и состояния, ассоциированные с кардиомиопатией Такоцубо [13, 16, 44, 45, 57]

Физические/медицинские триггеры	Эмоциональные триггеры
<b>Стрессовое состояние</b>	
ДТП	Крупные финансовые потери
Серьезная болезнь	Смерть, тяжелая болезнь или травма члена семьи, друга или домашнего животного
ОНМК	Стихийное бедствие (землетрясение, торнадо и др.)
Эпилепсия	Публичное выступление
Обострение астмы	Наличие конфликта
Острый живот	Получение плохих новостей
Хирургические вмешательства	Смена места жительства
Феохромоцитомы	Автомобильная авария
Экзогенные катехоламины (ингалируемые β-агонисты, метилксантины, эпинефрин, амфетамины, кокаин)	Неожиданное мероприятие
Сильная боль	Судебные разбирательства
Нагрузочный тест	
Тиреотоксикоз	
Отмена опиатов	
Злоупотребление алкоголем	
Гиперлипидемия	
Курение	
Алкоголь	
Тревожность	

графии (ОФЭКТ) сердца с технецием-99 в исследовании с участием 10 пациентов с кардиомиопатией Такоцубо Ito и соавт. показали, что нарушение коронарной циркуляции может вносить вклад в патофизиологию данного состояния [18]. Ранее были описаны случаи сочетания кардиомиопатии Такоцубо с ревматическими заболеваниями (системная красная волчанка, системная склеродермия, полимиозит и синдром Рейно) [5, 19, 20]. Melchiorre и соавт. выдвинули интересное предположение о том, что синдром апикального баллонирования (САБ) может развиваться как следствие «миокардиального синдрома Рейно» из-за преходящей ишемии миокарда на фоне вазоспазма микрососудистого русла сердца [20].

Ранее также высказывались предположения о том, что патофизиология кардиомиопатии Такоцубо может быть связана с abortивным острым инфарктом миокарда. В частности, было предположено, что инфаркт передней стенки с поражением протяженной части передней нисходящей ветви левой коронарной артерии может привести к избирательному гипокинезу верхушки. Однако по данным ретроспективного исследования, в котором приняли участие 97 пациентов с кардиомиопатией Такоцубо, переход передней нисходящей артерии на верхушку сердца наблюдался не чаще, чем в контрольной группе [21].

### Эпидемиология

Точная эпидемиология заболевания в настоящее время остается неизвестной. Диагноз кардиомиопатии Такоцубо обычно ставится пациентам, изначально поступающим с подозрением на инфаркт миокарда, однако в дальнейшем коронарография обнаруживает чистые коронарные артерии. Кардиомиопатия Такоцубо выявляется все чаще, что связано с повышением уровня информированности врачей о данном заболевании, а также широким применением эхокардиографии. Однако уровень заболеваемости и его распространение, вероятнее всего, остаются недооцененными. Желудочковые аритмии, приво-

дящие к остановке сердца во внебольничных условиях, составляют примерно 1% всех случаев САБ. Это говорит о том, что фактическая частота, скорее всего, намного выше предполагаемой [22]. У пациентов с неустановленной причиной смерти, умерших из-за остановки сердца во внебольничных условиях, согласно данным аутопсии было нормальное сердце и коронарные артерии. Поэтому они вполне могли умереть от САБ [15]. Ранее было показано, что у 1–2% пациентов с подозрением на острый коронарный синдром в дальнейшем выявляется кардиомиопатия Такоцубо [23]. Summers и соавт. предположили наличие корреляции с психиатрическими заболеваниями, особенно с тревожными расстройствами [24].

На основе данных о развитии рассматриваемой патологии у нескольких членов семьи была выдвинута гипотеза о генетической предрасположенности к кардиомиопатии Такоцубо [25, 26]. Исследования специфических генов также указывают на возможность наследования данного заболевания, однако эти данные противоречивы и требуется проведение дальнейших исследований [27, 28]. Кардиомиопатия Такоцубо чаще встречается у женщин, чем у мужчин, особенно в период постменопаузы. Систематический обзор 7 серий клинических случаев показал, что 82–100% случаев диагностирования данной патологии были зарегистрированы у женщин в период постменопаузы (средний возраст составил 62–75 лет) [29]. Wittstein и соавт. также опубликовали отчет об исследовании, включающем данные 19 пациентов, из которых 95% – женщины (средний возраст 63 года) [7]. Доля женщин с данным заболеванием увеличивается с возрастом [30].

Было показано, что поступления больных чаще отмечаются в летние и осенние месяцы (по сравнению с зимними), достигая пика в сентябре. Также наблюдалась значительная вариабельность количества больных в различных регионах с сильными колебаниями температуры в течение года [31]. Эти данные расходятся с данными о сезонной вариабельности острого инфаркта миокар-

да, и необходимы дальнейшие исследования для изучения вариабельности патофизиологии кардиомиопатии Такоцубо, связанной с высвобождением катехоламинов и стрессом.

Изначально заболевание было описано в Японии, однако к настоящему времени опубликовано большое количество клинических случаев данного заболевания, выявленного у представителей различных этнических групп и популяций. В 2003 г. Desmet и соавт. описали заболевание у 13 пациентов европеоидной расы, проживающих в Европе, 12 из которых были женского пола (средний возраст составил 62 года) [32]. К сожалению, данных о частоте кардиомиопатии Такоцубо у пациентов различных рас немного, что связано с низким уровнем распространения заболевания. Однако существуют данные о схожем течении заболевания у афроамериканок и неафроамериканок с кардиомиопатией Такоцубо [33].

При сравнении данных о заболевании у азиатов и европейцев было обнаружено, что у азиатов чаще возникает подъем сегмента *ST*, а у европейцев – инверсия зубца *T* [34]. Необходимо проведение дальнейших крупных исследований, чтобы лучше охарактеризовать вариабельность заболеваемости, уровень его распространенности, клиническую картину, а также ее демографические характеристики.

## Диагностика

Многие пациенты с кардиомиопатией Такоцубо поступают в медицинские учреждения с симптомами острого коронарного синдрома [35]. Первичная дифференциальная диагностика, как правило, включает достаточно широкий спектр причин выявляемой симптоматики и может включать: острый инфаркт миокарда; вазоспазм коронарной артерии или стенокардию Принцметала; вазоспазм, индуцированный наркотическими веществами (кокаин); спонтанную диссекцию коронарной артерии; миокардиальный «мостик»; миокардит; перикардит и эндокардит. Некоторые из этих состояний доброкачественны или проходят без какого-либо лечения, другие являются угрожающими жизни и требуют незамедлительной диагностики и хирургического вмешательства. Типичные симптомы включают: боль за грудиной, одышку, потливость и/или шок. В ходе проведения исследования с участием 88 пациентов из Японии с кардиомиопатией Такоцубо Tsuchihashi и соавт. выявили, что боль за грудиной встречалась у 67% пациентов, подъем сегмента *ST* – у 90% пациентов, патологический зубец *Q* – у 27% пациентов, инверсия зубца *T* – у 97% пациентов, а повышение уровня сердечных биомаркеров – у 56% пациентов [16]. Ogura и соавт. специально изучали, могут ли отдельные признаки на электрокардиограмме (ЭКГ) в 12 отведениях использоваться для дифференциальной диагностики с острым инфарктом миокарда. В небольшой когорте из 13 пациентов было отмечено, что элевация сегмента *ST* в отведениях V4 – V6 (по сравнению с отведениями V1 – V3) была чувствительна и специфична в отношении к кардиомиопатии Такоцубо, а в сочетании с отсутствием реципрокных изменений в исследуемой популяции име-

ла 100% специфичность [36]. Низкий вольтаж комплексов *QRS* и преходящее снижение их амплитуды также были связаны с кардиомиопатией Такоцубо, и эти данные могут использоваться для дифференциальной диагностики с острым инфарктом миокарда [37].

Острая декомпенсация, связанная с гипокинезом миокарда, также может приводить к симптомам острой сердечной недостаточности и системной гипоперфузии. Ввиду того что при кардиомиопатии Такоцубо наблюдается гипокинез верхушки на фоне сохранной сократимости или гиперкинеза базальных сегментов, может возникнуть динамическая обструкция выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ) [38] в сочетании с передним систолическим движением створки митрального клапана и функциональной митральной регургитацией [38–40].

Учитывая сходство клинической картины с таковой при инфаркте миокарда, исходно пациенты с кардиомиопатией Такоцубо, как правило, проходят всестороннее кардиологическое обследование. При данной патологии в большинстве случаев выявляются электрокардиографические отклонения. Обычно наблюдается подъем сегмента *ST*, наиболее часто в передних отведениях. Также может выявляться инверсия зубца *T*, удлинение интервала *QT* (*QTc*), а также патологический зубец *Q*. Также характерно повышение уровня сердечных биомаркеров, включая тропонины и креатинкиназу. Однако, в отличие от динамики повышения уровней сердечных биомаркеров при остром инфаркте миокарда, интенсивность повышения уровней лабораторных маркеров при кардиомиопатии Такоцубо, как правило, менее выражена. В исследовании, проведенном Sharkey и соавт. у 59 пациентов с кардиомиопатией Такоцубо, пиковый уровень тропонина *T* был ниже ( $0,64 \pm 0,86$  нг/мл), чем при остром инфаркте миокарда ( $3,88 \pm 4,9$  нг/мл) [41]. По данным коронароангиографии не выявляется окклюзий коронарных артерий, которые бы соответствовали степени выраженности и зонам дисфункции левого желудочка. Однако, учитывая пожилой возраст многих пациентов, зачастую отмечается одновременное наличие кардиомиопатии Такоцубо и небольшой ишемической болезни сердца (ИБС).

Трансторакальная эхокардиография и левая вентрикулография являются определяющими методами диагностики кардиомиопатии Такоцубо. В последнее время для оценки функции сердца также стала использоваться магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца. В частности, в отличие от острого инфаркта миокарда, для данной патологии характерно отсутствие позднего гадолиниевого усиления (по данным МРТ) [23]. Кроме того, может наблюдаться миокардиальный отек, однако это неспецифичный признак кардиомиопатии Такоцубо, так как он также может выявляться при миокардитах или остром инфаркте миокарда [23]. При инфаркте миокарда, как правило, наблюдается локальное снижение сократимости миокарда, а для кардиомиопатии Такоцубо характерна гипокинезия или дискинезия апикальных сегментов миокарда на фоне относительно сохранного функционирования остальной части левого желудочка. Как уже отмечалось ранее, вследствие этой уникальной модели дисфункции

миокарда также может наблюдаться обструкция ВТЛЖ [38]. При сравнении локальных нарушений сократимости стенки левого желудочка у пациентов с кардиомиопатией Такоцубо и абортивным (прерванным) вариантом инфаркта передней стенки миокарда, по данным левой вентрикулографии (двухпроекционной), у пациентов с кардиомиопатией Такоцубо наблюдались более выраженные и распространенные локальные нарушения сократимости стенки левого желудочка. Кроме того, при кардиомиопатии Такоцубо была выявлена систолическая дисфункция в заднелатеральном сегменте левой передней косой проекции (чувствительность – 81%, специфичность – 100%), в связи с чем левая двухпроекционная вентрикулография (в отличие от вентрикулографии в одной плоскости), выполняемая во время коронарографии, может быть полезной для дифференцирования этих двух состояний [42].

Позднее были опубликованы сообщения о других моделях гипокинеза при кардиомиопатии Такоцубо. В исследовании, проведенном в Германии с участием 35 пациентов с преходящей дисфункцией левого желудочка, у 40% пациентов описана атипичная модель сердечной дисфункции, а именно гипокинез средних сегментов вместо гипокинеза верхушки [43]. В исследовании, проведенном Eitel и соавт. с участием 276 пациентов, поражение средних сегментов левого желудочка наблюдалось у 17% пациентов, а базальных – у 1% [23]. Также был описан случай развития инвертированной кардиомиопатии Такоцубо с базальной дилатацией, выявленной после выполнения бронхоскопии [44]. У 34% пациентов в дополнение к дисфункции левого желудочка также наблюдается дисфункция правого желудочка [23]. По сравнению с эпидемиологией классической кардиомиопатии Такоцубо, инвертированный вариант может развиваться в молодом возрасте, при этом вероятность выявления стрессового провоцирующего фактора выше [45].

В клинике Мэйо были предложены диагностические критерии кардиомиопатии Такоцубо [46]. Для постановки диагноза требуется соблюдение всех четырех нижеуказанных условий. Во-первых, необходимо наличие транзиторного гипокинеза или акинеза средних сегментов левого желудочка. Нарушение сократимости стенки левого желудочка не должно соответствовать бассейну одной коронарной артерии. Во-вторых, по данным коронарографии не должно быть обструктивного поражения коронарных сосудов и разрыва атеросклеротических бляшек. В-третьих, должны выявляться изменения на ЭКГ (повышение сегмента *ST* или инверсия зубца *T*) либо повышение уровня сердечных биомаркеров. В-четвертых, необходимо исключить феохромоцитому и миокардит. Необходимо учитывать, что в эти диагностические критерии не включено наличие стрессового провоцирующего фактора. Наличие провоцирующего фактора свидетельствует в пользу кардиомиопатии Такоцубо, однако не является обязательным условием для постановки диагноза, так как провоцирующий фактор зачастую остается невыявленным.

Учитывая вероятную роль повышения сывороточного уровня катехоламинов в патофизиологии кардиомиопа-

тии Такоцубо, было сделано предположение о том, что измерение сывороточного уровня катехоламинов может быть полезно для диагностики данного заболевания. Однако Madhavan и соавт. в своем исследовании не выявили повышения уровня катехоламинов и кортизола, что ставит под сомнение пользу проведения такого рода анализа [47].

## Лечение и прогноз

Несмотря на выраженную клиническую картину при кардиомиопатии Такоцубо, данное состояние является транзиторным и обычно разрешается без инвазивных вмешательств. При наличии кардиогенного шока и нестабильности гемодинамических показателей для обеспечения кратковременной поддержки пациента могут потребоваться более агрессивные и инвазивные методы терапии.

В острый период заболевания необходимо проведение непрерывного мониторинга основных показателей функции сердца, что связано с риском желудочковых аритмий. Использование имплантируемых дефибрилляторов не показано в острый период заболевания из-за обратимости данного состояния. Однако в ходе выполнения последующих исследований необходимо оценить плюсы от использования переносных кардиовертеров-дефибрилляторов в острый период заболевания у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка до момента выздоровления [15]. Учитывая удлинение интервала *QT*, ассоциированное с кардиомиопатией Такоцубо, аритмия типа «*torsades de pointes*» также может быть потенциальным вариантом осложнения данного заболевания [48, 49]. Поэтому необходимо проводить тщательный мониторинг уровня электролитов и восполнять их при необходимости. Препараты, удлиняющие интервал *QT*, должны использоваться только при наличии четких клинических показаний.

Медикаментозная терапия на начальном этапе лечения кардиомиопатии Такоцубо обычно включает стандартную терапию, используемую при систолической сердечной недостаточности, а именно: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), диуретики и бета-блокаторы [30]. При наличии сопутствующего легкого или умеренного атеросклероза также часто назначается аспирин [29]. Четких рекомендаций относительно длительности лечения нет. Учитывая то, что кардиомиопатия Такоцубо является транзиторным состоянием, обычно эти препараты длительно не назначаются (при отсутствии других показаний). Длительность лечения составляет 1–4 нед, у большинства пациентов в течение этого периода наблюдается восстановление функции сердца. Из-за риска рецидива некоторые врачи предпочитают назначать бета-блокаторы на длительный срок для вторичной профилактики, однако этот подход остается противоречивым. По данным Elesber и соавт., средняя ежегодная частота рецидива кардиомиопатии Такоцубо в течение первых нескольких лет составляет 2,9%. И, несмотря на то что многим пациентам назначались бета-блокаторы, авторы не выявили статистически значимых отличий по-

казателей профилактики рецидива заболевания по сравнению с группой контроля. Однако следует учитывать небольшую выборку исследования [50]. Так, прием ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов с более высокой вероятностью, чем бета-блокаторы, снижал риск развития рецидива [51].

При более тяжелом состоянии с нестабильностью гемодинамических показателей и рефрактерностью к инфузионной терапии или ее непереносимостью у пациентов без обструкции ВТЛЖ возможна инотропная поддержка (добутамин и дофамин). Однако при наличии обструкции ВТЛЖ препараты с положительным инотропным и хронотропным эффектами могут усугубить обструкцию выносящего тракта и привести к снижению сердечного выброса, особенно на фоне повышенного уровня катехоламинов. В то же время использование бета-блокаторов при обструкции ВТЛЖ позволяет снизить частоту сердечных сокращений, улучшить кровенаполнение желудочков и может привести к разрешению гемодинамической нестабильности. Несмотря на частое назначение (с целью поддержания гемодинамики пациентам с кардиогенным шоком) внутриаортальной баллонной контрпульсации, она может отрицательно повлиять на сердечный выброс при кардиомиопатии Такоцубо с обструкцией ВТЛЖ за счет снижения постнагрузки [18]. В случае гипотонии, требующей вазопрессорной поддержки, следует отдать предпочтение агонистам альфа-адренергических рецепторов, таким как фенилэфрин (мезатон), так как они обладают минимальным инотропным эффектом и с гораздо меньшей вероятностью усиливают обструкцию выносящего тракта [52].

Учитывая риск тромбоэмболии на фоне стаза крови в сердце при тяжелой систолической дисфункции, исходя из данных, полученных в отношении острого инфаркта миокарда, необходимо рассмотреть вопрос о назначении антикоагулянтов. Во время стаза и снижения тока крови возможно образование тромбов с последующей тромбоэмболией сосудов головного мозга и других органов. При выявлении тромбов по данным эхокардиографии или других методов визуализации с целью профилактики системной тромбоэмболии пациентам может быть назначена антикоагулянтная терапия. Единого мнения относительно оптимальной длительности антикоагулянтной терапии нет, лечение в течение 3 мес (или до разрешения гипокинеза верхушки сердца) является достаточно обоснованным, учитывая транзиторный характер данного состояния. Принятие клинического решения обычно

основывается на данных о формировании тромбов после острого инфаркта миокарда. В одном из исследований, в котором проводилось изучение данного вопроса, сообщается о выявлении внутрисердечных тромбов у 3,7% пациентов через 2 нед после развития острого инфаркта миокарда [53].

По данным Tsuchihashi и соавт., в число распространенных внутрибольничных осложнений входят: отек легких (22%), кардиогенный шок (15%) и желудочковые аритмии (9%) [16]. Аритмии являются распространенным осложнением, выявляемым примерно у  $1/4$  пациентов с кардиомиопатией Такоцубо; наиболее частый вид нарушения ритма сердца является фибрилляция предсердий (7%). При этом у мужчин с большей вероятностью, чем у женщин, развиваются угрожающие жизни желудочковые тахикардии (по сравнению с фибрилляцией или трепетанием предсердий у женщин) [54].

Учитывая транзиторный характер кардиомиопатии Такоцубо, в целом прогноз благоприятный. Описаны случаи персистирующего апикального баллонирования, однако оно выявляется у малого количества пациентов [55, 56]. Уровень внутрибольничной летальности от кардиомиопатии Такоцубо не превышает 8%, при этом медиана длительности госпитализации составляет 4 дня, а 4-летняя частота рецидива – 11,4% [8, 41, 50]. У подавляющего большинства выживших пациентов наблюдается восстановление функции желудочков сердца в течение 1–4 нед.

## Заключение

В последнее время встречается все больше публикаций, описывающих клинические случаи кардиомиопатии Такоцубо – заболевания, характеризующегося стресс-индуцированной локализованной дисфункцией сердца. Своевременное выявление и дифференциальная диагностика с острым коронарным синдромом очень важны в плане оптимизации терапии. Обычно развитию кардиомиопатии предшествует физический или эмоциональный стрессовый фактор. Однако провоцирующий фактор не всегда удается выявить. Лечение в большинстве случаев включает консервативную и поддерживающую терапию. Агрессивная тактика лечения проводится при возникновении острых и тяжелых осложнений, таких как гипотензия, желудочковые аритмии и тромбоэмболия. Прогноз у большинства пациентов, переживших первоначальный острый период заболевания, очень хороший. Восстановление функции левого желудочка, как правило, наблюдается в течение нескольких недель.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕМ АВТОРЕ

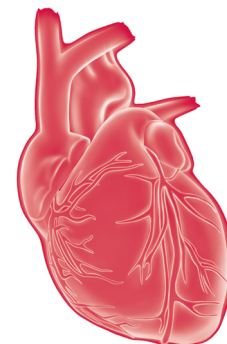
**Сью-Хин Ван (Siu-Hin Wan)** – врач отделения внутренних болезней, клиника и фонд Мэйо, Рочестер, Миннесота, США  
E-mail: wan.siu hin@mayo.edu

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dote K., Sato H., Tateishi H. et al. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases // *J. Cardiol.* – 1991. – Vol. 21. – P. 203–214. Japanese.
2. Hachamovitch R., Chang J.D., Kuntz R.E. et al. Recurrent reversible cardiogenic shock triggered by emotional distress with no obstructive coronary disease // *Am. Heart J.* – 1995. – Vol. 129. – P. 1026–1028.
3. Bybee K.A., Prasad A., Barsness G.W. et al. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 94. – P. 343–346.
4. Win C.M., Pathak A., Guglin M. Not Takotsubo: a different form of stress-induced cardiomyopathy – a case series // *Congest. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 17. – P. 38–41.
5. Liang J.J., Bishu K.G., Anavekar N.S. Apical ballooning syndrome in polymyositis following placement of pericardial drainage catheter // *J. Cardiovasc. Dis.* – 2014. – Vol. 2, N 3. – P. 174–176.
6. Paur H., Wright P.T., Sikkil M.B. et al. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a  $\beta$ 2-adrenergic receptor/ Gi-dependent manner: a new model of Takotsubo cardiomyopathy // *Circulation.* – 2012. – Vol. 126. – P. 697–706.
7. Wittstein I.S., Thiemann D.R., Lima J.A. et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 539–548.
8. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M. et al. Apical ballooning syndrome or Takotsubo cardiomyopathy: a systematic review // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1523–1529.
9. Stöllberger C., Finsterer J., Schneider B. Transient left ventricular dysfunction (Takotsubo phenomenon): findings and potential pathophysiological mechanisms // *Can. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 22. – P. 1063–1068.
10. Zhan Z.Q., Wang C.Q., Nikus K.C., Sclarovsky S. Correlation between ECG presentation and cardiovascular magnetic resonance imaging in Takotsubo cardiomyopathy // *J. Electrocardiol.* – 2013. – Vol. 46. – P. 343–345.
11. Guglin M., Novotorova I. Neurogenic stunned myocardium and Takotsubo cardiomyopathy are the same syndrome: a pooled analysis // *Congest. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 17. – P. 127–132.
12. Ieva R., Santoro F., Ferraretti A. et al. Hyper-acute precipitating mechanism of Takotsubo cardiomyopathy: in the beginning was basal hyperkinesis? // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 167. – P. e55–e57.
13. Kassim T.A., Clarke D.D., Mai V.Q. et al. Catecholamine-induced cardiomyopathy // *Endocr. Pract.* – 2008. – Vol. 14. – P. 1137–1149.
14. Fineschi V., Silver M.D., Karch S.B. et al. Myocardial disarray: an architectural disorganization linked with adrenergic stress? // *Int. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 99. – P. 277–282.
15. Liang J.J., Cha Y.M., Oh J.K., Prasad A. Sudden cardiac death: an increasingly recognized presentation of apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy) // *Heart Lung.* – 2013. – Vol. 42. – P. 270–272.
16. Tsuchihashi K., Ueshima K., Uchida T. et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38. – P. 11–18.
17. Kurisu S., Sato H., Kawagoe T. et al. Takotsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction // *Am Heart J.* – 2002. – Vol. 143. – P. 448–455.
18. Ito K., Sugihara H., Katoh S. et al. Assessment of Takotsubo (ampulla) cardiomyopathy using 99mTc-tetrofosmin myocardial SPECT – comparison with acute coronary syndrome // *Ann. Nucl. Med.* – 2003. – Vol. 17. – P. 115–122.
19. Meyer Neto J.G., Benchimol C.B., Penna G.L. et al. A rare association of systemic lupus erythematosus, morbid obesity and Takotsubo syndrome // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2006. – Vol. 87. – P. e116–e121.
20. Melchiorre D., Bernardo P., Conforti M.L. et al. Takotsubo-like syndrome in systemic sclerosis: a sign of myocardial Raynaud phenomenon? // *Ann. Rheum. Dis.* – 2008. – Vol. 67. – P. 898–899.
21. Hoyt J., Lerman A., Lennon R.J. et al. Left anterior descending artery length and coronary atherosclerosis in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress induced cardiomyopathy) // *Int. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 145. – P. 112–115.
22. Syed F.F., Asirvatham S.J., Francis J. Arrhythmia occurrence with Takotsubo cardiomyopathy: a literature review // *Europace.* – 2011. – Vol. 13. – P. 780–788.
23. Eitel I., von Knobelsdorff-Brenkenhoff F., Bernhardt P. et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (Takotsubo) cardiomyopathy // *JAMA.* – 2011. – Vol. 306. – P. 277–286.
24. Summers M.R., Lennon R.J., Prasad A. Pre-morbid psychiatric and cardiovascular diseases in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress-induced cardiomyopathy): potential pre-disposing factors? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 700–701.
25. Pison L., De Vusser P., Mullens W. Apical ballooning in relatives // *Heart.* – 2004. – Vol. 90. – P. e67.
26. Kumar G., Holmes D.R. Jr, Prasad A. “Familial” apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy) // *Int. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 144. – P. 444–445.
27. Handy A.D., Prasad A., Olson T.M. Investigating genetic variation of adrenergic receptors in familial stress cardiomyopathy (apical ballooning syndrome) // *J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P. 516–517.
28. Sharkey S.W., Maron B.J., Nelson P. et al. Adrenergic receptor polymorphisms in patients with stress (Takotsubo) cardiomyopathy // *J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 53–57.
29. Bybee K.A., Kara T., Prasad A. et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction // *Ann. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 141. – P. 858–865.

30. Buja P., Zuin G., Di Pede F. et al. Long-term outcome and sex distribution across ages of left ventricular apical ballooning syndrome // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. – 2008. – Vol. 9. – P. 905–909.
31. Aryal M.R., Pathak R., Karmacharya P., Donato A.A. Seasonal and regional variation in Takotsubo cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 113. – P. 1592.
32. Desmet W.J., Adriaenssens B.F., Dens J.A. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients // *Heart*. – 2003. – Vol. 89. – P. 1027–1031.
33. Qaqa A., Daoko J., Jallad N. et al. Takotsubo syndrome in African American vs non-African American women // *West. J. Emerg. Med.* – 2011. – Vol. 12. – P. 218–223.
34. Núñez-Gil I.J., Luaces M., Garcia-Rubira J.C., Zamorano J. Electrocardiographic criteria in Takotsubo cardiomyopathy and race differences: Asians versus Caucasians // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 1433–1434; author reply 1434.
35. Sharkey S.W., Lesser J.R., Zenovich A.G. et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P. 472–479.
36. Ogura R., Hiasa Y., Takahashi T. et al. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with Takotsubo cardiomyopathy: comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction // *Circ. J.* – 2003. – Vol. 67. – P. 687–690.
37. Madias J.E. Transient attenuation of the amplitude of the QRS complexes in the diagnosis of Takotsubo syndrome // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. – 2014. – Vol. 3. – P. 28–36.
38. Villareal R.P., Achari A., Wilansky S., Wilson J.M. Anteroapical stunning and left ventricular outflow tract obstruction // *Mayo Clin. Proc.* – 2001. – Vol. 76. – P. 79–83.
39. Shah B.N., Curzen N.P. Reversible systolic anterior motion of the mitral valve and left ventricular outflow tract obstruction in association with Takotsubo syndrome // *Echocardiography*. – 2011. – Vol. 28. – P. 921–924.
40. Brunetti N.D., Ieva R., Rossi G. et al. Ventricular outflow tract obstruction, systolic anterior motion and acute mitral regurgitation in Takotsubo syndrome // *Int. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 127. – P. e152–e157.
41. Sharkey S.W., Lesser J.R., Menon M. et al. Spectrum and significance of electrocardiographic patterns, troponin levels, and thrombolysis in myocardial infarction frame count in patients with stress (Takotsubo) cardiomyopathy and comparison to those in patients with ST-elevation anterior wall myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 101. – P. 1723–1728.
42. Patel S.M., Lennon R.J., Prasad A. Regional wall motion abnormality in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy): importance of biplane left ventriculography for differentiating from spontaneously aborted anterior myocardial infarction // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. – 2012. – Vol. 28. – P. 687–694.
43. Kurowski V., Kaiser A., von Hof K. et al. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (Takotsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis // *Chest*. – 2007. – Vol. 132. – P. 809–816.
44. Liang J.J., Kurklinsky A.K., Peterson T.J. et al. Post-procedural inverted Takotsubo cardiomyopathy // *Heart Lung Circ.* – 2013. – Vol. 22. – P. 1060–1061.
45. Ramaraj R., Movahed M.R. Reverse or inverted Takotsubo cardiomyopathy (reverse left ventricular apical ballooning syndrome) presents at a younger age compared with the mid or apical variant and is always associated with triggering stress // *Congest. Heart Fail.* – 2010. – Vol. 16. – P. 284–286.
46. Prasad A., Lerman A., Rihal C.S. Apical ballooning syndrome (Takotsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction // *Am. Heart J.* – 2008. – Vol. 155. – P. 408–417.
47. Madhavan M., Borlaug B.A., Lerman A. et al. Stress hormone and circulating biomarker profile of apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy): insights into the clinical significance of B-type natriuretic peptide and troponin levels // *Heart*. – 2009. – Vol. 95. – P. 1436–1441.
48. Behr E.R., Mahida S. Takotsubo cardiomyopathy and the long-QT syndrome: an insult to repolarization reserve // *Europace*. – 2009. – Vol. 11. – P. 697–700.
49. Madias C., Fitzgibbons T.P., Alsheikh-Ali A.A. et al. Acquired long QT syndrome from stress cardiomyopathy is associated with ventricular arrhythmias and torsades de pointes // *Heart Rhythm*. – 2011. – Vol. 8. – P. 555–561.
50. Elesber A.A., Prasad A., Lennon R.J. et al. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 448–452.
51. Singh K., Carson K., Usmani Z. et al. Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of recurrence of Takotsubo cardiomyopathy // *Int. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 174. – P. 696–701.
52. Redmond M., Knapp C., Salim M. et al. Use of vasopressors in Takotsubo cardiomyopathy: a cautionary tale // *Br. J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 110. – P. 487–488.
53. Greaves S.C., Zhi G., Lee R.T. et al. Incidence and natural history of left ventricular thrombus following anterior wall acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 80. – P. 442–448.
54. Pant S., Deshmukh A., Mehta K. et al. Burden of arrhythmias in patients with Takotsubo cardiomyopathy (apical ballooning syndrome) // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 170. – P. 64–68.
55. Lee P.H., Song J.K., Park I.K. et al. Takotsubo cardiomyopathy: a case of persistent apical ballooning complicated by an apical mural thrombus // *Korean J. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 26. – P. 455–459.
56. Shim I.K., Kim B.J., Kim H. et al. A case of persistent apical ballooning complicated by apical thrombus in Takotsubo cardiomyopathy of systemic lupus erythematosus patient // *J. Cardiovasc. Ultrasound*. – 2013. – Vol. 21. – P. 137–139.
57. Deshmukh A., Kumar G., Pant S. et al. Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States // *Am. Heart J.* – 2012. – Vol. 164. – P. 66–71. e1.





# Индивидуализированная сердечная ресинхронизирующая терапия: текущее состояние

М. Рювальд<sup>1,2</sup>, Н. Бруун<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Отделение кардиологии, больница Гентофте, Хеллеруп, Дания

<sup>2</sup> Исследовательская программа по изучению сердца, отделение кардиологии, Медицинский центр университета Рочестера, Рочестер, Нью-Йорк, США

<sup>3</sup> Клинический институт, университет Ольборга, Ольборг, Дания

Результаты сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) продемонстрировали статистически значимое снижение частоты осложнений и уровня смертности у пациентов с сердечной недостаточностью, в сочетании с улучшением качества жизни и уменьшением выраженности симптомов. Терапия проводится примерно 10–15% пациентов с сердечной недостаточностью, при этом в 30% случаев имплантируемое устройство не влияет на состояние пациента. Для получения оптимальных результатов СРТ первостепенное значение имеет правильный выбор пациентов. Первый параметр – снижение систолической функции левого желудочка, второй – ширина комплекса QRS. Различные нюансы в клинических исследованиях способствовали созданию прагматичных и компромиссных клинических рекомендаций, которые, однако, противоречивы и неоднозначны. На практике большая доля СРТ-устройств

имплантируется пациентам, у которых недостаточно или вовсе нет данных, свидетельствующих в пользу положительного влияния такого рода терапии. Для достижения максимальной пользы необходимо проведение медикаментозной терапии с доказанной эффективностью в максимальных дозах, оптимальное расположение желудочковых электродов и высокий процент применения бивентрикулярной стимуляции в сочетании с оптимальным программированием атриовентрикулярной (АВ) и внутривентрикулярной задержки. В статье обсуждаются эти аспекты, а также отдельные клинические состояния, такие как АВ-блокада и фибрилляция предсердий, в рамках клинических показаний для СРТ. Данный обзор сосредоточен на этих вопросах с целью освещения основных моментов клинических рекомендаций для врачей, также в нем содержатся обновленные данные о СРТ с позиции доказательной медицины.

## Ключевые слова:

сердечная ресинхронизирующая терапия, прогноз, обзор, бивентрикулярная стимуляция, клинические рекомендации, показания к применению

## Individualized cardiac resynchronization therapy: current status

*M. Ruwald<sup>1,2</sup>, N. Bruun<sup>1,3</sup>*

<sup>1</sup> Department of Cardiology, Gentofte Hospital, Hellerup, Denmark

<sup>2</sup> Heart Research Follow-up Program, Division of Cardiology, University of Rochester Medical Center, Rochester, NY, USA

<sup>3</sup> Clinical Institute, Aalborg University, Aalborg, Denmark

Cardiac resynchronization therapy (CRT) has shown a substantial reduction in heart failure patient morbidity and mortality, with improvement in quality of life as well as symptoms. The therapy is, however, limited to approximately 10% – 15% of heart failure patients and, typically, 30% do not derive benefit from the device. For optimal outcomes with CRT, the correct selection of patients is of paramount importance. The first parameter is depressed left ventricular systolic function, and the second is a wide QRS complex. Different nuances among clinical trials have rendered guidelines pragmatic and compromising, but also conflicting and confusing. A large proportion of real-life CRTs are implanted in patients

where the evidence for benefit is scarce or not present. Further, for optimal benefit, patients require evidence-directed medical therapy at maximal doses, effective placement of ventricular leads, and high biventricular pacing percentages, along with optimized atrioventricular (AV) and interventricular interval device programming. These items, as well as specific clinical characteristics, such as AV block and atrial fibrillation, in the context of CRT indications, are discussed. This review focuses on these issues to guide the clinician through guidelines, with an evidence-based update on the current status of CRT.

*Research Reports in Clinical Cardiology. – 2014. – Vol. 5. – P. 305–317.*

<http://dx.doi.org/10.2147/RRCC.S50541>

## Keywords:

cardiac resynchronization therapy, prognosis, review, biventricular pacing, guideline, indications

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ РАЗРАБОТКА

Примерно у 2% взрослых пациентов из развитых стран выявляются клинические проявления сердечной недостаточности (СН), достигая >10% у людей старше 70 лет [1, 2]. По меньшей мере у половины пациентов с клиническими проявлениями СН наблюдается систолическая СН со снижением фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), т.е. сердечная недостаточность со снижением фракции выброса [СНСФВ].

Основой медикаментозного лечения СНСФВ в течение последних 20–30 лет является комбинированная терапия (ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, бета-адреноблокаторы и блокаторы альдостероновых рецепторов), которая позволяет значительно снизить частоту осложнений и смертность [1]. Несмотря на эффективность медикаментозной терапии, у 10–15% пациентов с СН развиваются нарушения проводимости сердца и дальнейшее снижение систолической функции [3, 4]. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) была разработана как метод лечения СН с использованием специального устройства, которое показано пациентам с рефрактерной к медикаментозной терапии сердечной недостаточностью легкой, умеренной или тяжелой степени.

Имплантация СРТ позволяет значительно снизить частоту развития осложнений и смертность, что подтвердили результаты недавно опубликованного метаанализа. Однако она показана только пациентам со значительным снижением ФВЛЖ и специфическими нарушениями проводимости сердца [5–14]. Однако результаты недавнего Европейского опроса о СРТ [15] свидетельствуют, что показания к СРТ, используемые в ежедневной клинической практике, выходят за рамки рекомендуемых, основанных на результатах клинических исследований, и включают имплантацию устройств при клинических случаях без нарушений проводимости, а также пациентам с постоянной формой фибрилляции предсердий.

Упомянутые выше исследования были начаты в конце 1990-х гг. Исходно в них оценивались результаты применения СРТ в группе пациентов с умеренной или тяжелой формой СН (III–IV ФК NYHA). Исследования MUSTIC [16], MIRACLE [8] и PATH-CHF [17], проведенные в 2001 и 2002 гг., продемонстрировали краткосрочные клинические эффекты с увеличением дистанции в ходе теста с 6-минутной ходьбой (Т6Х), улучшением качества жизни и снижением ФК по NYHA при использовании СРТ, по сравнению с назначением оптимальной медикаментозной терапии. В исследованиях CONTACT-CD [18] и MIRACLE ICD I и II [19, 20], проведенных в 2003 и 2004 гг., сравнивались результаты применения СРТ-Д (устройство, объединившие функции СРТ и дефибриллятора) и имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), в ходе чего было выявлено улучшение потребления кислорода, качества жизни, увеличение дистанции Т6Х и снижение ФК по NYHA; те же результаты наблюдались в ходе краткосрочного периода наблюдения в группе пациентов с II–IV ФК по NYHA. Исследования COMPANION [5] и CARE-HF [6], проведенные в 2004 и 2005 гг., предоставили данные

долгосрочного наблюдения, указывающие на эффективность СРТ при ХСН III–IV ФК по NYHA III и Ambulatory IV, со значительным снижением уровня смертности и госпитализаций по любой причине или вследствие сердечно-сосудистой патологии. В 2008 г. в исследовании REVERSE [21] было показано улучшение комбинированной клинической точки СН в группе пациентов с легкой формой СН I–II ФК по NYHA при имплантации СРТ-Д, при сравнении результатов с группой ИКД. А в 2009 г. в исследовании MADIT-CRT [7] было показано статистически значимое снижение частоты возникновения комбинированной конечной точки (госпитализации по поводу СН и общая летальность) в группе пациентов с СН I–II ФК по NYHA. В исследовании RAFT [9], проведенном в 2010 г., в котором сравнивались результаты имплантации СРТ-Д и ИКД пациентам с СН II–III ФК по NYHA, было получено подтверждение преимущества СРТ-Д в отношении снижения частоты госпитализаций по поводу СН или смерти по любой причине (общей летальности). Недавно опубликованные данные долгосрочного наблюдения (7-летнее исследование MADIT-CRT) [22] продемонстрировали статистически значимое снижение уровня общей смертности при имплантации СРТ-Д по сравнению с ИКД. Результаты долгосрочного наблюдения в исследовании REVERSE [23] показали очень низкий процент годичной смертности (2,9%) в группе пациентов, которым было имплантировано устройство СРТ-Д. По данным метаанализа [13], относительный риск смертности составил 0,73 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,62–0,85] для СРТ относительно данных группы контроля (медикаментозная терапия) и 0,78 (95% ДИ 0,70–0,87) для СРТ-Д относительно данных группы ИКД. Согласно данным долгосрочного наблюдения в исследовании MADIT-CRT [22], чтобы спасти 1 жизнь (у лиц с блокадой левой ножки пучка Гиса [БЛНПГ]) за период наблюдения 7 лет, необходимо установить СРТ-Д 9 пациентам. В табл. 1 приведены данные основных рандомизированных клинических исследований, результаты которых практически одинаково нашли отражение в текущих канадских [24], американских [25] и европейских клинических рекомендациях [11]. В целом имплантация СРТ рекомендуется пациентам с синусовым ритмом, ФВЛЖ ≤ 35%, СН II–IV ФК по NYHA и БЛНПГ.

## ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ДИССИНХРОНИЯ – ДАННЫЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

Во все вышеуказанные исследования включались пациенты с удлинением длительности комплекса QRS различной степени (минимум 120 мс). В исследовании LESSER-EARTH, [26] результаты которого были опубликованы в 2013 г., изучалась польза СРТ при ее назначении пациентам с длительностью интервала QRS < 120 мс. Это исследование было прекращено досрочно, так как было выявлено, что СРТ не улучшает клинические исходы или ремоделирование левого желудочка, а также может наносить вред пациенту.

Исследование MADIT-CRT продемонстрировало пользу СРТ в виде 41%-снижения уровня СН или летальных исходов среди пациентов с длительностью комплек-

Таблица 1. Обзор клинических исследований сердечной ресинхронизирующей терапии

Исследование (годы)	Дизайн	Число пациентов	Средний период наблюдения, (лет)	НУНА	ФВЛЖ Критерий включения, среднее значение, %	QRS Критерий включения, среднее значение	Первичная конечная точка	Вторичные конечные точки	Результаты, статистически значимые свидетельства в пользу группы вмешательства
MUSTIC-SR (2001)	СРТ-П/Мед перекрестное	29/29	3	II, III, IV	≤35 24	≥150 174	Т6Х	НУНА, КЖ, пиковое VO <sub>2</sub> , МР, улучшение функции ЛЖ, госп., снижение уровня смертности	+
PATH-CHF (2002)	ПЖ/ЛЖ/СРТ-П перекрестное	41	12	III, IV	НП 22	≥150 175	Т6Х, пиковое VO <sub>2</sub>	НУНА, КЖ, госп.	+
MIRACLE (2002)	СРТ-П/Мед	228/225	6	III, IV	≤35 22	\$130/166	НУНА Т6Х/КЖ	Пиковое VO <sub>2</sub> , КДРЛЖ, ФВЛЖ, МР, КЦР	+
MIRACLE-ICD (2003)	СРТ-Д/ИКД	187/182	6	III, IV	≤35 225	≥130 164	НУНА Т6Х КЖ	Пиковое VO <sub>2</sub> , ЛВВ, ФВЛЖ, МР, КЦР	+
CONTRAK-CD (2003)	СРТ-Д/ИКД	245/245	6	II, III, IV	≤35 22	≥120 158	НУНА Т6Х КЖ	ЛВВ, ФВЛЖ, КЦР	+
COMPANION (2004)	СРТ-Д/СРТ-П/ИКД	617/595/308	15	III, IV	≤35 21	≥120 159	Общая смертность или госп.	Сердечно-сосудистая смертность	+ / +
MIRACLE-ICD II (2004)	СРТ-Д/ИКД	85/101	6	II	≤35 25	≥130 166	Пиковое VO <sub>2</sub>	НУНА КЖ, Т6Х, ЛВВ, ФВЛЖ, КЦР	Нет, но некоторые вторичные конечные точки были достигнуты
CARE-HF (2005)	СРТ-П/Мед	409/404	29	III, IV	≤35 25	≥120 160	Общая смертность или госп. по поводу сердечно-сосудистой патологии	НУНА, КЖ, ФВЛЖ, КСОЛЖ, госп. по поводу СН	+
REVERSE (2008)	СРТ-П/ИКД*	419/191	12	I, II	≤40 28	≥130 153	КЦР	ИКСОЛЖ	Нет, но некоторые вторичные конечные точки были достигнуты
MADIT-CRT (2009)	СРТ-Д/ИКД	1,089/731	29	I, II	≤30 25	≥130 162	Общая смертность или госп. по поводу СН	КСОЛЖ, КДОЛЖ, ФВЛЖ	+
RAFT (2010)	СРТ-Д/ИКД	894/904	40	II, III	≤30 24	≥120 158	Общая смертность или госп. по поводу СН	Сердечно-сосудистая смертность. Госп. по поводу СН без летального исхода	+

**Примечание.** \* пациенты были рандомизированы для СРТ во включенном или исключенном состоянии. 83% пациентов был имплантирован ИКД с или без СРТ во включенном или исключенном состоянии.

VO<sub>2</sub> – максимальное потребление кислорода; НУНА – классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; СРТ-П – сердечная ресинхронизирующая терапия-пейсмейкер; Мед – медикаментозная терапия; Т6Х – тест 6-минутной ходьбы; КЖ – качество жизни; МР – митральная регургитация; ЛЖ – левый желудочек; госп. – госпитализация; ПЖ – правый желудочек; НП – непрямоимено; КДРЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КЦР – кардиореберальная реанимация; СРТ-Д – СРТ с функцией дефибриллятор; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ЛВВ – левая вертикальная вена; КСОЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка; СН – сердечная недостаточность; ИКСОЛЖ – индекс конечно-систолического объема левого желудочка; КДОЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка.

са  $QRS \geq 150$  мс. В ходе проведения субанализа была выявлена статистически значимая корреляция между морфологией комплекса  $QRS$  и эффективностью СРТ [27]. Результаты субанализа также показали улучшение клинических показателей от СРТ только у пациентов с БЛНПГ (53% снижение уровня СН или числа летальных исходов). В случаях блокады правой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и неспецифического нарушения внутрижелудочковой проводимости улучшения клинических показателей выявлено не было. В исследовании MADIT-CRT длительность комплекса  $QRS > 150$  мс и морфология, характерная для БЛНПГ, встречались у 77% пациентов.

В двух недавно проведенных метаанализах [28, 29] (на основе данных исследований MADIT-CRT, COMPANION, CARE-HF, REVERSE и RAFT) изучалась польза СРТ в зависимости от морфологии и длительности комплекса  $QRS$ . Было подтверждено, что польза от СРТ наблюдалась только в случае БЛНПГ, однако, если морфология комплекса  $QRS$  не учитывалась, польза от СРТ также сохранялась при длительности комплекса  $QRS \geq 150$  мс. Ретроспективный анализ, проведенный в 2010 г. ( $n=14\ 946$ ), [30] показал, что примерно у  $1/3$  пациентов, которым было имплантировано СРТ-устройство, не выявлялась БЛНПГ, что было связано с повышением уровня смертности, по сравнению с группой пациентов с БЛНПГ. Эти результаты были подтверждены в проведенном позднее анализе данных наблюдений, выполненном в 2013 г., [31] ( $n=24\ 169$ ; средний возраст 75 лет), в котором сообщаются данные об уровне 3-летней смертности в зависимости от длительности и морфологии комплекса  $QRS$ : БЛНПГ и  $QRS \geq 150$  мс – 20,9% (использовалось в качестве референтного значения); БЛНПГ и  $QRS$  120–149 мс – 26,5% (отношение рисков [ОР] 1,30 [1,18–1,42]); без БЛНПГ с  $QRS \geq 150$  мс – 30,7% (ОР: 1,34 [1,20–1,49]); без БЛНПГ с  $QRS$  120–149 мс – 32,3% (ОР 1,52 [1,38–1,67]). В этих двух ретроспективных анализах не было групп контроля, поэтому представленные данные не могут свидетельствовать в пользу того, что СРТ-Д более эффективна, по сравнению с ИКД, однако в опубликованных данных приведены относительные риски и уровень смертности в зависимости от морфологии и длительности интервала  $QRS$  в крупных когортах пациентов. В недавно проведенном метаанализе индивидуальных данных пациентов [14] (данные CARE-HF, MIRACLE, MIRACLE ICD, REVERSE и RAFT) продемонстрирована эффективность СРТ при длительности комплекса  $QRS$  140 мс и выше. По данным многопараметрической модели, использованной в данном исследовании, только длительность комплекса  $QRS$  прогнозировала влияние СРТ на исход, а морфология в отдельности не являлась прогностическим фактором. Таким образом, вопрос о длительности и морфологии комплекса  $QRS$  в качестве прогностического фактора остается открытым. При БЛНПГ электрическая активация желудочков начинается со стороны правого желудочка (ПЖ) и медленно распространяется через межжелудочковую перегородку до верхушки левого желудочка (ЛЖ) и его латеральной стенки. По существу, морфология комплекса  $QRS$  при БЛНПГ отражает патофизиологический электрический субстрат, на который воз-

действует СРТ. При БЛНПГ создается впечатление об отсутствии благоприятного влияния на стимуляцию ЛЖ.

Вышеописанные данные привели к различиям в отношении длительности интервала  $QRS$  в текущих канадских [24], американских [25] и европейских [11] рекомендациях. Практический подход заключается в том, что СРТ рекомендуется и считается эффективной для пациентов с БЛНПГ при длительности комплекса  $QRS > 120$  мс, и маловероятно, что дальнейшие исследования приведут к изменению этого положения. При БЛНПГ и длительности комплекса  $QRS > 150$  мс СРТ будет еще более эффективна (класс рекомендаций I, уровень A). При длительности комплекса  $QRS \geq 150$  мс без БЛНПГ назначение СРТ «следует рассмотреть» в отношении пациентов с СН II–IV ФК по NYHA (класс рекомендаций IIa, уровень B), согласно европейским рекомендациям; «следует рассмотреть» в отношении пациентов с СН III–IV ФК по NYHA (класс рекомендаций IIa, уровень A) и «может быть рассмотрена» в отношении пациентов с СН II ФК по NYHA (класс рекомендаций IIb, уровень B), согласно американским рекомендациям; а также «может быть рассмотрена» (класс рекомендаций IIb, низкий уровень доказанности), согласно канадским рекомендациям. При длительности комплекса  $QRS$  120–149 мс без БЛНПГ назначение СРТ «может быть рассмотрено» (класс рекомендаций IIb), согласно американским и европейским рекомендациям. Однако фактических данных, указывающих на эффективность назначения СРТ при длительности комплекса  $QRS < 150$  мс без БЛНПГ, получено не было. В заключение следует отметить, что существует единогласное мнение о том, что СРТ-устройство не следует имплантировать пациентам с длительностью комплекса  $QRS < 120$  мс.

## СИТУАЦИЯ НА ДАННЫЙ МОМЕНТ

СРТ рекомендуется и полезна при БЛНПГ и длительности комплекса  $QRS > 120$  мс. При длительности комплекса  $QRS > 150$  мс эффект более выражен. Пациентам с длительностью комплекса  $QRS \geq 150$  мс без БЛНПГ может быть назначена СРТ, а пациентам с длительностью комплекса  $QRS < 150$  мс без БЛНПГ, вероятнее всего, назначать СРТ не имеет смысла. СРТ не рекомендуется назначать пациентам с длительностью комплекса  $QRS < 120$  мс.

## МЕХАНИЧЕСКАЯ ДИССИНХРОНИЯ – ЭХОКАРДИОГРАММА

За последние 10 лет эхокардиографические методы стали широко использоваться для оценки электрической и региональной механической функции сердца [32]. Внутрижелудочковая систолическая (механическая) диссинхрония связана с различиями во времени сокращения между различными сегментами миокарда. Традиционно диссинхрония определялась как увеличение времени задержки между пиковой скоростью сокращения миокарда свободной стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки (время до пика систолической кривой); существует несколько способов ее определения [в зависимости от использования М-режима, тканевой доплеровской (эхокардиографии) ЭхоКГ и метода двухмерной деформации

(speckle-tracking)] для оценки радиальной и продольной диссинхронии. Считается, что использование показателей диссинхронии при решении вопроса о необходимости имплантации СРТ может предоставить дополнительную информацию для правильного отбора пациентов (помимо ширины комплекса *QRS*). Однако единого мнения относительно измерения степени диссинхронии желудочков нет, также как и какого-либо четкого способа ее определения [33, 34], поэтому в настоящее время продолжается поиск простого и воспроизводимого эхокардиографического показателя диссинхронии для прогнозирования благоприятного исхода СРТ [35]. С практической точки зрения эхокардиографические исследования могут быть разделены на те, куда включались пациенты с  $QRS \geq 120$  мс и  $QRS < 120$  мс.

Исследование PROSPECT [33], в котором приняли участие 426 пациентов с широкими комплексами *QRS*, не продемонстрировало дополнительной эффективности эхокардиографических показателей диссинхронии при оценке клинического ответа на СРТ, однако это исследование было подвергнуто критике из-за ряда технических недостатков. Существенные технические различия между исследовательскими центрами и вариабельность в интерпретации измерений привели к искажению показателей, что, вероятнее всего, повлияло на отрицательный результат исследования PROSPECT [36]. Таким образом, в настоящее время неизвестно, могут ли параметры механической диссинхронии предоставить дополнительные данные для правильного отбора пациентов с длительностью комплекса  $QRS > 120$  мс из пациентов без БЛНПГ. Кросс-корреляционный анализ тканевой доплерографии, вероятно, может помочь, однако необходимо проведение дальнейших проспективных исследований [35].

В нескольких одноцентровых исследованиях с участием пациентов с узкими комплексами *QRS* было показано, что эхокардиографические критерии диссинхронии могут помочь выявить пациентов, которые положительно ответят на СРТ [37, 38]. В рандомизированном исследовании RethinQ [39], проведенном в 2007 г., приняли участие 172 пациента с длительностью комплекса  $QRS < 120$  мс и значительной внутрижелудочковой механической задержкой. Однако преимущества СРТ над ИКД выявлено не было. Эти результаты в последующем были подтверждены в более крупном исследовании Echo-CRT с четкими конечными точками [40], которое было остановлено в 2013 г. В исследование было включено 809 пациентов; в ходе периода наблюдения (в среднем составил 19 месяца) оказалось, что СРТ не снижает частоту летальных исходов или госпитализаций по поводу СН и даже может быть связана с повышением уровня смертности. В группе СРТ частота летальных исходов составила 11%, а в группе ИКД – 6% ( $p=0,02$ ). На основе этих результатов, плюс отрицательные результаты исследования LESSER-EARTH, был сделан вывод о том, что диссинхрония, определяемая по ЭКГ, широкий комплекс *QRS* и, в частности, БЛНПГ являются превосходными электрическими маркерами для выявления пациентов с СН, для которых СРТ с большей вероятностью будет эффективна, нежели для пациентов с узкими

комплексами *QRS* и наличием/отсутствием механической диссинхронии. Несмотря на эти данные, стоит сказать, что эхокардиографическое исследование, несомненно, остается ценным методом клинической оценки ответа на СРТ, а также индивидуальной оптимизации терапии атриовентрикулярной (АВ) и внутрижелудочковой диссинхронии, что описано ниже.

## СИТУАЦИЯ НА ДАННЫЙ МОМЕНТ

Роль эхокардиографической оценки диссинхронии для отбора пациентов с целью имплантации СРТ до конца не определена. В дальнейшем, возможно, возрастет роль метода двумерной деформации (speckle tracking) для оптимизации параметров отбора кандидатов на СРТ, особенно у пациентов с широкими комплексами *QRS* без БЛНПГ, а также пациентов с узкими комплексами *QRS*.

## МИОКАРД В КАЧЕСТВЕ СУБСТРАТА – СПЕЦИФИЧЕСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Несмотря на значительное количество пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП) и СН, эти пациенты не принимали участие в крупных исследованиях. Более чем у 20% европейских пациентов, которым было имплантировано СРТ-устройство, наблюдалась постоянная форма ФП [15], в этой группе пациентов эффективность лечения не была определена. В исследованиях, сравнивающих данные пациентов с синусовым ритмом и постоянной формой ФП, было продемонстрировано снижение эффективности и увеличение доли лиц без ответа на СРТ в группе пациентов с ФП. В недавно проведенном метаанализе [41], включившем результаты 23 исследований ( $n=7495$ ) у 25,5% пациентов имела ФП. У пациентов с ФП отмечалось 32% повышение риска неответа на СРТ и 50% увеличение уровня смертности. В исследовании RAFT [9] приняли участие 13% пациентов с постоянной формой ФП. В этой подгруппе не было выявлено, что СРТ-Д более эффективно, нежели ИКД. В то же время исследование MUSTIC AF [42] ( $n=59$ ) показало, что СРТ (по сравнению со стимуляцией ПЖ) может быть эффективным в отношении пациентов с постоянной брадисистолической ФП, широкими комплексами *QRS* и СН III ФК по NYHA при оценке данных подгруппы пациентов, достигших 85% бивентрикулярной стимуляции. Исследования APAF [43] ( $n=186$ ) и PAVE [44] ( $n=184$ ) в дальнейшем продемонстрировали, что у пациентов с ФП абляция АВ-узла и имплантация СРТ улучшают симптоматику и снижают частоту госпитализаций по сравнению с одной лишь стимуляцией ПЖ (класс рекомендаций IIa, уровень В; европейские рекомендации) [11]. Исходя из данных крупного регистра CERTIFY [45] ( $n=7384$ ) не было выявлено различий в уровне смертности между группами пациентов, которым проводилась СРТ на фоне синусового ритма и на фоне ФП после абляции АВ-узла. При этом в группе пациентов с ФП, получавших только медикаментозную терапию, был отмечен достоверно более значимый уровень смертности, что указывает на возможную пользу абляции АВ-узла в группе пациентов с ФП, проходящих СРТ.

Эти положения касаются постоянной формы ФП, однако остается неясным, какое влияние оказывает пароксизмальная или персистирующая форма ФП на эффективность СРТ. По данным недавнего подисследования MADIT-CRT [46] пароксизмальная или персистирующая ФП до включения пациента в исследование или во время его проведения не влияла на исходы СРТ. Это указывает на то, что только постоянная форма ФП влияет на долгосрочный клинический исход. Однако ни в одном рандомизированном исследовании не было выявлено преимуществ в отношении снижения уровня смертности при абляции АВ-узла для пациентов с постоянной формой ФП. Поэтому следует взвешивать потенциальную пользу СРТ и соотносить ее с рисками проведения абляции АВ-узла, включая периоперационные инфекции и зависимость пациента от кардиостимулятора.

В исследовании PREVENT-HF [47] ( $n=108$ ) сравнивали данные СРТ и стимуляции ПЖ в группе пациентов без явной СН и АВ-блокады, по результатам исследования преимущества назначения СРТ выявлено не было. Отмечалась статистически незначимая тенденция снижения событий СН. Эти данные в некоторой степени расходятся с результатами исследования PACE [48] ( $n=177$ ), в котором у пациентов, получавших СРТ, отмечалось сохранение ФВЛЖ, а у пациентов, которым проводилась только стимуляция ПЖ, наблюдалось снижение ФВЛЖ и увеличение конечно-систолического объема левого желудочка (КСО ЛЖ). Недавно проведенное исследование BLOCK-HF [49] ( $n=691$ ) еще более расширило показания для назначения СРТ на основе данных оценки показателей пациентов с нарушением АВ-проводимости и ФВЛЖ < 50%. В исследовании продемонстрировано 28% снижение комбинированной конечной точки (смертность, события СН и увеличение КСО ЛЖ) на фоне СРТ, по сравнению со стимуляцией ПЖ. Ожидаются результаты исследования BioPace [50, 51], в котором приняли участие более 1800 пациентов с показателями, сходными с таковыми в исследованиях PREVENT-HF и BLOCK-HF; эти результаты помогут пролить свет на показания для СРТ в данной группе пациентов.

## СИТУАЦИЯ НА ДАННЫЙ МОМЕНТ

Следует рассмотреть возможность назначения СРТ при постоянной форме ФП пациентам с тяжелой СН и длительностью комплекса  $QRS > 120$  мс или сниженной ФВЛЖ с проведением абляции АВ-узла при недостаточной бивентрикулярной стимуляции или недостаточном контроле частоты сердечных сокращений (ЧСС).

СРТ может снизить частоту событий СН и улучшить симптоматику у пациентов с умеренным снижением ФВЛЖ, которым показана стимуляция ПЖ по поводу брадикардии, но ценой более высокой частоты развития осложнений.

## ОПИСАНИЕ УСТРОЙСТВА – РАСПОЛОЖЕНИЕ ЭЛЕКТРОДОВ

Существует статистически значимая вариабельность в отношении данных об оптимальной позиции электрода в ЛЖ. Имплантация ЛЖ-электрода ограничена анатомией венозных сосудов, диафрагмальным нервом, стабильностью позиции электрода и порогом стимуля-

ции. Большинство хирургов пытаются преодолеть эти ограничения (зачастую unsuccessfully), чтобы разместить электрод на заднелатеральной и латеральной стенке. В исследованиях MADIT-CRT [52] и REVERSE [53] позиция ЛЖ-электрода в области верхушки была связана с нежелательным исходом, а передняя позиция – с повышением риска желудочковых аритмий [54]. Таким образом, электроды априори следует имплантировать не в верхушечной области. В исследовании TARGET [55] было показано, что имплантация ЛЖ-электрода под контролем двухмерной деформации в дальнейшем может улучшить показатели обратного ремоделирования ЛЖ по сравнению со стандартной имплантацией ЛЖ-электрода пациентам с БЛНПГ. Эти результаты были подтверждены в исследовании STARTER [56]. В нем приняли участие 110 пациентов, которым был имплантирован электрод под контролем ЭхоКГ, и 77 пациентов из группы контроля со стандартной латеральной или задней локализацией ЛЖ-электрода. Этот подход положительно повлиял на исходы у пациентов за счет снижения комбинированного риска смерти или госпитализаций по поводу СН (ОР 0,48;  $p=0,006$ ). В исследовании приняли участие пациенты с длительностью комплекса  $QRS \geq 120$  мс, однако авторы не опубликовали информацию относительно морфологии комплекса  $QRS$ . В настоящее время ожидаются результаты менее крупного исследования IMAGING-CRT [57], в котором использовалась мультимодальная визуализация, однако в это исследование включались только пациенты с БЛНПГ, у которых, как известно, частота ответа на СРТ очень хорошая и достигает 91%, как показало исследование MADIT-CRT [58].

Индивидуальные показатели, предложенные для прогнозирования ответа на СРТ, включая оценку диссинхронии по степени деформации ЛЖ [32], кросс-корреляционный анализ [35], оптимальную позицию ЛЖ-электрода [59] и распространенности миокардиального рубца [60], в комбинации могут увеличить прогностическую значимость [61, 62]. Однако на настоящий момент не проводилось сравнительных исследований для оценки значимости этих показателей и включения их в программу отбора пациентов для СРТ. Хороший клинический ответ у большого количества пациентов с БЛНПГ преимущественно связан с наличием большой анатомической зоны наилучшего восприятия потенциальной ответной реакции, особенно при СН неишемического генеза. Если бы имплантация СРТ проводилась под контролем визуализирующих методов исследования, то точное определение позиции для имплантации ЛЖ-электрода, вероятнее всего, имело бы наибольшее значение при отсутствии БЛНПГ, а также для лиц без ответа на СРТ [например, у пациентов с СН ишемического генеза (даже при наличии БЛНПГ)]. Однако важно отметить, что анатомия венозной системы остается одним из наиболее важных ограничений. Таким образом, все еще не установлено, какие пациенты без БЛНПГ наиболее вероятно ответят на СРТ.

## СИТУАЦИЯ НА ДАННЫЙ МОМЕНТ

Имплантация ЛЖ-электрода должна проводиться не в области верхушки. Роль ЭхоКГ при выборе позиции

для электрода в настоящее время не определена; вероятнее всего, в этом нет необходимости в группе пациентов с СН неишемического генеза и широкими комплексами *QRS*, однако этот метод может быть важен для пациентов с СН ишемического генеза и БЛНПГ (или без БЛНПГ) для достижения оптимального ответа.

## ИНТЕРРОГИРОВАНИЕ (ЗАПРОС ЗАДАНЫХ ПАРАМЕТРОВ) И ПРОГРАММИРОВАНИЕ УСТРОЙСТВА

Оптимальный ответ на СРТ зависит от способности устройства осуществлять бивентрикулярную стимуляцию, максимально приближенную к 100%. СРТ-устройство может работать неэффективно вследствие собственного желудочкового проведения, неадекватно длинной запрограммированной АВ-задержки, предсердной или желудочковой тахикардии, фибрилляции предсердий или частой наджелудочковой или желудочковой экстрасистолии.

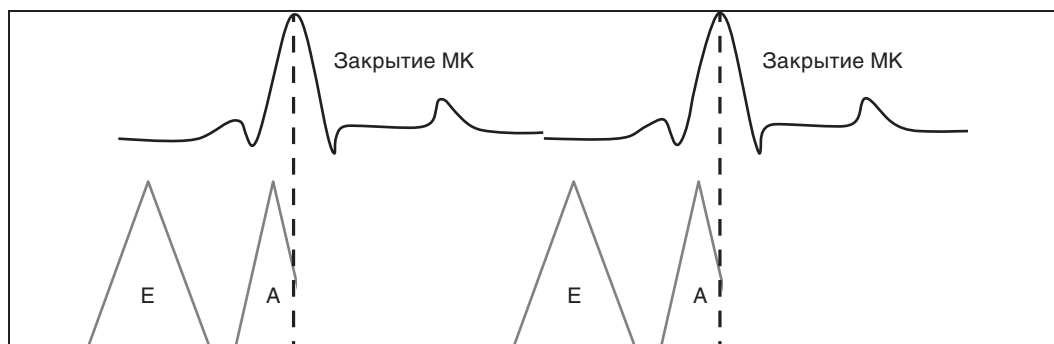
Оптимальный процент выполнения бивентрикулярной стимуляции оценивался в двух ретроспективных исследованиях с участием 1812 пациентов [63] и 36 935 пациентов в исследовании ALTITUDE [64]. Пороговое значение, по данным Koplán и соавт., составило 92%, а по данным Hayes и соавт. – 98,5%. При этом наибольшее различие наблюдалось в отношении уровня общей смертности. В частности, Hayes и соавт. выявили, что в группе пациентов с ФП уровень выживаемости был схож с таковым в группе пациентов с синусовым ритмом при достижении бивентрикулярной стимуляции 98,5% и выше. В исследовании MADIT-CRT [65] пороговое значение составило 97% для отдельных рисков событий СН и летального исхода в группе пациентов, которым проводилась СРТ, и 90% при оценке эффективности СРТ по сравнению с только ИКД [65].

Обычный механизм, приводящий к снижению уровня бивентрикулярной стимуляции, – отсутствие стимуляции ЛЖ вследствие смещения ЛЖ-электрода либо отсутствия захвата стимуляцией ЛЖ. Второй механизм заключается в более быстром собственном проведении по АВ-узлу, чем длина запрограммированной АВ-задержки. Третий механизм – предсердные аритмии с проведением импульса на желудочки и желудочковые аритмии, нарушающие работу СРТ-устройства. Недавно было показано, что предсердная или желудочковая экстрасистолия до имплантации СРТ-устройства, определенная по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, значительно снижает вероятность получения высокого процента бивентрикулярной стимуляции (выше 97%). Выявление 0,1–1,5% и >1,5% эктопических сокращений было связано с неблагоприятным исходом, по сравнению с выявлением <0,1% эктопических сокращений [66]. Было предложено несколько подходов для оптимизации АВ и внутрижелудочковой задержки, однако явных различий между автоматическими электрокардиографическими алгоритмами и эхокардиографической оптимизацией СРТ в крупных рандомизированных исследованиях, таких как SMART-AV

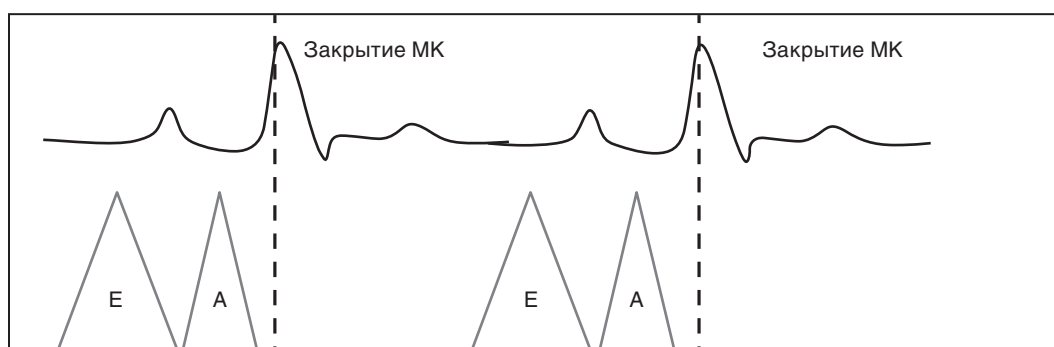
( $n=1014$ ) [67] и исследование адаптационной СРТ ( $n=522$ ) [68], выявлено не было. В исследовании адаптационной СРТ [68] ученые оценивали автоматический алгоритм, корректирующий работу СРТ-устройства за счет автоматической амбулаторной динамической оптимизации АВ и внутрижелудочковой задержки. В настоящее время эхокардиографическая оптимизация АВ и внутрижелудочковой задержки у всех пациентов (по сравнению с фиксированной АВ-задержкой, равной 100–120 мс) имеет ограничения по эффективности, в то время как у лиц без ответа на терапию эхокардиографическая оптимизация АВ и внутрижелудочковой задержки остается важным показателем для клинического наблюдения и контрольным параметром. При ЭхоКГ возможен мониторинг острых гемодинамических изменений на основе анализа каждого сокращения за счет инициации и прекращения стимуляции ЛЖ. Для оптимизации СРТ используется несколько параметров доплеровской ЭхоКГ [69, 70]. Одним из методов для оптимизации АВ-задержки, включенным в клинические рекомендации, является доплеровская ЭхоКГ трансмитрального кровотока с использованием метода итераций (рис. 1) [71]. Этот метод позволяет запрограммировать АВ-задержку, обеспечивающую максимальное разделение волн Е и А. Однако этот метод был подвергнут критике из-за высокой вариабельности результатов как между разными исследованиями, так и в одном исследовании [72]. Оптимизация внутрижелудочковой задержки может быть проведена посредством серии измерений ударного объема [71, 73–75]. Нерандомизированные исследования продемонстрировали пользу оптимизации внутрижелудочковой задержки и улучшение способности переносить физическую нагрузку [74, 76]. Однако данные рандомизированных исследований [77, 78] не отметили этого эффекта. В клинической практике многие пациенты не проходят эхокардиографической оптимизации СРТ-терапии из-за отсутствия времени у квалифицированного персонала. Это может объяснить низкий уровень оптимизации, выявленный по данным недавнего опроса, только 45% пациентам [79]. Уровень оптимизации терапии, вероятнее всего, будет оставаться низким, пока не появится более удобный с технической точки зрения метод. А ввиду значительной вариабельности эхокардиографических данных истинное значение оптимизации оценить тяжело. В ближайшее время ожидаются результаты исследования BRAVO [80], сравнивающие эхокардиографическую оптимизацию АВ и внутрижелудочковой задержки с простым неинвазивным мониторингом артериального давления.

## СИТУАЦИЯ НА ДАННЫЙ МОМЕНТ

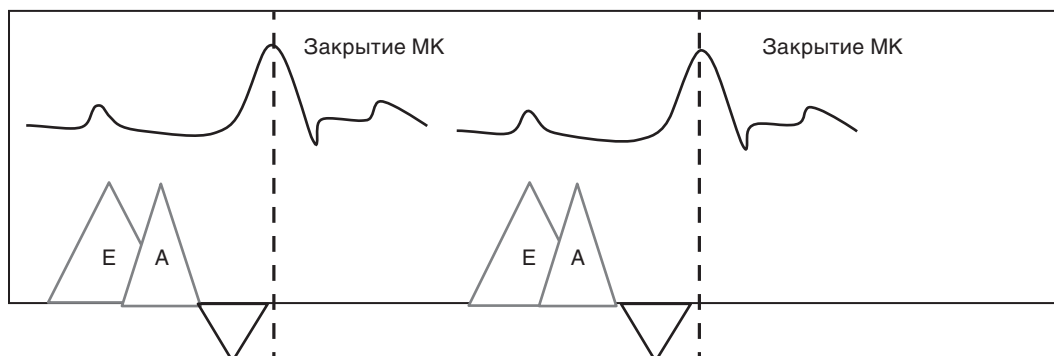
Для оптимизации ответа на СРТ необходимо правильное программирование АВ-задержки. Частота бивентрикулярной стимуляции должна быть максимально приближена к 100%, а периодическое выполнение интеррогирования и интерпретации причин снижения процента бивентрикулярной стимуляции должно привести к оптимизации клинических показателей, таких как АВ-узловая и желудочковая экстрасистолия, антиаритмическая те-



АВ-задержка слишком короткая. Вклад предсердий в заполнение желудочков кровью неполноценен из-за преждевременного закрытия МК. Наблюдается усеченная волна А при измерении трансмитрального кровотока посредством импульсно-волновой доплерографии.



Нормальная АВ-задержка. Отсутствие усеченной волны А; волны Е и А разделены.



АВ-задержка слишком длинная. МК остается открытым во время сокращения желудочков, в связи с чем наблюдается пресистолическая митральная регургитация.

**Рис. 1.** Эхокардиографическая оптимизация атриовентрикулярной задержки с использованием метода итераций  
АВ – атриовентрикулярный; МК – митральный клапан.

рапия и перепрограммирование параметров устройства (АВ- и внутрижелудочковая задержка). Для оценки перечисленных показателей необходимо проведение холтеровского мониторирования и выполнение ЭхоКГ.

## ВОПРОСЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ

С момента проведения первых исследований в области СРТ медикаментозная терапия назначается все чаще, и ее эффективность имеет под собой хорошую доказательную базу. Частота назначения блокаторов рецептора ангиотензина/ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента составила 89–90% в исследовании COMPANION (2004) и 96–97% в исследовании RAFT (2010); бета-блокаторов – 6% в исследовании COMPANION, 70–74%

в исследовании CARE-HF (2005) и 93% в исследовании MADIT-CRT (2009); а антагонистов минералокортикоидных рецепторов – от 3–5% в исследовании COMPANION до 54–59% в исследовании CARE-HF, 31–32% в исследовании MADIT-CRT и 42% в исследовании RAFT. На момент имплантации СРТ-устройства пациенты обычно уже имели оптимально подобранную медикаментозную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями. Однако результаты нескольких субанализов показали, что прием рекомендованных доз соблюдался не всегда. СРТ была связана с улучшением исхода у пациентов, принимавших более высокие дозы препаратов. При назначении диуретиков (особенно лицам с положительным ответом на СРТ) улучшение исхода было менее вероятно [81–86]. В насто-



ящее время остается неизвестным, связано ли улучшение переносимости доз перечисленных препаратов с усилением нейрогормональной блокады перед СРТ или на фоне положительного ответа на СРТ (требуется проведение дополнительных исследований). Результаты недавно проведенного субанализа (исследование MADIT-CRT [86, 87]) показали, что у пациентов, проходящих терапию карведилолом, отмечалось улучшение исходов, по сравнению с пациентами, принимавшими метопролол (ОР 0,70;  $p=0,001$ ), эффект был более выраженным при имплантации СРТ-Д (ОР 0,61;  $p=0,001$ ), а также при имплантации СРТ-Д пациентам с БЛНПГ (ОР 0,51;  $p<0,001$ ). В ходе исследования наблюдалось увеличение доз препаратов, а также связь изменения дозировки с исходами в случае назначения карведилола, но не метопролола.

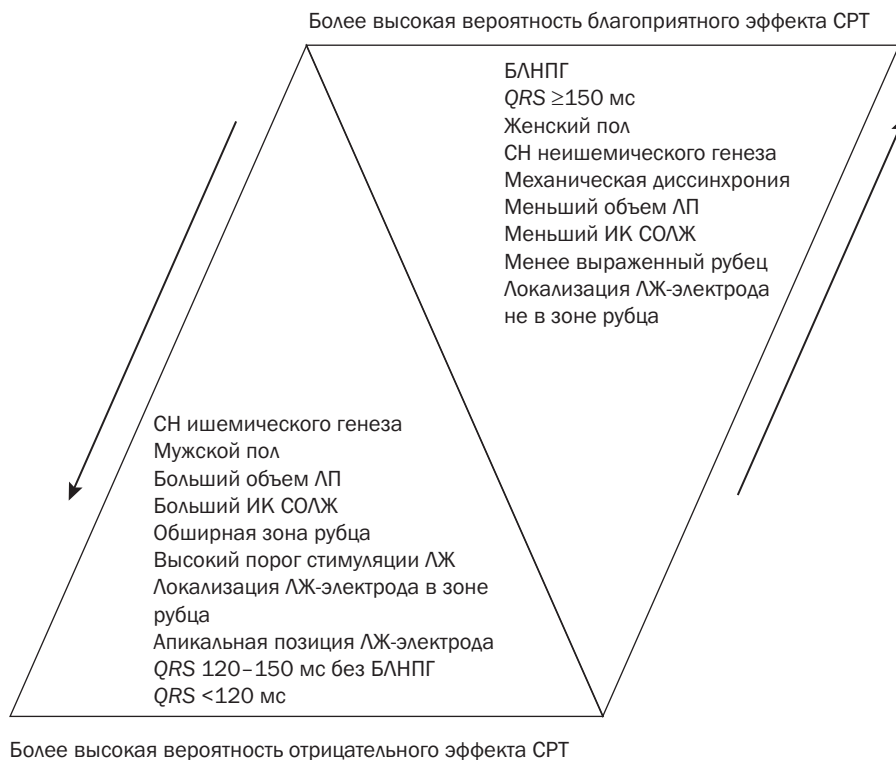
В целом на момент имплантации СРТ все пациенты должны находиться на оптимизированной, полностью подобранной медикаментозной терапии СН с доказанной эффективностью, если же эти условия не соблюдены, то необходим подбор оптимальных дозировок.

### СИТУАЦИЯ НА ДАННЫЙ МОМЕНТ

Пациенты должны получать оптимальную медикаментозную терапию СН с доказанной эффективностью в максимальных дозах. Если же это условие не достигнуто, СРТ в дальнейшем может способствовать повышению дозы до максимального уровня, особенно в группе пациентов с очень хорошим ответом на лечение.

### ЛИЦА С ОПТИМАЛЬНЫМ ОТВЕТОМ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРОТИВ КЛАССИЧЕСКИХ НЕОТВЕТЧИКОВ

Результаты нескольких анализов показали, что для пациентов с БЛНПГ (и длительностью комплекса  $QRS>150$  мс, как обсуждалось выше), с СН неишемического генеза, менее выраженным рубцом и не сильно выраженными изменениями сердца, связанными с заболеванием (меньший объем предсердий и желудочков, более высокая исходная ФВЛЖ), имплантация СРТ-устройства является довольно эффективным методом. На рис. 2 представлены типичные признаки, позволяющие выявить классических ответчиков и неответчиков. Вероятность положительного ответа на терапию (определяется как  $>15\%$  снижение КСО ЛЖ) обычно составляет около 70%, исходя из анализа ретроспективных данных пациентов, получающих СРТ с менее строгими критериями морфологии и ширины комплекса  $QRS$ , используемых для включения пациента в исследование. Простой отбор пациентов может значительно увеличить эту цифру. В исследовании MADIT-CRT [58] у всех пациентов с БЛНПГ была достигнута 91% частота положительного ответа на лечение. Субоптимальный ответ на СРТ является многофакторным, зависит от критериев включения пациентов в исследование и технических характеристик устройства СРТ (АВ-задержка, положение электродов и др.). Mullens и соавт. [88, 89] показали, что заданная протоколом оценка эффективности СРТ у пациентов, не отвечающих на лечение, улучшает пока-



**Рис. 2.** Вероятность успешного исхода СРТ в зависимости от характеристик пациента: факторы, которые повышают или снижают вероятность благоприятного эффекта СРТ  
 СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса; ЛП – левое предсердие; ИКСО ЛЖ – индекс конечно-систолического объема левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек.

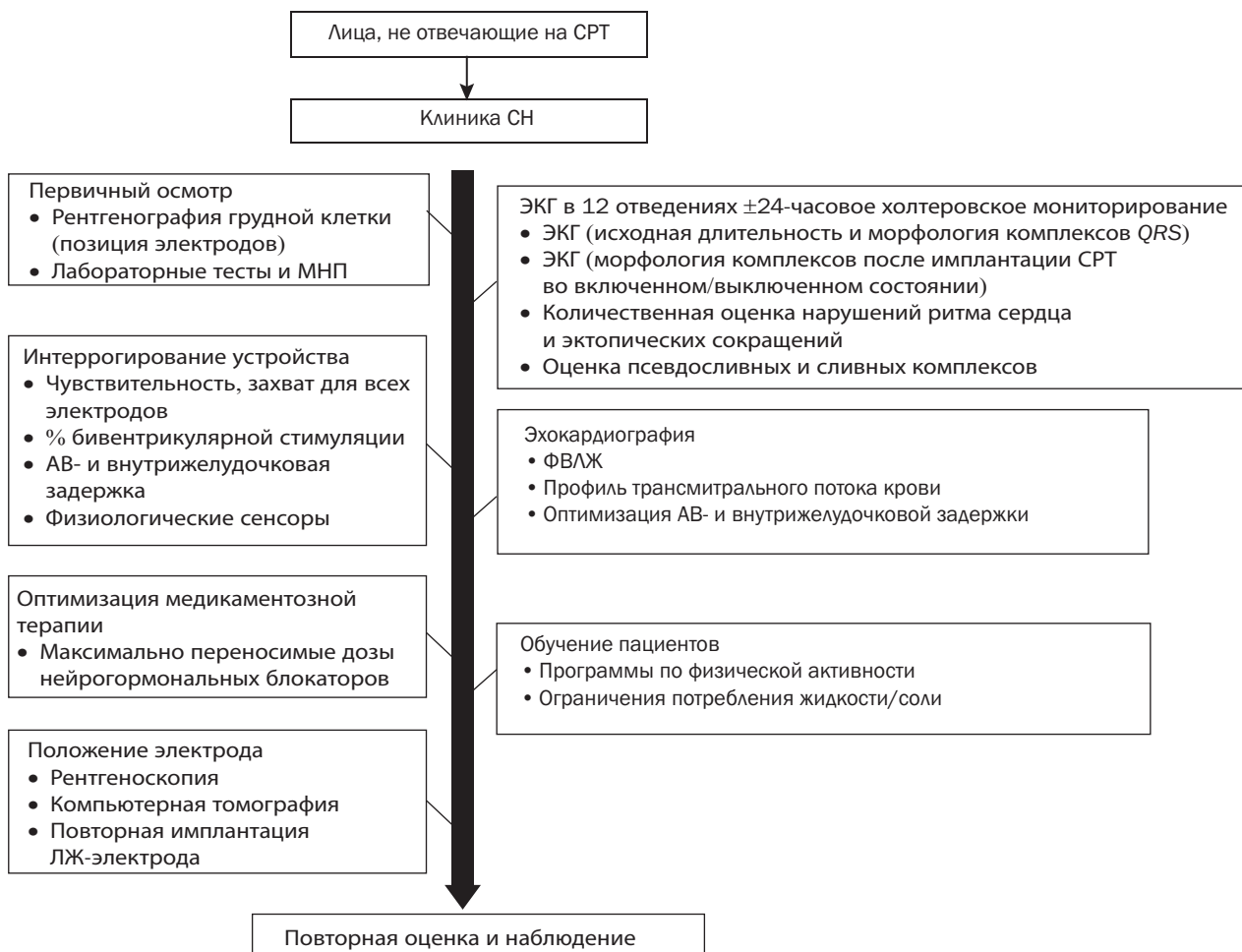
затели обратного ремоделирования на 50%, а по данным ретроспективного анализа выборки при мультидисциплинарном подходе к лечению отмечалось снижение уровня клинических исходов на 38%, по сравнению с назначением стандартной терапии [90].

На рис. 3 представлен практический клинический подход к оценке и оптимизации лечения у лиц без ответа на лечение.

### СРТ-П ПРОТИВ СРТ-Д

Частота применения СРТ-устройств широко варьирует в зависимости от страны. В США в 2004 г. СРТ-Д были использованы в 80% случаев имплантации СРТ-устройств [91], а в Европе назначение СРТ-Д варьировало от 9 до 92% (медиана 45%) [92]. Решение о добавлении функции ИКД пациентам, которым показана СРТ, может привести к развитию осложнений, появляется риск незапрограммированного срабатывания ИКД, кроме того, возрастают затраты на лечение и коэффициент эффективности затрат [11, 93].

Остается открытым вопрос, всем ли пациентам, которым показана имплантация СРТ-устройства, необходима функция ИКД. СРТ-Д можно назначать с целью вторичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) при подающихся лечению желудочковых нарушениях ритма; ВСС до сих пор составляет примерно  $\frac{1}{3}$  всех случаев смерти у пациентов, которым было имплантировано СРТ-П-устройство [5, 6]. Многие пациенты, показатели которых соответствуют критериям для СРТ, также имеют показания для ИКД [25]. Поэтому имплантация комбинированного устройства может быть расценена как более безопасная для последующего снижения риска ВСС. Преимущество СРТ-Д в отношении уровня выживаемости является весьма спорным вопросом, особенно в свете полученных результатов исследования COMPANION [5] и метаанализа [94], не подтвердивших этого. В исследовании COMPANION [5] было показано, что возможная постепенно нарастающая эффективность ИКД может быть кратковременной, так как кривые выживаемости при СРТ-Д и СРТ-П становились



**Рис. 3.** Пошаговое наблюдение лиц без ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию

Проведение сердечной ресинхронизирующей терапии у лиц без ответа требует комплексного подхода с вовлечением различных диагностических методов и процедур.

СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; МНП – мозговой натрийуретический пептид; ЭКГ – электрокардиограмма; АВ – атриовентрикулярный; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек.

параллельными после 9 мес терапии. Более того, СРТ-П способствует обратному ремоделированию и улучшает функцию левого желудочка, что потенциально снижает риск последующей ВСС за счет снижения риска желудочковых аритмий [95]. Это согласовывается с данными исследования CARE-HF [6], указывающими на то, что СРТ-П без функции дефибриллятора снижает риск ВСС, а также общую смертность. Согласно последним данным исследования MADIT-CRT [96], у пациентов с нормализацией ФВЛЖ (>50%) абсолютный и относительный риск желудочковых аритмий очень низкий, а для лиц с ФВЛЖ 36–50% желудочковые аритмии остаются серьезной проблемой. В исследовании MADIT-II [97] сообщается о факторах риска в группе пациентов с СН ишемического генеза: возраст >70 лет, II ФК по NYHA, снижение функции почек, длительность комплекса QRS>120 мс и ФП. При наличии более 3 из указанных факторов риска эффективность ИКД (по сравнению с медикаментозной терапией) снижалась. Снижение ее эффективности также наблюдалось в группе пациентов с СН III ФК по NYHA (ишемического и неишемического генеза) в исследовании SCD-HeFT [98]. Факторы, свидетельствующие в пользу СРТ-П без функции дефибриллятора, помимо ее более низкой стоимости и меньшей частоты развития осложнений, включают более выраженную СН, старческий возраст, тяжелую почечную недостаточность или другие важные сопутствующие патологии, а также ожидаемую продолжительность жизни менее 1 года. У пациентов без желудочковых аритмий в анамнезе, а также лиц, у которых, вероятнее всего, будут наблюдаться статистически значимое обратное ремоделирование или нормализация ФВЛЖ (СН неишемического генеза, исходная ФВЛЖ>30–35%, женский пол, БЛНПГ) [99] (рис. 2), может отсутствовать необходимость в имплантации дефибриллятора, но эти данные требуют подтверждения, для чего необходимо проведение более крупных исследований. Возможно, что исследование DANISH (clinicaltrials.org: NCT00542945) [100] предоставит данные относительно эффективности использования ИКД при неишемической кардиомиопатии с бивентрикулярной стимуляцией или без нее.

## СИТУАЦИЯ НА ДАННЫЙ МОМЕНТ

Потенциальное увеличение выживаемости при использовании СРТ-Д, по сравнению с СРТ-П, в настоящее время не доказано. При наличии показаний для имплантации как ИКД, так и СРТ затруднений в выборе не возникает, при этом обеспечивается статистически значимое снижение риска ВСС. Назначение СРТ-П без функции дефибриллятора может быть предпочтительным у отдельных групп пациентов, при условии низкого риска ВСС (по сравнению с внезапной смертью), очень низкой вероятности использования ИКД, а также в случае короткой ожидаемой продолжительности жизни.

## ОСЛОЖНЕНИЯ СРТ

Имплантация СРТ-устройств проходит успешно у большинства пациентов (>90%), однако, по данным последнего метаанализа, это вмешательство сопряжено с определенной частотой развития осложнений [101, 102].

**Таблица 2.** Частота развития осложнения в течение 30 дней после сердечной ресинхронизирующей терапии

Частота успешной имплантации	93,8–94,8%
Смерть во время имплантации	0,2–0,5%
Механические осложнения	2,8–3,6%
Диссекция коронарного синуса	
Перикардальный выпот/тампонада	
Пневмоторакс	
Гемоторакс	
Проблемы с электродами	5,6–6,8%
Аритмии	
Дислокация	
Диспозиция	
Стимуляция диафрагмального нерва	
Нарушение функционирования устройства	1,5–2,4%
Незапрограммированное срабатывание дефибриллятора	
Вопросы, связанные с чувствительностью или порогом стимуляции	
Гематомы	2,9–9,5%
Потребовалась эвакуация жидкости	2,5%
Инфекции	1,1–1,7%
Общая частота осложнений (исключая технические ошибки при имплантации)	11–14%

Стандартная 30-дневная частота развития осложнений представлена в табл. 2. Большая часть осложнений развивается в стационаре или в течение первых 6 мес лечения [103], а основными определяющими факторами высокой частоты осложнений являются малый объем имплантаций в центре и индивидуальные характеристики хирурга [104–106]. По данным анализа, проведенного Adabag и соавт. [101], 30-дневная частота нежелательных явлений (включая 6,6% неуспешных имплантаций) составила 18% при имплантации СРТ, по сравнению с 4% при имплантации только ИКД.

## СИТУАЦИЯ НА ДАННЫЙ МОМЕНТ

Частота развития осложнений имплантации СРТ остается относительно высокой, что связано со сложностью устройства и процедурой имплантации. Польза СРТ перевешивает эти риски, однако требуется тщательное взвешивание риска и пользы такого рода вмешательства для каждого пациента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СРТ значительно улучшила клинические исходы у отдельных пациентов с СН. Большое количество устройств имплантируется пациентам, клинические показатели которых не соответствуют стандартным критериям, однако даже при использовании жестких критериев отбора большая доля пациентов по-прежнему не отвечает на СРТ. В данном обзоре подчеркивается важность правильного отбора пациентов и оптимизации СРТ после имплантации. Взаимодействие факторов, влияющих на состояние пациента, является сложным для понимания, и требуется проведение большого количества исследований для оптимизации использования ограниченных ресурсов здравоохранения. Необходимы специальные исследования в области эхокардиографических методов, имплан-

тации ЛЖ-электрода под контролем мультимодальной визуализации у пациентов без БЛНПГ и пациентов с ишемической кардиомиопатией с большой зоной рубцовой ткани. В ближайшем будущем появятся данные относительно показаний для назначения СРТ пациентам с по-

стоянной формой ФП и аблацией АВ-узла, использования СРТ в группе пациентов без БЛНПГ при длительности комплекса  $QRS < 150$  мс и  $\geq 150$  мс, использования СРТ в группе пациентов с более сохранной ФВЛЖ, а также оптимизация использования СРТ-П (против СРТ-Д).

### Конфликты интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕМ АВТОРЕ

**Рювальд Мартин Хат (Ruwald Martin Huth)** – доктор наук, участник Исследовательской программы по изучению сердца Ruwald, отделение кардиологии, Медицинский центр университета Рочестера, США

E-mail: mruwald@hotmail.com

## ЛИТЕРАТУРА

1. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. J. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14. – P. 803–869.
2. Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure // *Heart.* – 2007. – Vol. 93. – P. 1137–1146.
3. Khan N.K., Goode K.M., Cleland J.G. et al. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge // *Eur. J. Heart Fail.* – 2007. – Vol. 9. – P. 491–501.
4. Clark A.L., Goode K., Cleland J.G. The prevalence and incidence of left bundle branch block in ambulant patients with chronic heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 10. – P. 696–702.
5. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 2140–2150.
6. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 1539–1549.
7. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1329–1338.
8. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 1845–1853.
9. Tang A.S., Wells G.A., Talajic M. et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363. – P. 2385–2395.
10. Linde C., Abraham W.T., Gold M.R., Daubert C. Cardiac resynchronization therapy in asymptomatic or mildly symptomatic heart failure patients in relation to etiology: results from the REVERSE (resynchronization reverses remodeling in systolic left ventricular dysfunction) study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 1826–1831.
11. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G. et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2281–2329.
12. Tracy C.M., Epstein A.E., Darbar D. et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61. – P. e6–e75.
13. Wells G., Parkash R., Healey J.S. et al. Cardiac resynchronization therapy: A meta-analysis of randomized controlled trials // *CMAJ.* – 2011. – Vol. 183. – P. 421–429.
14. Cleland J.G., Abraham W.T., Linde C. et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 3547–3556.
15. Bogale N., Priori S., Cleland J.G. et al. The European CRT survey: 1 year (9–15 months) follow-up results // *Eur. J. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14. – P. 61–73.
16. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T. et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 873–880.
17. Auricchio A., Stellbrink C., Sack S. et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 2026–2033.
18. Higgins S.L., Hummel J.D., Niazi I.K. et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 1454–1459.

19. Young J.B., Abraham W.T., Smith A.L. et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial // *JAMA*. – 2003. – Vol. 289. – P. 2685–2694.
20. Abraham W.T., Young J.B., Leon A.R. et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 2864–2868.
21. Linde C., Abraham W.T., Gold M.R. et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 1834–1843.
22. Goldenberg I., Kutiyafa V., Klein H.U. et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 370. – P. 1694–1701.
23. Linde C., Gold M.R., Abraham W.T. et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the resynchronization reverses remodeling in systolic left ventricular dysfunction (REVERSE) study // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2592–2599.
24. Exner D.V., Birnie D.H., Moe G. et al. Canadian cardiovascular society guidelines on the use of cardiac resynchronization therapy: evidence and patient selection // *Can. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 29. – P. 182–195.
25. Tracy C.M., Epstein A.E., Darbar D. et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Heart Rhythm*. – 2012. – Vol. 9. – P. 1737–1753.
26. Thibault B., Harel F., Ducharme A. et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a QRS complex, 120 milliseconds: The evaluation of resynchronization therapy for heart failure (LESSER-EARTH) trial // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127. – P. 873–881.
27. Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I. et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 1061–1072.
28. Sipahi I., Carrigan T.P., Rowland D.Y. et al. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 171. – P. 1454–1462.
29. Sipahi I., Chou J.C., Hyden M. et al. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials // *Am. Heart J.* – 2012. – Vol. 163. – P. 260–267.
30. Bilchick K.C., Kamath S., DiMarco J.P., Stukenborg G.J. Bundle-branch block morphology and other predictors of outcome after cardiac resynchronization therapy in medicare patients // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122. – P. 2022–2030.
31. Peterson P.N., Greiner M.A., Qualls L.G. et al. QRS duration, bundle-branch block morphology, and outcomes among older patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy // *JAMA*. – 2013. – Vol. 310. – P. 617–626.
32. Miyazaki C., Powell B.D., Bruce C.J. et al. Comparison of echocardiographic dyssynchrony assessment by tissue velocity and strain imaging in subjects with or without systolic dysfunction and with or without left bundle-branch block // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 2617–2625.
33. Chung E.S., Leon A.R., Tavazzi L. et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 2608–2616.
34. Yu C.M., Sanderson J.E., Gorcsan J. 3rd. Echocardiography, dyssynchrony, and the response to cardiac resynchronization therapy // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2326–2337.
35. Risum N., Williams E.S., Khouri M.G. et al. Mechanical dyssynchrony evaluated by tissue Doppler cross-correlation analysis is associated with long-term survival in patients after cardiac resynchronization therapy // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 48–56.
36. Bax J.J., Gorcsan J. 3rd. Echocardiography and non-invasive imaging in cardiac resynchronization therapy: results of the PROSPECT (predictors of response to cardiac resynchronization therapy) study in perspective // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 1933–1943.
37. Bleeker G.B., Holman E.R., Steendijk P. et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 2243–2250.
38. Yu C.M., Chan Y.S., Zhang Q. et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 2251–2257.
39. Beshai J.F., Grimm R.A., Nagueh S.F. et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357. – P. 2461–2471.
40. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P. et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 1395–1405.
41. Wilton S.B., Leung A.A., Ghali W.A. et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis // *Heart Rhythm*. – 2011. – Vol. 8. – P. 1088–1094.
42. Leclercq C., Walker S., Linde C. et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 1780–1787.
43. Brignole M., Botto G., Mont L. et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 2420–2429.

44. Doshi R.N., Daoud E.G., Fellows C. et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study) // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 1160–1165.
45. Gasparini M., Leclercq C., Lunati M. et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (cardiac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients multinational registry) // *JACC Heart Fail.* – 2013. – Vol. 1. – P. 500–507.
46. Ruwald A.C., Pietrasik G., Goldenberg I. et al. The effect of intermittent atrial tachyarrhythmia on heart failure or death in cardiac resynchronization therapy with defibrillator versus implantable cardioverter-defibrillator patients: a MADIT-CRT substudy (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 63. – P. 1190–1197.
47. Stockburger M., Gomez-Doblas J.J., Lamas G. et al. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from a multicentre international randomized trial (PREVENT-HF) // *Eur. J. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 13. – P. 633–641.
48. Yu C.M., Chan J.Y., Zhang Q. et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 2123–2134.
49. Curtis A.B., Worley S.J., Adamson P.B. et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 368. – P. 1585–1593.
50. Funck R.C., Blanc J.J., Mueller H.H. et al. Biventricular stimulation to prevent cardiac desynchronization: rationale, design, and endpoints of the 'biventricular pacing for atrioventricular block to prevent cardiac desynchronization (BioPace)' study // *Europace.* – 2006. – Vol. 8. – P. 629–635.
51. Funck R.C., Mueller H.H., Lunati M. et al. Characteristics of a large sample of candidates for permanent ventricular pacing included in the biventricular pacing for atrioventricular block to prevent cardiac desynchronization study (BioPace) // *Europace.* – 2014. – Vol. 16. – P. 354–362.
52. Singh J.P., Klein H.U., Huang D.T. et al. Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123. – P. 1159–1166.
53. Thebault C., Donal E., Meunier C. et al. Sites of left and right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the reverse trial // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2662–2671.
54. Kutiyafa V., Zareba W., McNitt S. et al. Left ventricular lead location and the risk of ventricular arrhythmias in the MADIT-CRT trial // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 184–190.
55. Khan F.Z., Virdee M.S., Palmer C.R. et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: The TARGET study: a randomized, controlled trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 59. – P. 1509–1518.
56. Saba S., Marek J., Schwartzman D. et al. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the speckle tracking assisted resynchronization therapy for electrode region trial // *Circ. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 6. – P. 427–434.
57. Sommer A., Kronborg M.B., Poulsen S.H. et al. Empiric versus imaging guided left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy (Imaging CRT): study protocol for a randomized controlled trial // *Trials.* – 2013. – Vol. 14. – P. 113.
58. Ge Y., Ruwald A.C., Kutiyafa V. et al. A metric for evaluating the cardiac response to resynchronization therapy // *Am. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 113. – P. 1371–1377.
59. Becker M., Hoffmann R., Schmitz F. et al. Relation of optimal lead positioning as defined by three-dimensional echocardiography to long-term benefit of cardiac resynchronization // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 100. – P. 1671–1676.
60. Bleeker G.B., Kaandorp T.A., Lamb H.J. et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 969–976.
61. Sade L.E., Saba S., Marek J.J. et al. The association of left ventricular lead position related to regional scar by speckle-tracking echocardiography with clinical outcomes in patients receiving cardiac resynchronization therapy // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2014. – Vol. 27. – P. 648–656.
62. Delgado V., van Bommel R.J., Bertini M. et al. Relative merits of left ventricular dyssynchrony, left ventricular lead position, and myocardial scar to predict long-term survival of ischemic heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123. – P. 70–78.
63. Koplán B.A., Kaplan A.J., Weiner S. et al. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 355–360.
64. Hayes D.L., Boehmer J.P., Day J.D. et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival // *Heart Rhythm.* – 2011. – Vol. 8. – P. 1469–1475.
65. Ruwald A.C., Kutiyafa V., Ruwald M.H. et al. The association between biventricular pacing and cardiac resynchronization therapy-defibrillator efficacy when compared with implantable cardioverter defibrillator on outcomes and reverse remodelling // *Eur. Heart J.* – Epub August 11, 2014. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu294>.
66. Ruwald M.H., Mittal S., Ruwald A.C. et al. Association between frequency of atrial and ventricular ectopic beats and biventricular pacing percentage and outcomes in patients with cardiac resynchronization therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 64. – P. 971–981.
67. Ellenbogen K.A., Gold M.R., Meyer T.E. et al. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison to other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided,

- and algorithmic atrioventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122. – P. 2660–2668.
68. Martin D.O., Lemke B., Birnie D. et al. Investigation of a novel algorithm for synchronized left-ventricular pacing and ambulatory optimization of cardiac resynchronization therapy: results of the adaptive CRT trial // *Heart Rhythm*. – 2012. – Vol. 9. – P. 1807–1814.
69. Naqvi T.Z. Echocardiography-guided biventricular pacemaker optimization // *JACC Cardiovasc. Imaging*. – 2010. – Vol. 3. – P. 1168–1180.
70. Rafie R., Naqvi T.Z. Echocardiography-guided biventricular pacemaker optimization: role of echo Doppler in hemodynamic assessment and improvement // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2012. – Vol. 10. – P. 859–874.
71. Gorcsan J. 3rd, Abraham T., Agler D.A. et al. Association between frequency of atrial and ventricular ectopic beats and biventricular pacing percentage and outcomes in patients with cardiac resynchronization therapy // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21. – P. 191–213.
72. Raphael C.E., Kyriacou A., Jones S. et al. Multinational evaluation of the interpretability of the iterative method of optimisation of AV delay for CRT // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168. – P. 407–413.
73. Risum N., Sogaard P., Hansen T.F. et al. Comparison of dyssynchrony parameters for VV-optimization in CRT patients // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2013. – Vol. 36. – P. 1382–1390.
74. Leon A.R., Abraham W.T., Brozena S. et al. Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 2298–2304.
75. Thomas D.E., Yousef Z.R., Fraser A.G. A critical comparison of echocardiographic measurements used for optimizing cardiac resynchronization therapy: stroke distance is best // *Eur. J. Heart Fail.* – 2009. – Vol. 11. – P. 779–788.
76. Mortensen P.T., Sogaard P., Mansour H. et al. Sequential biventricular pacing: evaluation of safety and efficacy // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2004. – Vol. 27. – P. 339–345.
77. Boriani G., Muller C.P., Seidl K.H. et al. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. The resynchronization for the hemodynamic treatment for heart failure management II implantable cardioverter defibrillator (RHYTHM II ICD) study // *Am. Heart J.* – 2006. – Vol. 151. – P. 1050–1058.
78. Rao R.K., Kumar U.N., Schafer J. et al. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 2136–2144.
79. Gras D., Gupta M.S., Boulogne E. et al. Optimization of AV and VV delays in the real-world CRT patient population: an international survey on current clinical practice // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 32, Suppl. 1. – P. S236–S239.
80. Whinnett Z.I., Sohaib S.M., Jones S. et al. British randomised controlled trial of AV and VV optimization (“BRAVO”) study: rationale, design, and endpoints // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2014. – Vol. 14. – P. 42.
81. Schmidt S., Hurlimann D., Starck C.T. et al. Treatment with higher dosages of heart failure medication is associated with improved outcome following cardiac resynchronization therapy // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 1051–1060.
82. Fung J.W., Chan J.Y., Kum L.C. et al. Suboptimal medical therapy in patients with systolic heart failure is associated with less improvement by cardiac resynchronization therapy // *Int. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 115. – P. 214–219.
83. Penn J., Goldenberg I., McNitt S. et al. Changes in drug utilization and outcome in relation to the efficacy of cardiac resynchronization in the multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 63. – P. 12S.
84. Heywood J.T., Fonarow G.C., Yancy C.W. et al. Comparison of medical therapy dosing in outpatients cared for in cardiology practices with heart failure and reduced ejection fraction with and without device therapy: report from IMPROVE HF // *Circ. Heart Fail.* – 2010. – Vol. 3. – P. 596–605.
85. Voigt A., Shalaby A., Adelstein E., Saba S. Beta-blocker utilization and outcomes in patients receiving cardiac resynchronization therapy // *Clin. Cardiol.* – 2010. – Vol. 33. – P. E1–E5.
86. Ruwald M.H., Ruwald A.C., Jons C. et al. Effect of metoprolol versus carvedilol on outcomes in MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61. – P. 1518–1526.
87. Ruwald M.H., Abu-Zeitone A., Jons C. et al. Impact of carvedilol and metoprolol on inappropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy: the MADIT-CRT trial (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation With Cardiac Resynchronization Therapy) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 1343–1350.
88. Mullens W., Grimm R.A., Verga T. et al. Insights from a cardiac resynchronization optimization clinic as part of a heart failure disease management program // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 765–773.
89. Mullens W., Kapa J., De Vusser P. et al. Importance of adjunctive heart failure optimization immediately after implantation to improve long-term outcomes with cardiac resynchronization therapy // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 108. – P. 409–415.
90. Altman R.K., Parks K.A., Schlett C.L. et al. Multidisciplinary care of patients receiving cardiac resynchronization therapy is associated with improved clinical outcomes // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2181–2188.
91. Alaeddini J., Wood M.A., Amin M.S., Ellenbogen K.A. Gender disparity in the use of cardiac resynchronization therapy in the United States // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2008. – Vol. 31. – P. 468–472.
92. Ector H., Vardas P. Current use of pacemakers, implantable cardioverter defibrillators, and resynchronization devices

es: data from the registry of the European Heart Rhythm Association // *Eur. Heart J. Suppl.* – 2007. – Vol. 9. – P. I44–I49.

93. Yao G., Freemantle N., Calvert M.J. et al. The long-term cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 42–51.

94. Lam S.K., Owen A. Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials // *BMJ.* – 2007. – Vol. 335. – P. 925.

95. Barsheshet A., Wang P.J., Moss A.J. et al. Reverse remodeling and the risk of ventricular tachyarrhythmias in the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57. – P. 2416–2423.

96. Ruwald M.H., Solomon S.D., Foster E. et al. Left Ventricular Ejection Fraction Normalization in Cardiac Resynchronization Therapy and Risk of Ventricular Arrhythmias and Clinical Outcomes: Results from the MADIT-CRT Trial // *Circulation.* – Epub 2014 Oct 9.

97. Barsheshet A., Moss A.J., Huang D.T. et al. Applicability of a risk score for prediction of the long-term (8-year) benefit of the implantable cardioverter-defibrillator // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 59. – P. 2075–2079.

98. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 225–237.

99. Goldenberg I., Moss A.J., Hall W.J. et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in the

multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124. – P. 1527–1536.

100. Danish Study Group. Danish ICD study in patients with dilated cardiomyopathy (DANISH). NLM identifier: NCT00542945.

101. Al-Majed N.S., McAlister F.A., Bakal J.A., Ezekowitz J.A. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure // *Ann. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 154. – P. 401–412.

102. Adabag S., Roukoz H., Anand I.S., Moss A.J. Cardiac resynchronization therapy in patients with minimal heart failure: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58. – P. 935–941.

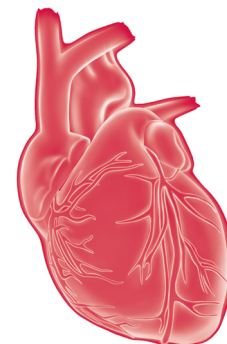
103. Udo E.O., Zuithoff N.P., van Hemel N.M. et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study // *Heart Rhythm.* – 2012. – Vol. 9. – P. 728–735.

104. Kirkfeldt R.E., Johansen J.B., Nohr E.A. et al. Risk factors for lead complications in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients // *Heart Rhythm.* – 2011. – Vol. 8. – P. 1622–1628.

105. Kirkfeldt R.E., Johansen J.B., Nohr E.A. et al. Pneumothorax in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients // *Europace.* – 2012. – Vol. 14. – P. 1132–1138.

106. Kirkfeldt R.E., Johansen J.B., Nohr E.A. et al. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 1186–1194.





# Парадоксальная эмболия: клинические ситуации и подходы к лечению

М.В. Франц, С.А. Стефанов,  
К.А. Смолянинов,  
М.П. Матюгин, А.Г. Мизин,  
А.В. Папинен, Д.Ю. Никитин,  
А.А. Добровольский

БУ ХМАО – Югры «Окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск

В статье описаны два клинических случая парадоксальной эмболии сосудов большого круга кровообращения у пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей и открытым овальным окном. Освещены различные варианты клинического течения парадоксальной эмболии, подходы к лечению и профилактике.

**Ключевые слова:**  
парадоксальная эмболия, открытое овальное окно, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии

## Paradoxical embolism – clinical situations and treatment approaches

*M. V. Frants, S. A. Stefanov, K. A. Smolyaninov, M. P. Matyugin,  
A. G. Mizin, A. V. Papinen, D. Yu. Nikitin, A. A. Dobrovolskiy*

Khanty-Mansiysk District Clinical Hospital

The article presents two clinical cases of a paradoxical embolism of systemic circuit blood vessels in patients with deep venous thrombosis of lower extremities and an open foramen ovale. Various options of a clinical course of a paradoxical embolism, approaches to treatment and prevention are lit.

**Keywords:**  
paradoxical embolism, open foramen ovale, deep venous thrombosis, pulmonary thromboembolism

Условием развития парадоксальной эмболии (ПЭ) является наличие тромбоза в венозной системе и сообщения между предсердиями в виде открытого овального окна (ООО) или дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП). Несмотря на высокую распространенность тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), которая составляет соответственно 160 и 50 случаев в год на 100 тыс. населения [1], и наличие ООО у 25% лиц в общей популяции, ПЭ изолированная и сочетающаяся с ТЭЛА является редким событием. Ее риск увеличивается при тромбозе правых камер сердца, который встречается у 20% больных ТЭЛА [2] и особенно

высок при «защемлении» тромботических масс в ООО. Данное состояние принято называть «угрожающей» парадоксальной эмболией.

До появления эхокардиографии (ЭхоКГ) ПЭ, как правило, диагностировалась лишь при патологоанатомическом исследовании [3]. ЭхоКГ сделала возможной прижизненную диагностику. Nellessen и соавт. сообщили о первой прижизненной диагностике ПЭ в 1985 г. [4]. С тех пор количество зарегистрированных случаев ПЭ неуклонно растет, а в целом ряде исследований была показана связь криптогенных инсультов с наличием ООО у пациентов [5, 6]. Однако закрытие ООО не приводило к уменьшению рецидивов тромбоэмболии, что связыва-

ют с возможным наличием у пациентов недиагностированной (бессимптомной) фибрилляции предсердий [7]. В метаанализе P.O. Myers и соавт., обобщившем 155 сообщений о 174 пациентах с клинически диагностированной ПЭ, 30-дневная летальность составила 18,4% (32 летальных исхода), 20 из которых произошли в течение первых суток после установки диагноза [8]. ПЭ сочеталась с ТЭЛА у 91% пациентов. Проявлениями системных эмболий стали нарушение мозгового кровообращения, эмболии конечностей, инфаркт миокарда, и, реже, абдоминальная ишемия. По крайней мере, один фактор риска венозного тромбоза присутствовал у 61 (35,3%) пациента, а 38 (22%) пациентов имели клинические признаки ТГВ нижних конечностей. Среди них были злокачественные опухоли, тромбоз эмболии в анамнезе, послеоперационное состояние, перелом после иммобилизации или длительный постельный режим с недостаточной профилактической антикоагулянтной терапией. Тромбофилии диагностированы у 9 пациентов (5,2%): антифосфолипидный синдром, дефицит протеина С, гипергомоцистеинемия.

Редкость и многоликость ПЭ, малое количество сообщений, невозможность собрать достаточное для анализа количество наблюдений в одном учреждении и, как следствие, отсутствие клинических рекомендаций создают серьезные трудности в диагностике и лечебной тактике. С целью иллюстрации принципиально разных по патогенезу и тактике лечения случаев ПЭ приводим два собственных клинических наблюдения.

### Клиническое наблюдение

У обоих пациентов ПЭ развилась на фоне имеющегося ТГВ и ОО. В первом случае наблюдался рецидивирующий эмболический синдром в артериальное русло верхних и нижних конечностей, во втором имелось сочетание ТГВ, ТЭЛА, внутрисердечного тромба с его ущемлением в ОО и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) вследствие ПЭ сосудов головного мозга.

Пациентка К., 25 лет, доставлена санитарным бортом 13.02.2008 с жалобами на интенсивную боль в левой икроножной области в покое, на онемение левой голени и стопы. Из анамнеза известно, что 04.02.2008 появились боли при ходьбе в правой нижней конечности, 11.02.2008 – одышка и сердцебиение. 13.02.2008 в 6.00 возникли интенсивная боль в левой голени, онемение голени и стопы. По месту жительства был проведен тромболитический стрептокиназой без клинического улучшения. Ранее, в 2004 г., после родов перенесла илеофemorальный тромбоз слева. Эффективно: на левой бедренной артерии на уровне паховой связки пульс слабого наполнения, ниже паховой связки не определяется, на подколенной артерии и стопе пульса нет. Левая голень и стопа прохладные, дистальные отделы цианотичные, отечные, резкая болезненность при пальпации задней группы мышц голени, чувствительность пальцев левой стопы резко снижена, активных движений в левом голеностопном суставе нет, пассивные в объеме 20–30°. Установлен диагноз: острый тромбоз левой бедренной артерии. Острая ишемия левой нижней конечности 3Б степень по Савельеву. ТГВ правой нижней конечности от 4.02.08.

ТЭЛА от 11.02.08. Посттромботическая болезнь левой нижней конечности, ХВН 2-й степени. По экстренным показаниям выполнена операция: тромбэктомия из левой бедренной артерии. Произведена поперечная артериотомия на 1 см выше бифуркации ОБА, в просвете темно-красный с серыми включениями тромб, удален путем тракции, длина около 7 см. 14.02.2008 после первого вставания возникли интенсивные боли и онемение в левой верхней конечности, при пальпации пульс отсутствует на всех уровнях. При ЦДК в проксимальном отделе левой подключичной артерии визуализируются тромботические массы, полностью обтурирующие просвет. Установлен диагноз: тромбоз эмболия левой подключичной артерии. Острая ишемия левой верхней конечности 2Б степени по Савельеву. Выполнена тромбэктомия катетером Фогарти из левой подключичной и подмышечной артерий. Удален темно-красный с серыми включениями тромб протяженностью около 15 см.

### Вопрос 1. Какова, по вашему мнению, причина развития рецидивирующих артериальных эмболий?

- А. Фибрилляция предсердий.
- Б. Парадоксальная эмболия через ОО.
- В. Миксома левого предсердия.
- Г. Инфекционный эндокардит митрального клапана.

Учитывая клиническую картину ТГВ и рецидивирующих артериальных эмболий заподозрена ПЭ через ОО. УЗИ вен нижних конечностей: признаки ранее перенесенного тромбоза левой бедренной вены (пристеночные гиперэхогенные тромботические массы) и острого нефлолирующего тромбоза правой подколенной вены.

### Вопрос 2. Какой метод исследования вы предпочтете далее?

- А. Холтеровское мониторирование ЭКГ.
- Б. Компьютерная томография (КТ) сердца.
- В. ЭхоКГ.
- Г. Коронароангиография.

При трансторакальной ЭхоКГ (ТТ ЭхоКГ) признаки систолической перегрузки правого желудочка, сброса на уровне межпредсердной перегородки не определяются.

### Вопрос 3. Какой метод исследования вы назначите далее?

- А. КТ-ангиопульмонография.
- Б. Чреспищеводная ЭхоКГ.
- В. МРТ сердца.

При чреспищеводной ЭхоКГ (ЧП ЭхоКГ) диагностирован «лево-правый» сброс на уровне межпредсердной перегородки по типу функционирующего овального окна (*vena contracta* 7 мм).

### Вопрос 4. Какой тест необходимо провести во время ЧП ЭхоКГ? Поясните свой ответ.

- А. Проба Вальсальвы.
- Б. ЧП ЭхоКГ с в/в введением аденозина или простаглицлина.
- В. Bubble-тест.

Наличие ТГВ, осложнившегося ТЭЛА, эпизоды эмболии в системе большого круга кровообращения при выявленном межпредсердном сообщении позволили заподозрить переменный характер межпредсердного шунта. Проведен bubble-тест на фоне пробы Вальсальвы, подтвердивший

преходящий право-левый сброс крови на уровне 000 (рис. 1).

**Вопрос 5. Какова дальнейшая тактика лечения данной пациентки?**

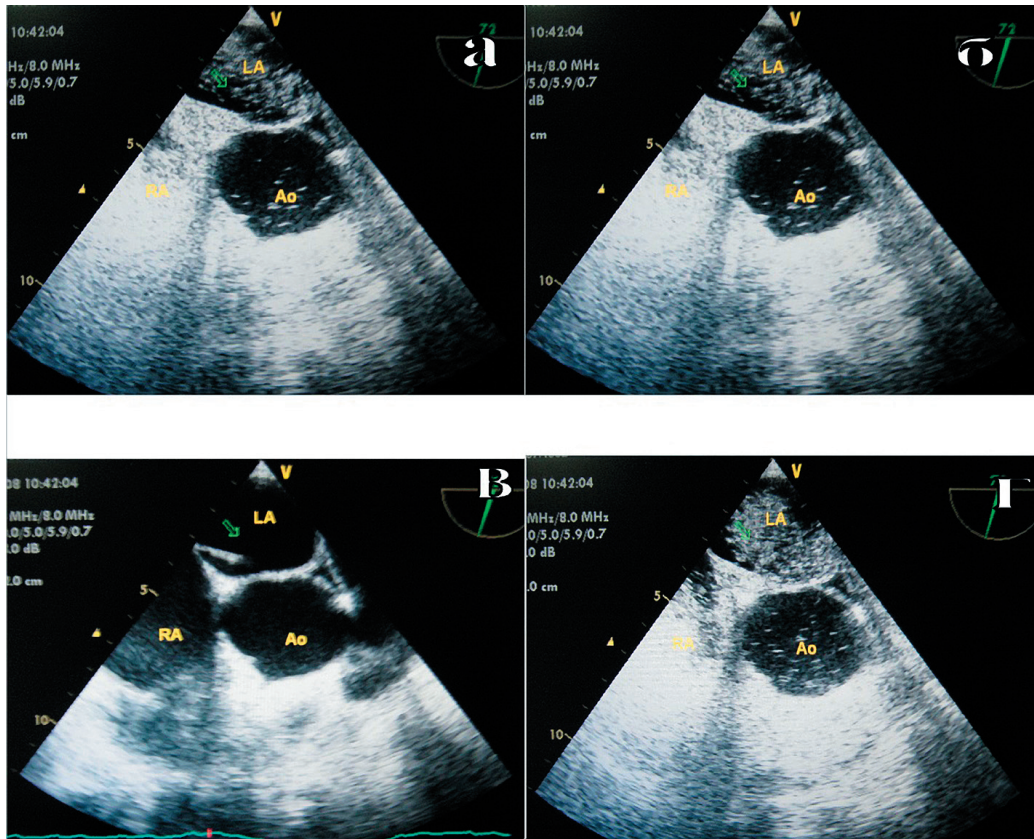
А. Консервативная, назначение антикоагулянтов под контролем международного нормализованного отношения (МНО).

Б. Закрытие 000 окклюдером.

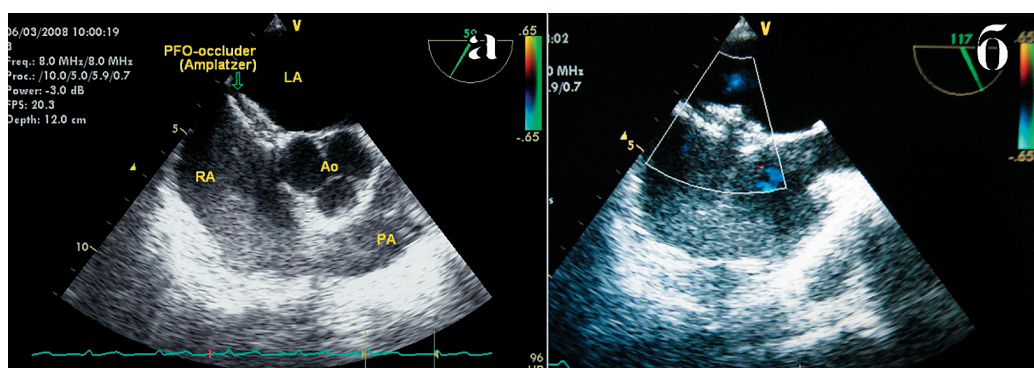
В. Тромбэмболектомия из легочной артерии.

Г. Имплантация кава-фильтра.

При ангиопульмонографии выявлены окклюзирующие тромбы долевых ветвей обеих легочных артерий. Учитывая наличие повторного ТГВ, ТЭЛА, рецидивирующих ПЭ через 000, несмотря на проводимую адекватную антикоагулянтную терапию, у пациентки сохранялся высокий риск повторных эмболий. В связи с чем было принято решение об установке окклюдера 000. Из-за отсутствия окклюдера необходимого размера и сроков его поставки около 3 сут для профилактики эмболических осложнений 14.02.08 имплантирован кава-фильтр Cordis OptEase. Имплантация окклюдера 000 Amplatzer диаметром 25 мм



**Рис. 1.** Чреспищеводная эхокардиография, сканирование в В-режиме, проведение bubble-теста (последовательно а–б–в–г). Право-левый сброс микропузырьков через 000 на фоне пробы Вальсальвы: LA – левое предсердие; RA – правое предсердие; Ao – аорта.



**Рис. 2.** Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография. Имплантированный септальный окклюдер Amplatzer в проекции межпредсердной перегородки при поперечном сканировании на уровне корня аорты (а) и при сканировании из бикавальной позиции в режиме ЦДК (б); сброса на уровне межпредсердной перегородки нет: LA – левое предсердие; RA – правое предсердие; Ao – аорта; PA – легочная артерия.

выполнена 18.02.2008 (рис. 2). При УЗИ от 18.02.2008 выявлены тромботические массы в правых общей и наружной подвздошных венах, просвете нижней полой вены на уровне кава-фильтра. Технической особенностью операции имплантации окклюдера стал нестандартный доступ. С учетом тромбоза кава-фильтра и неудовлетворительного угла доставки окклюдера через яремную вену был выполнен чреспеченочный доступ под контролем УЗИ. Заключительный клинический диагноз: посттромботическая болезнь левой нижней конечности, ХВН 2 степени. Рецидивный тромбоз левой бедренной вены, тромбоз правой подколенной вены. Тромбоэмболия легочной артерии от 11.02.2008. 000. Тромбоэмболия левой бедренной артерии от 13.02.2008, левой и правой подколенной артерии, острая ишемия левой нижней конечности 3Б степени по Савельеву. Тромбоэмболия левой подключичной артерии от 14.02.2008, острая ишемия левой верхней конечности 2Б степени по Савельеву.

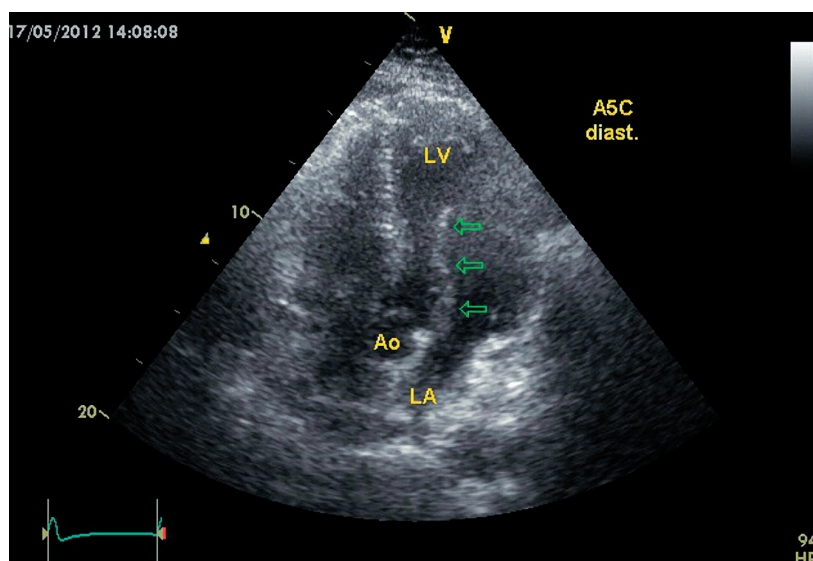
В течение всей госпитализации проводилась антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином внутривенно под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (45–55 с) с последующим переходом на варфарин с целевыми значениями МНО 2,0–3,0. Лабораторные исследования на предмет тромбофилических состояний по техническим причинам не проведены. При динамическом наблюдении в течение года повторных тромбоэмболических эпизодов не наблюдалось.

Пациент Л., 61 год, госпитализирован в кардиологическое отделение по месту жительства 12.05.2012 с жалобами на одышку и ощущение нехватки воздуха, появившимися накануне. При ТТ ЭхоКГ в левом предсердии выявлен флотирующий тромб длиной более 5 см, пролабирующий в диастолу в левый желудочек через митральный клапан. В тот же день развилось ухудшение состояния в виде угнетения сознания до комы I и прогрессирования дыхательной недостаточности. Был переведен на ИВЛ. При компью-

терной томографии головного мозга признаки лакунарного ишемического инсульта в теменной области справа. По данным ЦДК сосудов нижних конечностей картина тромбоза левых бедренной, подколенной и большеберцовых вен, D-димер 1,2 мг/мл. 13.05.2012 положительная динамика на фоне лечения. Пациент был экстубирован, находился в сознании и переведен в ОКБ г. Ханты-Мансийска 17.05.2012 с предварительным диагнозом: объемное образование левого предсердия. Лакунарный, тромбоэмболический инсульт в правой теменной области без неврологической симптоматики, подострая фаза. ТЭЛА, ТГВ левой нижней конечности. В анамнезе ТГВ левой нижней конечности 6 лет назад. Объективно: состояние средней тяжести, сознание ясное, ЧСС 96 в минуту, АД 140/90 мм рт.ст., сатурация 94%, частота дыхания 20 в минуту. Лабораторные показатели в пределах нормы.

По данным ЧП ЭхоКГ, полости сердца не расширены. Правый желудочек: незначительная гипертрофия без обструкции, систолическая функция удовлетворительная. Систолическое давление в легочной артерии 32 мм рт.ст. Левый желудочек: фракция выброса 59%, диастолическая дисфункция I типа. В полости правого предсердия лоцируется дополнительное гипозоногенное «лентовидное» флотирующее образование (тромб), распространяющееся из нижней полой вены, проходящее через 000 диаметром 9 мм в левое предсердие и далее в левый желудочек. Длина тромба в правом предсердии ~25 мм, в левых камерах сердца ~80 мм (рис. 3). При компьютерной ангиопульмонографии в просвете бифуркации правой и левой легочных артерий, их крупных ветвей выявляются дефекты наполнения, обусловленные наличием тромботических масс. В верхних и базальных отделах с обеих сторон отмечаются участки снижения воздушности легочной ткани по типу матового стекла. Сосудистый рисунок усилен, обогащен.

Установлен диагноз: повторный ТГВ левой нижней конечности. ТЭЛА от 11.05.2012 г. Флотирующий тромб пра-



**Рис. 3.** Чреспищеводная эхокардиография

Флотирующий тромб правого предсердия и левых камер сердца (указан стрелками): Ao — аорта; LA — левое предсердие; LV — левый желудочек.

вого и левого предсердий, левого желудочка. Функционирующее ООС. ПЭ с развитием лакунарного ишемического инсульта в правой теменной доле, подострый период.

Учитывая высокий риск повторной массивной ТЭЛА и «угрожающую парадоксальную эмболию», 17.05.2012 выполнена экстренная операция в условиях искусственного кровообращения (ИК) и кардиоплегии: тромбэмбоlectомия из предсердий и левого желудочка. Пластика межпредсердной перегородки. На операции: сердце нормальных размеров. Прямое давление в легочном стволе 18/8 мм рт.ст. После наложения кисетных швов и системной гепаринизации произведена канюляция аорты и верхней полой вены (ВПВ). Начато ИК с охлаждением до 28°. Аорта пережата. В связи с данными ЭхоКГ о движении тромба из устья нижней полой вены (НПВ), решено провести ее ревизию в условиях короткого циркуляторного ареста. Операционный стол приведен в положение Фовлера, искусственное кровообращение остановлено, правая атриотомия, в устье НПВ множественные трабекулы, в которых фиксировано основание тромба, распространяющегося далее по правому предсердию в ООС (размеры тромба 1×3 см). Продолжения тромба в нижнюю полую вены нет. Трабекулы иссечены, тромб удален, канюлирована НПВ (рис. 4). Возобновлено искусственное кровообращение, и проведена кардиоплегия (Кустодиол 1,5 л). Продолжительность циркуляторного ареста 1,5 мин. Через ООС тромб распространяется в левое предсердие. Рассечена межпредсердная перегородка. В полости левого предсердия тромб, пролабирующий через митральное отверстие в левый желудочек, размером 1×8 см (рис. 5). Тромб удален. Дефект межпредсердной перегородки ушит. Время искусственного кровообращения составило 62 мин, окклюзии аорты – 29 мин. Послеоперационный период протекал гладко, экстубирован через 8 ч.

В результате проведенного лабораторного тестирования у пациента выявлена врожденная тромбофилия, ассоциированная промежуточной гипергомоцистеинемией, нарушением фибринолиза, патологией VII, VIII факторов

свертывания. Был выписан на 12-е сутки с рекомендацией пожизненного приема варфарина с целевыми значениями МНО 2–3.

## Обсуждение

Приведенные примеры показывают различные варианты клинического течения ПЭ, комплексность проблемы и отражают все возможные методы лечения, кроме тромболиза.

Общим для обоих пациентов стали источник тромбоемболов, наличие ООС, сочетание ТЭЛА и ПЭ и, скорее всего, этиология тромбоза. Хотя диагноз тромбофилии у 25-летней пациентки установлен не был, с большой степенью вероятности можно подозревать первичную патологию гемостаза, учитывая молодой возраст и рецидивный характер ТГВ. У 61-летнего пациента была верифицирована врожденная тромбофилия.

Принципиально разной была локализация эмболий: в первом случае периферическое сосудистое русло, во втором – сосуды головного мозга и тромбоз камер сердца с последующей «угрожающей ПЭ». Соответственно этому была выбрана различная лечебная тактика. В первом случае сочетание хирургического (эмбоlectомии) и рентгенохирургического методов, а во втором – экстренное кардиохирургическое вмешательство. Установка кава-фильтра носила вынужденный характер в связи с отсутствием окклюдера. Базисным лечением стала антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином с последующим переходом на варфарин.

На основании данных литературы трудно сделать вывод об оптимальном методе лечения ПЭ. В метаанализе P.O. Myers представлено 3 метода лечения: антикоагулянтная терапия 26,1% ( $n=43$ ), системный тромболизис 11,5% ( $n=19$ ) и хирургическое лечение 62,4% ( $n=103$ ) [7]. Операция была предиктором выживаемости (64,5% среди выживших против 34,4%,  $p=0,003$ ). Исходные характеристики между группами лечения по возрасту и наличию ТЭЛА практически не различались, частота системных

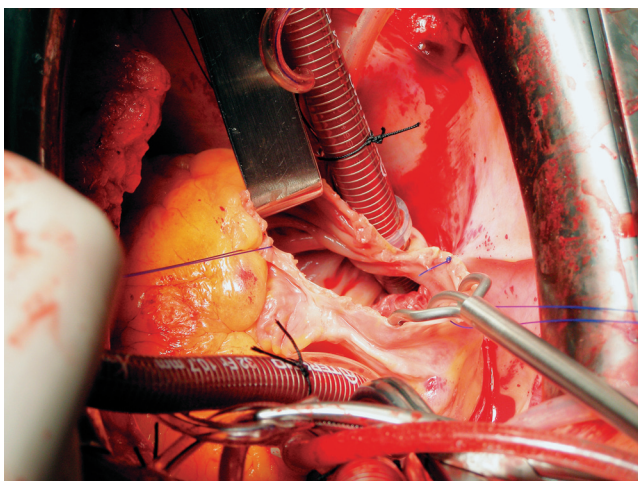


Рис. 4. Интраоперационная фотография. Виден тромб в правом предсердии



Рис. 5. Интраоперационная фотография. Фрагмент тромба левых камер сердца

эмболий была ниже в группе хирургии (47,1%) и группе тромболизиса (52,6%), по сравнению с антикоагулянтами (67,4%), но незначительно.

30-дневная и 24-часовая летальность была несколько ниже в группе хирургии (10,8 и 7,8%), по сравнению с тромболизисом (26,3 и 15,8%) и антикоагулянтами (25,6 и 11,6%). Тромболизис и антикоагулянтная терапия сопровождались увеличением числа эмболий после начала лечения (23,5 и 13% соответственно), по сравнению с хирургической группой (2,0%). Наиболее частыми причинами летального исхода были острая правожелудочковая недостаточность на фоне массивной ТЭЛА и ОНМК. Авторы отмечали, что в ситуации, когда на первый план выходит гемодинамическая нестабильность вследствие массивной ТЭЛА, тромболизис выступает в качестве метода выбора независимо от наличия или отсутствия внутрисердечного тромбоза.

Д.В. Певзнер и соавт. описывают 3 типа тромбов в правых отделах сердца, отличающихся своим строением, происхождением и клиническим значением, и в соот-

ветствии с этим различную тактику. Тромбы типа А – это подвижные, лентовидные тромбы. Тромбы типа В – неподвижные, прикрепленные к стенкам сердца, чаще встречаются при застойной сердечной недостаточности. Тип С – это подвижные, но не лентообразные тромбы. У больных с тромбозом типа В авторы считают достаточным антикоагулянтную терапию, а при наличии тромба типа А и «угрожающей ПЭ» рекомендуют хирургическое лечение [9].

Таким образом, на наш взгляд, лечение ПЭ должно включать с учетом показаний и противопоказаний следующие обязательные направления и соответствующие им медикаментозные, хирургические и эндоваскулярные методы лечения и профилактики:

- профилактика рецидивного тромбоза и продолженно-го роста тромба (антикоагулянтная терапия);
- удаление тромбов из сосудов большого круга кровообращения, камер сердца, легочной артерии (тромбэмболэктомия, тромболизис);
- профилактика повторной ПЭ (эндоваскулярное или хирургическое закрытие ОО).

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Франц Мария Валерьевна** – кандидат медицинских наук, заведующая отделением амбулаторной кардиологии БУ «Окружная клиническая больница» ХМАО-ЮГРЫ г. Ханты-Мансийска, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом скорой и неотложной медицинской помощи ХМГМА

E-mail: fmv-81@mail.ru

**Стефанов Сергей Андреевич** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением кардиохирургии БУ «Окружная клиническая больница» ХМАО-ЮГРЫ г. Ханты-Мансийска

Телефон: 8 (3467) 390-272

**Смолянинов Константин Анатольевич** – врач – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии БУ «Окружная клиническая больница» ХМАО-ЮГРЫ г. Ханты-Мансийска

Телефон: 8 (3467)390-271

**Матюгин Максим Петрович** – врач-кардиолог, врач ультразвуковой диагностики отделения кардиохирургии БУ «Окружная клиническая больница» ХМАО-ЮГРЫ г. Ханты-Мансийска

Телефон: 8 (3467) 390-271

**Мизин Алексей Геннадьевич** – врач – рентгенхирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ «Окружная клиническая больница» ХМАО-ЮГРЫ г. Ханты-Мансийска

Телефон: 8 (3467) 390-134

**Папинен Андрей Витальевич** – врач – сердечно-сосудистый хирург хирургического отделения № 1 БУ «Окружная клиническая больница» ХМАО-ЮГРЫ г. Ханты-Мансийска

Телефон: 8 (3467) 390-280

**Никитин Денис Юрьевич** – заведующий отделением кардиологической анестезиологии и реанимации БУ «Окружная клиническая больница» ХМАО-ЮГРЫ г. Ханты-Мансийска,

Телефон: 8 (3467) 390-350

**Добровольский Алексей Альбертович** – кандидат медицинских наук, главный врач БУ «Окружная клиническая больница» ХМАО-ЮГРЫ г. Ханты-Мансийска

Телефон: 8 (3467) 390-002

## ЛИТЕРАТУРА

1. Silverstein M.D., Heit J.A., Mohr D.N. et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism. A 25-year old population-based study // Arch. Intern. Med. – 1998. – Vol. 158, N 6. – P. 585–593.

2. Kinney E.L., Wright R.J. Efficacy of treatment of patients with echocardiographically detected right-sided heart thrombi: a meta-analysis // Am. Heart J. – 1989. – Vol. 118. – P. 569–573.

3. Corrin B. Paradoxical embolism // Br. Heart J. – 1964. – Vol. 26. – P. 549–553.

4. Nellessen U., Daniel W.G., Matheis G. et al. Impending paradoxical embolism from atrial thrombus: correct diagnosis by transesophageal echocardiography and prevention by surgery // J. Am. Coll. Cardiol. – 1985. – Vol. 54. – P. 1002–1004.

5. Bogouslavsky J., Garazi S., Jeanrenaud X. et al. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale:

the Lausanne Study. Lausanne Stroke with Paradoxal Embolism Study Group // *Neurology*. – 1996 May. – Vol. 46, N 5. – P. 1301–1305.

6. Furlan A.J., Reisman M., Massaro J. et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale // *N. Engl. J. Med.* – 2012 Mar. – Vol. 366, N 11. – P. 991–999.

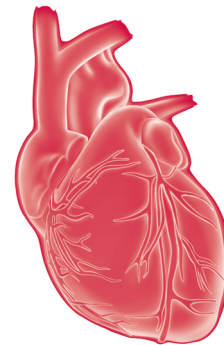
7. Handke M., Harloff N., Olschewski M. et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients //

*N. Engl. J. Med.* – 2007 Nov. – Vol. 357, N 22. – P. 2262–2268.

8. Myers P.O., Bounameaux H., Panos A. Impending paradoxical embolism: systematic review of prognostic factors and treatment // *Chest*. – 2010. – Vol. 137. – P. 164–170.

9. Певзнер Д.В., Стражеско И.Д., Шрейдер Е.В. и др. Тромбоз правых отделов сердца и угрожающая парадоксальная эмболия. Описание клинического случая // *Кардиол. вестн.* – 2009. – № 1. – С. 80–83.

# Артериальная гипертензия при системных васкулитах – только вершина айсберга



С.В. Гарькина<sup>1</sup>, Е.А. Суркова<sup>2</sup>,  
Е.А. Медведева<sup>2</sup>, С.А. Гудкова<sup>1</sup>,  
Н.А. Черепанова<sup>1</sup>, А.И. Грачева<sup>3</sup>,  
О.В. Ефимова<sup>3</sup>, С.М. Хохлунов<sup>1,2</sup>,  
Д.В. Дупляков<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>3</sup> ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина»

В статье приводится краткий литературный обзор по проблеме диагностики и лечения неспецифического аортоартериита, или артериита Такаясу (АТ), с вовлечением коронарных артерий. Сложность патогенеза, отсутствие четких этиологических факторов, разнообразие клинических форм, возможных осложнений и ассоциированных состояний позволяют обсуждать несколько причин возникновения и прогрессирования заболевания. АТ относится к группе системных васкулитов, характеризуется развитием в стенке крупных сосудов, и в первую очередь аорты и ее ветвей, гранулематозного воспаления с формированием гемодинамически значимых стенозов и окклюзий, наряду с процессами дилатации и аневризматического расширения артерий. Нередко первым проявлением АТ может являться стойкая артериальная гипертензия (АГ), что значительно затрудняет диагностический поиск. Наличие симптомов стенокардии у пациентов с неспецифическим аортоартериитом всегда сопровождается неблагоприятным прогнозом, так как свидетельствует о формировании субокклюзии или окклюзии просвета крупного эпикардального коронарного сосуда (наиболее часто – основного ствола левой коронарной артерии). При этом, учитывая

активность воспалительного процесса и необходимость назначения комбинированной иммуносупрессивной терапии, проведение реваскуляризации сопряжено с высоким риском осложнений.

В статье обсуждаются современные подходы к лечению при выявлении стенозирующего поражения коронарных артерий у пациентов с АТ, сравниваются различные хирургические тактики с применением внутрисосудистых интервенционных методов и открытых реконструктивных операций на основании литературных данных. Приводится собственный опыт наблюдения пациентки с диагностированным неспецифическим аортоартериитом с вовлечением восходящего, грудного и брюшного отдела аорты, брахиоцефальных и почечных артерий с обеих сторон и критическим поражением основных коронарных артерий. Демонстрируется сложность диагностики системного васкулита, учитывая длительно существующую артериальную гипертензию и проявления ишемической болезни сердца. Описывается успешная тактика хирургической реваскуляризации в сочетании с реконструктивным вмешательством на аорте на фоне адекватной иммуносупрессивной терапии.

## Ключевые слова:

артериальная гипертензия, неспецифический аортоартериит, острый коронарный синдром, хирургическая реваскуляризация миокарда, реконструктивные операции

## Arterial hypertension at widespread vasculitis – only tip of the iceberg

S.V. Gar'kina<sup>1</sup>, E. A. Surkova<sup>2</sup>, E.A. Medvedeva<sup>2</sup>,  
S. A. Gudkova<sup>1</sup>, N.A. Cherepanova<sup>1</sup>, A.I. Gracheva<sup>3</sup>,  
O.V. Efimova<sup>3</sup>, S.M. Khokhluinov<sup>1,2</sup>, D.V. Duplyakov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Samara Regional Clinical Cardiological Dispensary

<sup>2</sup> Samara State Medical University

<sup>3</sup> Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin

The article provides a brief literature review of diagnosis and treatment problems of Takayasu's arteritis (TA) with coronary artery involvement. The pathogenesis complexity, lack of clear etiological factors, variety of clinical forms, possible complications and associated conditions allow discussion about several reasons of the disease appearance and progression. TA belongs to the group of systemic vasculitis. TA affects the wall of large arterial vessels (especially aorta and its branches), granulomatous inflammation with the formation of hemodynamically important stenoses and occlusions, along with the processes of arterial dilation and aneurysmal dilatation. It is not infrequent that the first manifestation of AT may be resistant arterial hypertension, which greatly complicates diagnostics. Pectanginous symptoms in patients with TA are always attended by a poor prognosis, as evidenced in the formation of large epicardial coronary vessel luminal sub-occlusion or occlusion (most often – main trunk of the left coronary artery). However, consider inflammatory pro-

cess activity and necessity for such a therapeutic measure as combined immunosuppressive therapy, revascularization is associated with high risk of complications.

This article discusses current approaches to the management of coronary artery stenosis lesions in patients with AT. In this article different surgical tactics with the use of intravascular interventional approaches and open reconstructive operations (based on literature data) are compared. The experience of patient monitoring with AT that involve the ascending, thoracic and abdominal aorta, brachiocephalic and renal arteries on both sides and a critical involvement of major coronary arteries was described. The complexity of systemic vasculitis diagnosis, consider the long-standing hypertension and ischemic heart disease manifestations is demonstrated. Successful surgical revascularization tactic combined with reconstructive operations on the aorta on a background of adequate immunosuppressive therapy is described.

## Keywords:

hypertension, Takayasu arteritis, acute coronary syndrome, surgical myocardial revascularization, reconstructive operations



**С**оциальная и экономическая значимость артериальной гипертензии (АГ) объясняется ее высокой распространенностью, нередко комбинацией с другими сердечно-сосудистыми факторами риска, которые оказывают кумулятивное действие по отношению друг к другу и увеличивают частоту неблагоприятных осложнений. В целом распространенность АГ находится в диапазоне 30–45% общей популяции, с резким возрастанием по мере старения [1].

У относительно небольшой доли взрослых больных АГ можно обнаружить конкретную и потенциально обратимую причину повышения артериального давления (АД). Однако из-за большой суммарной распространенности АГ вторичные ее формы могут иметь место у миллионов людей во всем мире. Так, частота вторичных форм АГ, по данным различных авторов, составляет от 5 до 25% от общего числа случаев выявления стойкого повышения артериального давления [1, 2]. Вторичные АГ в большинстве случаев отличаются тяжестью течения, рефрактерностью к терапии, необходимостью комбинированного подхода к лечению, нередко в сочетании с хирургическим вмешательством. Тем не менее при адекватной диагностике и лечении больных с вторичными формами АГ можно полностью излечить или, по крайней мере, добиться улучшения контроля АД и снижения сердечно-сосудистого риска [3].

К факторам, позволяющим заподозрить вторичный характер АГ, относятся молодой возраст пациентов (<25–30 лет) на момент начала заболевания, раннее вовлечение органов-мишеней, необоснованно высокие цифры АД – >180/110 мм рт.ст. на фоне адекватной комбинированной гипотензивной терапии. В отечественной и зарубежной литературе нечасто публикуются клинические примеры развития вторичной АГ вследствие системных васкулитов с различной локализацией поражения [4–6]. Вероятно, этот факт обусловлен низкой частотой использования инвазивных методов диагностики системных заболеваний, в частности биопсии сосудов с последующим иммуногистохимическим анализом.

Считается, что поражение крупных сосудов, и в первую очередь ветвей аорты, различного порядка при системных васкулитах наиболее неблагоприятно в плане прогноза, характеризуется прогрессирующим течением и при отсутствии лечения приводит к развитию тяжелых осложнений, которые носят ишемический характер. Достаточно хорошо изучено течение неспецифического аортоартериита (болезнь Такаясу). Заболевание впервые было описано в 1908 г. японским офтальмологом Микито Такаясу (рис. 1) у молодой женщины, имеющей необычную патологическую извитость сосудов сетчатки и дефицит пульса на лучевых артериях [7]. Позднее было доказано, что избыточный неангиогенез и мальформации сосудов на глазном дне являются следствием дефицита кровотока по брахиоцефальным артериям ввиду их выраженного стенозирования. Этиология артериита Такаясу (АТ) остается дискуссионной, но тем не менее установлено, что инфекционные и генетические факторы играют значительную роль [8, 9]. В последнее время большое



Рис. 1. Японский офтальмолог Микито Такаясу (1860–1938)

значение придается клеточно-опосредованным аутоиммунным механизмам с участием макрофагов, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> и  $\gamma\delta$  популяции Т-клеток, естественных киллеров и нейтрофилов [10], что сопровождается усилением клеточного метаболизма и формированием инфильтрации в сосудистой стенке, выявляемой при позитронно-эмиссионной томографии.

Клинический дебют заболевания определяется уровнем и калибром артерий, вовлеченных в патологический процесс, а также активностью воспаления. В литературе приведены иллюстрации возможных клинических типов неспецифического аортоартериита с формированием гемодинамически значимых стенозов и окклюзий, наряду с процессами дилатации и аневризматического расширения артерий, в том числе легочного сосудистого и коронарного русла (до 30%) [11, 12]. Так, в исследовании авторов М. Endo и соавт. (Япония), включавшем 130 пациентов с АТ, выявлен 31 случай поражения коронарных артерий (23,8%), в том числе у 24 больных наблюдался устьевой стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) [13]. В другом исследовании, выполненном в Японии, с участием 63 пациентов с АТ, показано, что до 10% из них имели значимые коронарные стенозы, где частота устьевого поражения ствола ЛКА составила 71% [14]. Работы европейских и американских авторов также показали высокую распространенность критических поражений основного ствола ЛКА у пациентов с неспецифическим аортоартериитом, которая не отличалась от ранее опубликованных данных [15–18].

Согласно патологоанатомической классификации, выделяют три типа поражения коронарного русла при АТ. К первому типу относятся стенозы или окклюзии устья ствола ЛКА или проксимальных сегментов коронарных артерий, он встречается наиболее часто. Основным ме-

ханизмом являются непрерывное прогрессирование воспалительного процесса с формированием клеточной инфильтрации в интима, избыточное образование фиброзной ткани в среднем слое, а также дегенерация эластической мембраны. Второй тип включает диффузное или местное воспаление стенки артерии с развитием коронарита, вовлекающего все эпикардальные сосуды или отдельные сегменты. При третьем типе происходит формирование аневризм коронарных артерий [19].

На фоне воспаления в стенках сосудов нередко выявляют атеросклеротические изменения на различных стадиях [20–22]. Seyahı и соавт. [21] в своей работе показали, что у женщин с неспецифическим аортоартериитом чаще, чем при других системных заболеваниях соединительной ткани, регистрируется гемодинамически значимое поражение сонных артерий (27% при АТ по сравнению с 18% у пациенток с системной красной волчанкой), значительно выше толщина комплекса интима-медиа, что также является предиктором вторичного атеросклероза на фоне воспалительного процесса.

Авторы из Израиля описывают два случая развития критического поражения коронарного русла и сонных артерий у молодых женщин с неспецифическим аортоартериитом, где первым манифестом заболевания явились в одном случае дизартрия и гемипарез на фоне транзиторной ишемической атаки, а в другом – тяжелая стенокардия [12]. Первой пациентке, 45 лет, с длительным анамнезом гипертонии (систолическое АД >210 мм рт.ст. в течение 20 лет) при поступлении в неврологический стационар была выполнена панаортография, выявившая гипоплазию почечных и сонных артерий, неокклюзивный тромбоз правой бедренной артерии, стеноз передней нисходящей артерии 50–75% и правой коронарной артерии до 75–90%. Все ревматологические маркеры, за исключением антифосфолипидных антител, были отрицательными, что не совсем типично для АТ, однако диагноз был подтвержден ангиографическими методами. Всего в литературе описано не так много случаев сочетания АТ и антифосфолипидного синдрома, но эта комбинация драматически увеличивает частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [23–25]. Пациентке была назначена активная иммуносупрессивная терапия в сочетании с оральными антикоагулянтами, но хирургическая реваскуляризация не проводилась, учитывая высокую активность воспалительного процесса, несмотря на прием цитостатиков и глюкокортикоидов. В дальнейшем у пациентки удалось стабилизировать состояние, но через несколько лет она умерла внезапно (аутопсия не выполнялась). У другой пациентки с АТ, описанной авторами, в возрасте 19 лет впервые появились жалобы на давящие боли в загрудинной области при минимальной нагрузке и в покое. При физикальном обследовании обращало внимание отсутствие пульса на левой лучевой артерии. Дальнейшая ангиография выявила 90% стеноз ствола ЛКА и субокклюзию левой подключичной артерии. Проведенная хирургическая реваскуляризация (стенотомия ствола ЛКА с применением покрытого стента, выделяющего препарат рапамицин) с последую-

щим переходом на постоянный прием преднизолона, азатиоприна, ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела позволила стабилизировать состояние пациентки. После выписки пациентка самостоятельно прекратила прием всех препаратов и через 3 мес была повторно госпитализирована в стационар с острым коронарным синдромом. При коронарографии выявлен рестеноз внутри стента, но, учитывая крайне низкий комплайнс пациентки и отказ от приема препаратов, было решено воздержаться от повторной реваскуляризации.

Данные клинические примеры иллюстрируют важность выбора адекватной стратегии лечения неспецифического аортоартериита. Традиционно применяется противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия, но она не всегда позволяет достичь удовлетворительного эффекта и предупредить развитие осложнений. В недавно опубликованном американском исследовании с участием 75 пациентов с АТ продемонстрировано, что стойкой ремиссии (свыше 6 мес на фоне снижения дозы преднизолона <10 мг/сут) удалось добиться не более чем у 28% больных, принимающих медикаменты. Последующая ангиопластика и хирургические реконструктивные операции на сосудах имели хорошие начальные результаты, но через несколько лет рестенозы сформировались у 78% пациентов после ангиопластики и у 36% больных, перенесших большие хирургические вмешательства. Это имеет дополнительное социальное значение, так как >60% больных АТ, несмотря на реваскуляризацию, не смогли вернуться к повседневной активности, и у 25% пациентов заболевание привело к инвалидизации [26].

Оптимального метода реваскуляризации при вовлечении в патологический процесс основного ствола ЛКА и крупных эпикардальных коронарных сосудов у пациентов с АТ в настоящее время не существует. Наличие ангиографических признаков компретации ствола ЛКА на фоне активного воспаления само по себе делает затруднительным решение относительно выбора первой линии медикаментозной терапии, где, как правило, необходимо сочетание ряда иммунодепрессантов и нескольких антитромбоцитарных препаратов, с учетом возможного риска кровотечений и, с другой стороны, фатальных тромботических осложнений. Еще более сложной в подобных условиях представляется хирургическая реваскуляризация. При положительном решении относительно аортокоронарного шунтирования (АКШ) ход операции имеет ряд особенностей. Так, у пациентов с АТ в ходе АКШ не рекомендуется использование внутренней грудной артерии, отдавая предпочтение шунтам большего диаметра с формированием прямого сообщения между аортой и крупной ЛКА, что способствует лучшей коронарной перфузии [13, 14]. Данный подход применялся M. Endo и соавт., которые опубликовали достаточно многообещающие результаты – удалось достичь 10-летней выживаемости у 80% пациентов [13].

В отличие от классической хирургической реваскуляризации при критическом поражении ствола ЛКА у пациентов с АТ, чрескожные коронарные вмешательства описываются в литературе гораздо реже [15–17, 27–29].

Редкое применение подобных процедур во многом оправдано, так как сопровождается высоким риском развития рестенозов внутри стента, а также драматическим увеличением скорости прогрессирования ранее гемодинамически незначимых поражений, даже при выполнении изолированной ангиопластики [30, 31]. Отчасти это объясняется анатомической характеристикой поражения – большим протяжением, избыточным фиброзом и почти всегда формированием субокклюзии или окклюзии просвета наиболее крупной из эпикардиальных коронарных артерий.

С наступлением периода применения стентов с лекарственным покрытием в интервенционном лечении пациентов с АТ и критическими коронарными стенозами наметился прогресс. Было выполнено несколько удачных имплантаций покрытых стентов, выделяющих противовоспалительные субстанции [15, 32, 33]. Высказывались предположения о возможном ослаблении активности васкулита и достижении ремиссии за счет снижения гиперплазии интимы на фоне уменьшения локального воспаления сосудистой стенки [28, 33]. Тем не менее выше был представлен клинический пример развития раннего рестеноза стента ЛКА у 19-летней пациентки с АТ, прекратившей прием двойной антитромбоцитарной терапии. Несмотря на очевидную связь неблагоприятного исхода с низким комплайансом пациентки, необходимо признать, что безопасность применения покрытых коронарных стентов у пациентов с системными васкулитами не может считаться достаточно высокой [34–36]. С другой стороны, имплантация коронарных стентов с лекарственным покрытием в качестве вспомогательной bridge-терапии может быть выполнена пациентам с недостаточным контролем воспаления при АТ, которым после стабилизации активности воспалительного процесса будет проведено АКШ [12].

Учитывая нерешенную проблему выбора адекватной техники хирургической реваскуляризации у пациентов с системными васкулитами, вариабельность полученных результатов при сравнении различных методов операции, наибольший интерес вызывают клинические примеры успешного лечения пациентов с АТ и критическим стено-

зирующим поражением коронарного русла. Чтобы подчеркнуть сложность ведения пациентов с АТ, приводим собственное клиническое наблюдение.

#### Описание клинического случая

Пациентка И., 42 года, обратилась на прием с жалобами на головные боли, головокружение, тошноту. Индекс массы тела 24,5 кг/м<sup>2</sup>. Периодически отмечала появление мышечной слабости и дискомфорта в верхних и нижних конечностях при движении. Страдает артериальной гипертензией >10 лет, не обследовалась, гипотензивные препараты (ингибиторы АПФ, антагонисты Ca) принимала нерегулярно. Семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощен. На момент осмотра общее состояние удовлетворительное, пульсация на артериях верхних и нижних конечностей сохранена, ослаблена на обеих лучевых артериях больше справа, пульс на артериях стопы ослаблен с обеих сторон. При аускультации акцент II тона в зоне аорты, ритм правильный. ЧСС 77 в минуту, АД 165 и 100 мм рт.ст. на правой руке, АД 220 и 125 мм рт.ст. на левой руке. Обращает внимание систолический шум в проекции подключичных артерий, брюшного отдела аорты, подвздошных артерий.

По данным лабораторных исследований выявлен лейкоцитоз до  $13,9 \times 10^9$ /л, ускорение СОЭ до 40 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) до 110 мг/л, остальные показатели общеклинического и биохимического анализа крови в норме. Протеинурия не выявлена. По данным ЭКГ – синусовый ритм, признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) (рис. 2). Также выполнена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ): межжелудочковая перегородка (МЖП) – 14/19 мм, задняя стенка левого желудочка – 13/17 мм, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – 120 г/м<sup>2</sup>, относительная толщина стенки левого желудочка – 0,47, E/A 0,8, E/E' 10,3, ЛП 40 мм (рис. 3 и 4).

Пациентке выполнено цветовое доплеровское картирование почечных артерий (рис. 5 и б). При триплексном сканировании сосудов шеи стенозы в области бифуркации правой общей сонной артерии до 40%, слева до 30%.

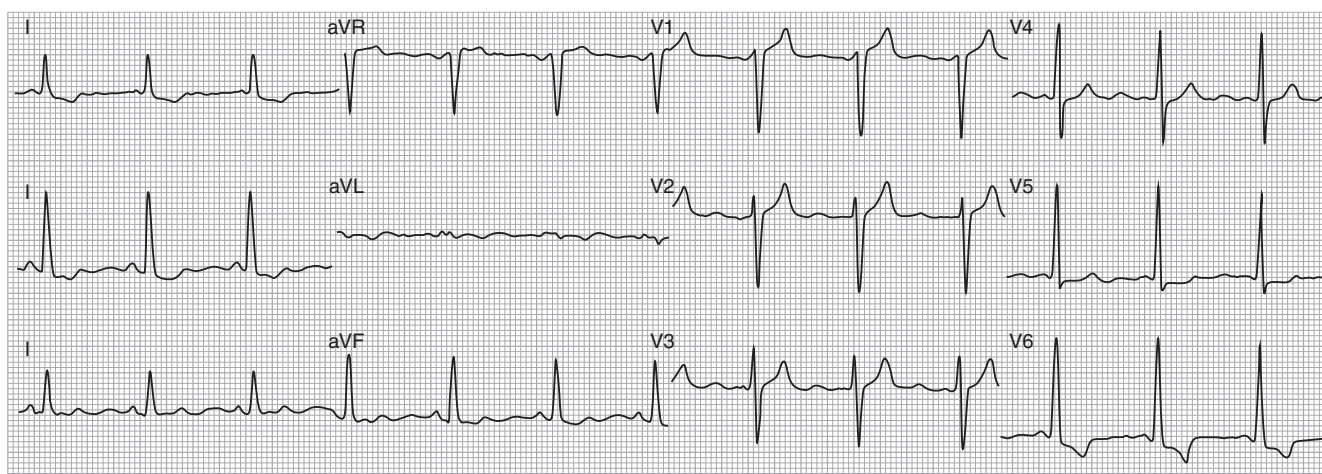


Рис. 2. Электрокардиограмма при первом обращении пациентки

Подключичные артерии: справа устьевой стеноз до 70%, слева стеноз в первом сегменте до 30%. При ультразвуковом сканировании брюшного отдела аорты выявлен гемодинамически значимый стеноз инфраренального отдела.

Пациентке были отменены иАПФ ввиду наличия гемодинамически значимых стенозов почечных артерий по данным ультразвукового исследования (скорости кровотока 2,91 и 2,71 м/с), продолжена комбинированная терапия антагонистами Са с добавлением диуретика и бета-блокатора, достигнут целевой уровень АД. Выполнена аортография: отмечается сегментарное гемодинамически значимое стенозирование восходящего, грудного и брюшного отдела аорты максимально до 80% в инфраренальном отделе, стеноз почечных артерий с обеих сторон, 60% устьевой стеноз и стеноз среднего сегмента правой подключичной артерии, 50% стеноз среднего сегмента левой подключичной артерии.

Согласно критериям Американской коллегии ревматологов (1990) и на основании Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению системных васкулитов Ассоциации ревматологов России (2013) был поставлен диагноз: неспецифический аortoартериит Такаясу. Данные критерии включают: возраст при появлении первых симптомов <40 лет, перемежающаяся хромота в конечностях, ослабление пульсации на плечевых артериях, различие САД на руках >10 мм рт.ст., сосудистый шум при аускультации подключичных артерий и аорты, окклюзия или сегментарное, очаговое поражение аорты и ее основных стволов при аортографии. При наличии 3 и более критериев из 6 диагноз неспецифического аortoартериита можно считать достоверным [37, 38].

Далее было проведено иммунофенотипическое исследование, диагностирован активный неспецифический аortoартериит с поражением висцеральных ветвей, на-

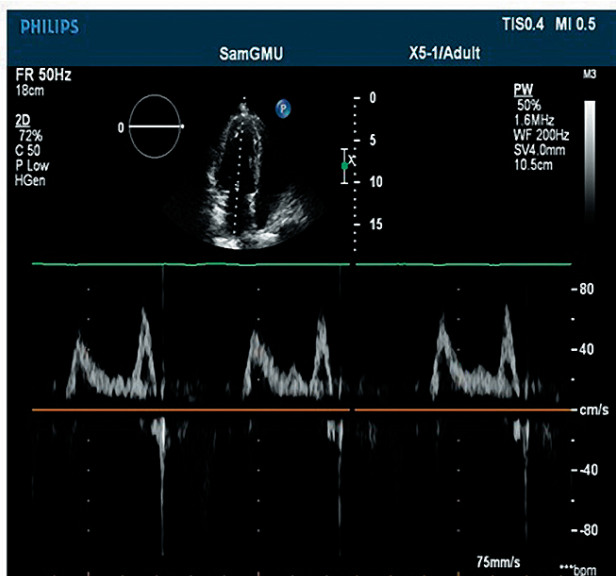


Рис. 3. Трансторакальная ЭхоКГ

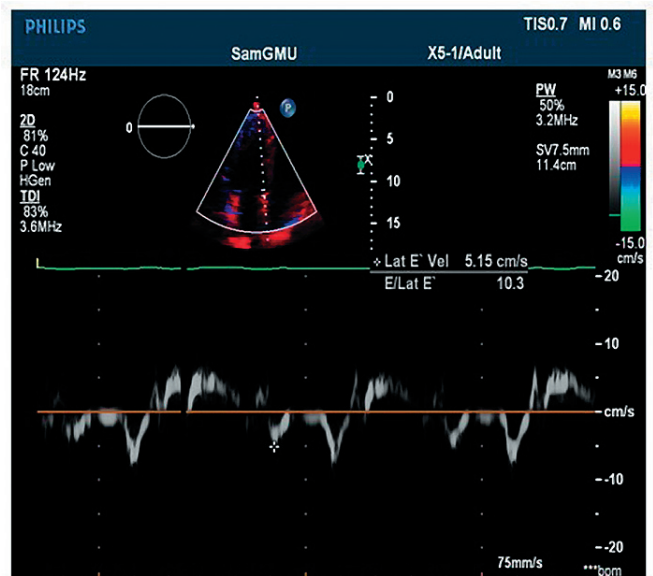


Рис. 4. Трансторакальная ЭхоКГ с применением тканевой доплерографии

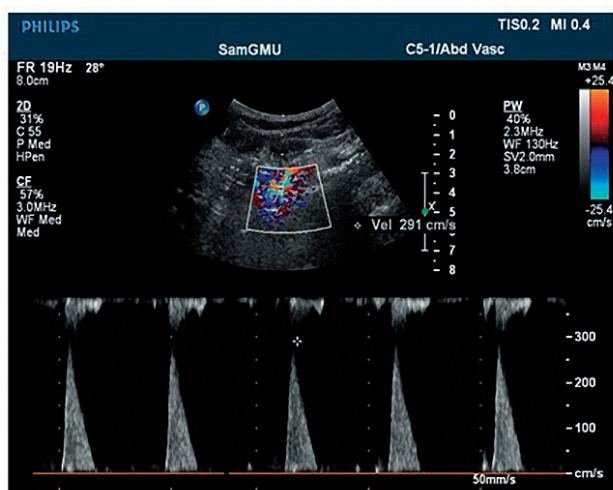


Рис. 5. Допплерография в устье правой почечной артерии

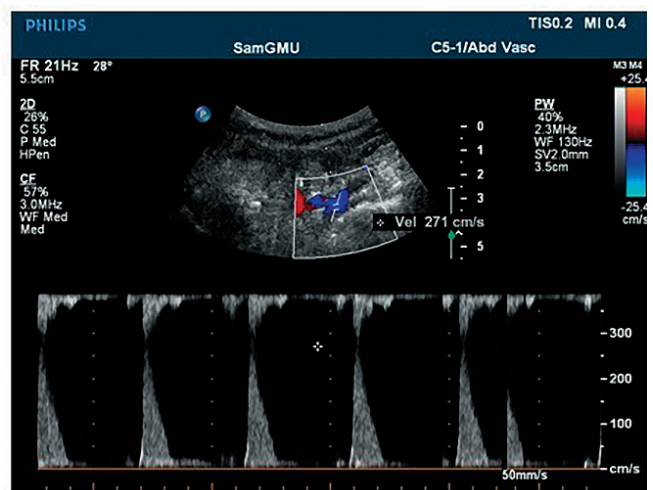


Рис. 6. Допплерография в устье левой почечной артерии

значена стандартная иммуносупрессивная терапия (преднизолон + метотрексат). В течение полугода наблюдения пациентка получала консервативную терапию, по данным лабораторных исследований, активность процесса уменьшилась. На плановом осмотре перед направлением на хирургическое лечение пациентка предъявляла жалобы на чувство нехватки воздуха и жжение за грудиной, возникающие при незначительной физической нагрузке – ходьбе на расстояние 200 м, купирующиеся нитроглицерином, одышку при убыстрении темпа ходьбы, слабость. Описанная симптоматика беспокоила пациентку в течение последних 1,5 мес. Зарегистрирована ЭКГ: ритм синусовый, парная предсердная экстрасистолия, ГЛЖ (рис. 7). Выполнена ЭхоКГ – без динамики по сравнению с результатами предыдущего исследования.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2012), учитывая пол и возраст пациентки, а также типичные ангинозные боли, претестовая вероятность ИБС составляла 37% [39]. Следующим этапом пациентке был проведен тредмил-тест. Выполнена нагрузка 4,4 МЕТ, достигнута ЧСС 112 в минуту (63% от субмаксимальной ЧСС). На максимуме нагрузки возникли жалобы на нарастающее жжение в области грудины. Примеры ЭКГ на различных стадиях исследования представлены на рис. 8. После получения результатов нагрузочного тестирования были сделаны изменения в лечении: увеличена доза бета-блокаторов, дополнительно назначены нитраты пролонгированного действия. Однако на фоне терапии в течение 7 сут сохранялась клиника ангинозных болей при незначительной нагрузке.

Пациентке была выполнена диагностическая коронарография для определения объема поражения коронарного русла и дальнейшей тактики (рис. 9 и 10). По данным коронарографии, тип кровоснабжения сердца правый. Ствол левой коронарной артерии с неровными контурами, отмечается критический устьевой стеноз 70%, стеноз 75% в дистальной трети. Передняя межжелудочковая ветвь: с неровными контурами, стеноз 30% в первом сегменте, стеноз 75% в проксимальной трети 2ДА. Огибающая артерия: с неровными контурами, аневризматическое расширение первого сегмента, бифуркационный стеноз ОА

75% в проекции 1 ВТК. Правая коронарная артерия: с неровными контурами, устьевой стеноз 75%, осложненный стеноз 90% в средней трети второго сегмента, стеноз 50% в дистальной трети третьего сегмента. Признаки конкурентного кровотока по задней межжелудочковой ветви (SYNTAX Score>22).

Пациентке была выполнена операция (ФГБУ ФЦССХ, г. Пенза) – протезирование восходящего отдела аорты, четырехсосудистое протезо-коронарное шунтирование и бифуркационное аорто-бедренное шунтирование. Послеоперационный период без осложнений. В настоящее время пациентка чувствует себя удовлетворительно, приступы стенокардии не возобновлялись. По данным КТ, состояние шунтов удовлетворительное. Продолжается консервативная терапия, направленная на снижение активности воспалительного процесса, лечение артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным литературы, неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу) преимущественно сопровождается поражением крупных сосудов, и в первую очередь аорты и ее ветвей. Заболевание характеризуется неблагоприятным прогнозом, связанным с высоким риском тяжелых осложнений ишемического характера. На сегодняшний день наиболее оправданным является комплексный подход к лечению пациентов с неспецифическим аортоартериитом, при котором консервативная терапия, направленная на снижение активности воспалительного процесса, не является альтернативой хирургическому лечению. Необходимо отметить, что в литературе остается неосвещенным ряд технических вопросов, связанных с выполнением хирургического вмешательства, таких как сроки операции, этапность реконструкции различных артериальных бассейнов при сочетанном их поражении, выбор пластического материала, особенности лечения пациентов после перенесенного хирургического вмешательства, возможности выполнения повторных артериальных реконструкций и т. д.

В настоящем примере положительный эффект проводимой иммуносупрессивной терапии (снижение актив-

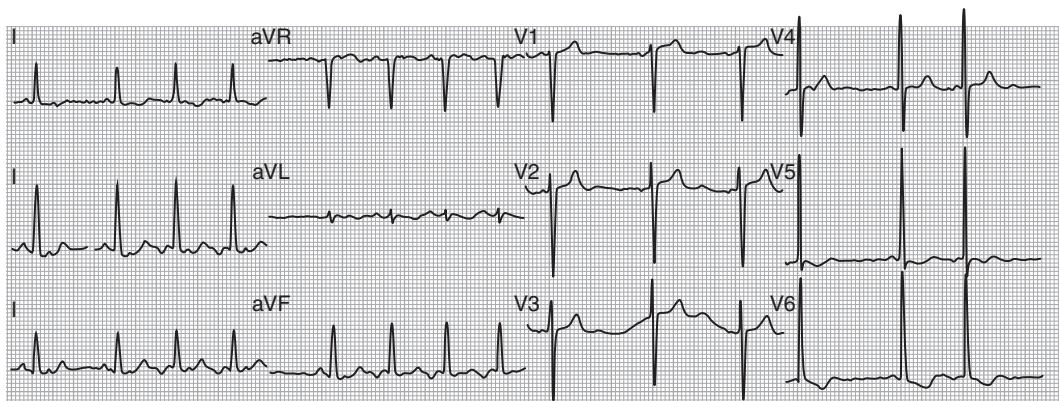


Рис. 7. Электрокардиограмма при плановом осмотре через 6 мес

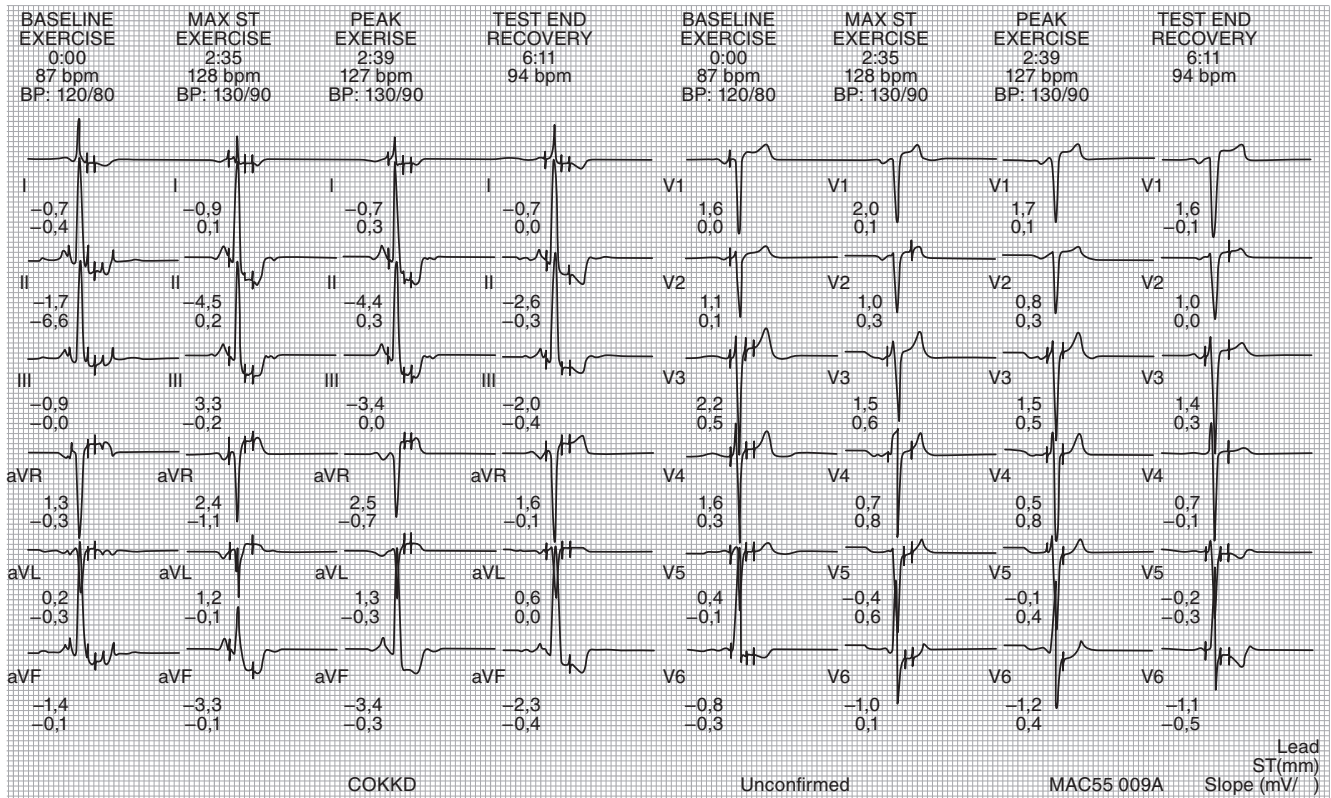


Рис. 8. Примеры ЭКГ на различных стадиях нагрузочного тестирования

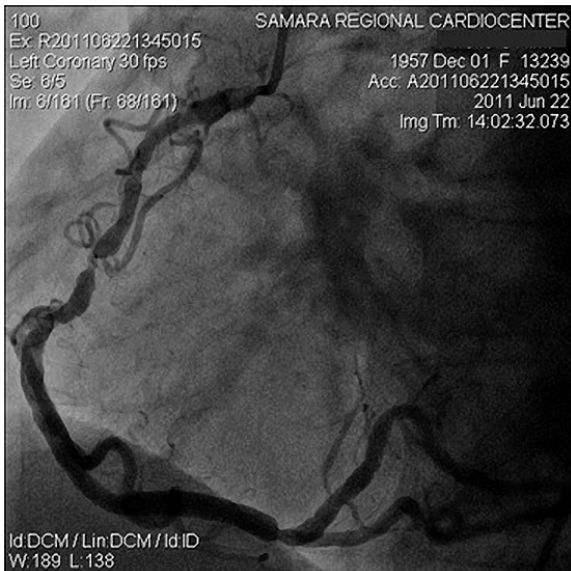


Рис. 9. Коронарограмма левой коронарной артерии



Рис. 10. Коронарограмма правой коронарной артерии

ности васкулита), а также отсутствие рецидивов стенокардии после успешного выполнения АКШ в сочетании с реконструктивным вмешательством на аорте позволяют

считать выбранную тактику комбинированного лечения пациентки с неспецифическим аортоартериитом наиболее оптимальной.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Гарькина Светлана Витальевна** – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

**Суркова Елена Александровна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтической терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Медведева Елена Александровна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтической терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Гудкова Светлана Анатольевна** – врач-кардиолог ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

**Черепанова Наталья Александровна** – врач-кардиолог ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

**Грачева Анастасия Игоревна** – врач функциональной диагностики Центра медицинской диагностики «МЛЦ», Самара

**Оксана Викторовна Ефимова** – врач-кардиолог ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им В.Д. Середавина»

**Хохлунов Сергей Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный врач ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

**Дупляков Дмитрий Викторович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

E-mail: duplyakov@yahoo.com

## ЛИТЕРАТУРА

1. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2159–2219. doi:10.1093/eurheartj/eh151
2. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R. et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289. – P. 2363–2369.
3. Volpe M., Battistoni A., Tocci G. et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers // *J. Hypertens.* – 2012. – Vol. 30. – P. 1056–1064.
4. Wilfong E.M., Seo P. Vasculitis in the intensive care unit – Review Article // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2013. – Vol. 27, N 1. – P. 95–106.
5. Mukhtyar C., Brogan P., Luqmani R. Cardiovascular involvement in primary systemic vasculitis – Review Article // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2009. – Vol. 23, N 3. – P. 419–428.
6. Стрижаков Л.А., Кривошеев О.Г., Семенкова Е.Н. Поражение сердца при системных васкулитах: клинические проявления, диагностика и лечение // *Клин. мед.* – 2006. – Т. 84, № 12. – С. 8–13.
7. Numano F. The story of Takayasu arteritis // *Rheumatology (Oxford).* – 2002. – Vol. 41. – P. 103–106.
8. Arnaud L., Haroche J., Mathian A. Pathogenesis of Takayasu's arteritis: A 2011 update // *Autoimmun. Rev.* – 2011. – Vol. 11. – P. 61–67.
9. Noris M. Pathogenesis of Takayasu's arteritis // *J. Nephrol.* – 2001. – Vol. 14. – P. 506–513.
10. Seko Y., Minota S., Kawasaki A. et al. Perforin-secreting killer cell infiltration and expression of a 65-kd heat-shock protein in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis // *J. Clin. Invest.* – 1994. – Vol. 93. – P. 750–758.
11. Lee G.Y., Jang S.Y., Ko S.M. et al. Cardiovascular manifestations of Takayasu arteritis and their relationship to the disease activity: analysis of 204 Korean patients at a single center // *Int. J. Cardiol.* – 2011 Feb 25. [Epub ahead of print].
12. Rav-Acha M., Plot L., Peled N. et al. Coronary involvement in Takayasu's arteritis // *Autoimmun. Rev.* – 2007. – Vol. 6. – P. 566–571.
13. Endo M., Tomizawa Y., Nishida H. et al. Angiographic findings and surgical treatments of coronary artery involvement in Takayasu arteritis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 125. – P. 570–577.
14. Amano J., Suzuki A. Coronary artery involvement in Takayasu's arteritis. Collective review and guideline for

surgical treatment // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 102. – P. 554–560.

15. Brueren B.R., Ernst J.M., Suttorp M.J. et al. Long term follow up after elective percutaneous coronary intervention for unprotected non-bifurcational left main stenosis: is it time to change the guidelines? // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 1336–1339.

16. Lee H.Y., Rao P.S. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in Takayasu's arteritis // Am. Heart J. – 1996. – Vol. 132. – P. 1084–1086.

17. Numano F. Differences in clinical presentation and outcome in different countries for Takayasu's arteritis // Curr. Opin. Rheumatol. – 1997. – Vol. 9. – P. 12–15.

18. Punamiya K., Bates E.R., Shea M.J. et al. Endoluminal stenting for unprotected left main stenosis in Takayasu's arteritis // Cathet. Cardiovasc. Diagn. – 1997. – Vol. 40. – P. 272–275.

19. Matsubara O., Kuwata T., Nemoto T. et al. Coronary artery lesions in Takayasu arteritis: pathological considerations // Heart Vessels Suppl. – 1992. – Vol. 7. – P. 26–31.

20. Bacon P.A., Stevens R.J., Carruthers D.M. et al. Accelerated atherogenesis in autoimmune rheumatic diseases // Autoimmun. Rev. – 2002. – Vol. 1. – P. 338–347.

21. Seyahi E., Ugurlu S., Cumali R. et al. Atherosclerosis in Takayasu arteritis // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 1202–1207.

22. Shoenfeld Y., Gerli R., Doria A. et al. Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 3337–3347.

23. Caso V., Paciaroni M., Parnetti L. et al. Stroke related to carotid artery dissection in a young patient with Takayasu arteritis, systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome // Cerebrovasc. Dis. – 2002. – Vol. 13. – P. 67–69.

24. Jishi A.A., Krishnan P.R., Almawi W.Y. Takayasu arteritis with high titre of antiphospholipid antibodies and MTHFR polymorphism // J. Thromb. Thrombolysis. – 2005. – Vol. 20. – P. 47–50.

25. Santiago M.B., Paz O. Rare association of antiphospholipid syndrome and Takayasu arteritis // Clin. Rheumatol. – 2007. – Vol. 26. – P. 821–822.

26. Maksimowicz-McKinnon K., Clark T.M., Hoffman G.S. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56. – P. 1000–1009.

27. Alonso J.H., Rueda E., Hernandez J.M. et al. Complete percutaneous revascularization in Takayasu's disease // Int. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 108. – P. 271–272.

28. Furukawa Y., Tamura T., Toma M. et al. Sirolimus-eluting stent for in-stent restenosis of left main coronary artery in Takayasu arteritis // Circ. J. – 2005. – Vol. 69. – P. 752–755.

29. Son J.W., Koh K.K., Dang Q. et al. Recurrent restenosis following stent and rotational atherectomy of coronary artery stenosis in Takayasu's arteritis // Int. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 65. – P. 295–300.

30. Fava M.P., Foradori G.B., Garcia C.B. et al. Percutaneous transluminal angioplasty in patients with Takayasu arteritis: five-year experience // J. Vasc. Interv. Radiol. – 1993. – Vol. 4. – P. 649–652.

31. Kerr G.S., Hallahan C.W., Giordano J. et al. Takayasu arteritis // Ann. Intern. Med. – 1994. – Vol. 120. – P. 919–929.

32. Lee M.S., Kapoor N., Jamal F. et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 864–870.

33. Chieffo A., Morici N., Maisano F. et al. Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single-center experience // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 2542–2547.

34. Spaulding C., Henry P., Teiger E. et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 1093–1104.

35. Spaulding C., Daemen J., Boersma E. et al. A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 989–997.

36. Stone G.W., Moses J.W., Ellis S.G. et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 998–1008.

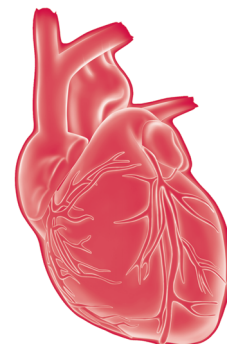
37. Arned W.P. et al. The American College of Rheumatology, 1990 Criteria for the classification of Takayasu Arteritis // Arthritis Reum. – 1990. – Vol. 33. – P. 1129–1134.

38. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов. Ассоциация ревматологов России. – М., 2014. – 29 с.

39. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease.



# Легочная гипертензия\*



А.С. Галявич

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ALK1 – ген, эндоглин (с или без наследственной геморрагической телеангиоэктазии)	ПП – правое предсердие
BMPR2 – ген первичной легочной гипертензии	САД – систолическое артериальное давление
АД – артериальное давление	СВ – сердечный выброс
АК – антикоагулянты	СН – сердечная недостаточность
БА – бронхиальная астма	ТК – трехстворчатый клапан
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека	ТП – трепетание предсердий
ВПС – врожденный порок сердца	ТПГД – транспульмональный градиент давления
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка	ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
ДАД – диастолическое артериальное давление	ФК – функциональный класс
ДД – диастолическая дисфункция	ФН – физическая нагрузка
ИЛАГ – идиопатическая легочная артериальная гипертензия	ФП – фибрилляция предсердий
ЛА – легочная артерия	ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЛГ – легочная гипертензия	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЛЖ – левый желудочек	ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
ЛП – левое предсердие	ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография
МНУП – мозговой натриуритический пептид	ЩЖ – щитовидная железа
МРТ – магнитно-резонансная томография	ЭКГ – электрокардиограмма/электрокардиография
МСКТ – мультиспектральная компьютерная томография	ЭхоКГ – эхокардиография, эхокардиограмма
ПЖ – правый желудочек	

## Определение

ЛГ – гемодинамическое и патофизиологическое состояние, при котором среднее давление в ЛА, измеренное во время катетеризации правых камер сердца в покое, составляет  $\geq 25$  мм рт.ст.

## Классификация

**Классификация клинических групп легочной гипертензии (Dana Point, 2008)**

- Легочная АГ.
  - Идиопатическая легочная АГ.
  - Наследственная.
    - Мутация гена рецептора типа 2 к протеину костного морфогенеза.
    - Мутация гена активинподобной киназы-1 (с и без наследственной геморрагической телеангиэктазии).
    - Неизвестные мутации.
  - Вызванная медикаментозными и токсическими воздействиями.
  - ЛГ, ассоциированная с:
    - заболеваниями соединительной ткани;
    - ВИЧ-инфекцией;
- портальной гипертензией;
- ВПС;
- шистосоматозом;
- хронической гемолитической анемией.
- Персистирующая ЛГ новорожденных.
  - Веноокклюзионная болезнь легких и/или легочный капиллярный гемангиоматоз.
- ЛГ, обусловленная поражением левых камер сердца.
  - Систолическая дисфункция ЛЖ.
  - ДД ЛЖ.
  - Поражение клапанного аппарата.
  - ЛГ, обусловленная патологией дыхательной системы и/или гипоксемией.
  - ХОБЛ.
  - Интерстициальные заболевания легких.
  - Другие заболевания легких со смешанными рестриктивным и обструктивным компонентами.
  - Нарушения дыхания во время сна.
  - Альвеолярная гиповентиляция.
  - Высокогорная ЛГ.
  - Пороки развития дыхательной системы.
- Хроническая тромбоэмболическая ЛГ.
- ЛГ, обусловленная неясными многофакторными механизмами.

\* Кардиология: Клинические рекомендации / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 654–660.

- Заболевания крови: миелопролиферативные заболевания, спленэктомия.
- Системные заболевания: саркоидоз, гистиоцитоз Лангерганса, лимфангиолейомиоматоз, нейрофиброматоз, васкулиты.
- Обменные заболевания: болезнь накопления гликогена, болезнь Гоше, заболевания ЩЖ.
- Другие заболевания: опухолевая обструкция, фиброзирующий медиастинит, ХПН у больных, находящихся на гемодиализе. Гемодинамические типы ЛГ представлены в табл. 1.

**Таблица 1.** Гемодинамические типы легочной гипертензии

Определение	Характеристики	Клинические группы
ЛГ	Среднее давление в ЛА >25 рт.ст. мм рт.ст.	Все
Прекапиллярная ЛГ	Среднее давление в ЛА >25 мм рт.ст.	ИЛАГ
	Давление заклинивания <15 мм рт.ст.	ЛГ из-за ХОБЛ
	СВ в норме или снижен	Хроническая тромбоэмболическая ЛГ
		ЛГ вследствие неясных и/или многофакторных механизмов
Посткапиллярная ЛГ	Среднее давление в ЛА >25 мм рт.ст.	ЛГ из-за болезней левых отделов сердца
	Давление заклинивания >15 мм рт.ст.	
	СВ в норме или снижен	
Пассивная	ТПГД <12 мм рт.ст.	-
Реактивная	ТПГД >12 мм рт.ст.	-

**Примечание.** ТПГД – транспульмональный градиент давления = среднее давление в ЛА – среднее давление заклинивания.

## Идиопатическая легочная артериальная гипертензия

Идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛАГ) – клиническое состояние, характеризующееся наличием прекапиллярной ЛГ при отсутствии других причин прекапиллярной ЛГ, таких как ХОБЛ, хроническая тромбоэмболическая ЛГ и др.

Агенты, индуцирующие ИЛАГ

- Определенные:
  - аминорекс;
  - фенфлурамин;
  - дексфенфлурамин;
  - рапсовое масло;
  - бенфлуорекс.
- Возможные:
  - кокаин;
  - фенилпропаноламин;
  - зверобой;
  - химиотерапевтические средства;
  - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;
  - перголид.
- Вероятные:

- амфетамины;
- L-триптофан;
- метамфетамины.
- Маловероятные:
  - оральные контрацептивы;
  - эстрогены;
  - курение сигарет.

## Эпидемиология

Точных данных по распространенности ЛГ нет. Показатели заболеваемости ИЛАГ колеблются в пределах 2,4–5,9 случая на 1 млн взрослого населения в год. Имеется выраженное гендерное различие в заболеваемости ИЛАГ – соотношение женщин и мужчин составляет 1,7:1.

## Генетика

При наличии семейных случаев ЛГ мутация гена рецептора типа 2 к белку костного морфогенеза выявляется в 70% случаев. Мутации этого гена также могут встречаться в 11–40% спорадических случаев ЛГ.

## Патологическая анатомия и патогенез

Упрощенно основные механизмы при ЛГ можно представить в виде активации трех крупных патологических процессов:

- вазоконстрикция, в которой принимают участие эндотелин-1, простаглицлин, оксид азота, натрийуретический пептид, вазоактивный кишечный пептид, аденомедуллин;
- ремоделирование сосудов, в котором участвуют воспалительные клетки, белки костного морфогенеза, сосудистый эндотелиальный фактор роста, фактор роста тромбоцитов, Rho-киназа, остеопротегерин и др.;
- тромбоз, в котором участвуют эндотелин-1, простаглицлин, тромбоксан.

Постепенная облитерация сосудистого артериального русла приводит к:

- ухудшению газообмена в легких (клинические проявления – одышка, цианоз);
- увеличению нагрузки на ПЖ, вызывая его гипертрофию, ишемию и в последующем декомпенсацию деятельности [клинические проявления – боли, правожелудочковая сердечная недостаточность (СН)].

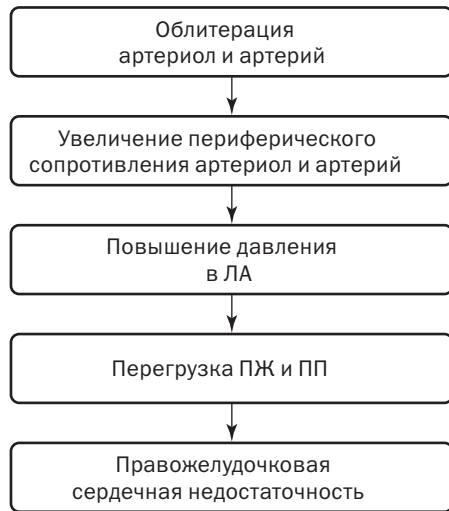
Прогрессирование ИЛАГ можно представить следующим образом (рис. 1).

## Диагностика

Жалобы больных ИЛАГ неспецифичны. Они могут включать одышку, слабость, утомляемость, синкопы, боли за грудиной.

В зависимости от выраженности симптомов выделяют 4 класса ЛГ (табл. 2).

Аускультативные признаки ИЛАГ являются поздними и могут включать акцент II тона над ЛА, систолический шум над трехстворчатым клапаном из-за трикуспидальной регургитации, диастолический шум в результате недостаточности клапана ЛА, правожелудочковый III тон.



**Рис. 1.** Механизм прогрессирования идиопатической легочной артериальной гипертензии

**Таблица 2.** Функциональная классификация легочной гипертензии (ВОЗ, 1998)

Класс ЛГ	Характеристика
II	Больные ЛГ без ограничения физической активности. Обычная физическая активность не вызывает появления одышки, слабости, боли в грудной клетке головокружения
III	Больные ЛГ, приводящей к некоторому снижению физической активности. В покое больные ощущают себя комфортно, однако обычная физическая активность сопровождается появлением одышки, слабости, боли в грудной клетке головокружения
IIII	Больные ЛГ, приводящей к выраженному ограничению физической активности. Небольшая физическая активность вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения
IV	Больные ЛГ, неспособные выполнять любую ФН без перечисленных клинических симптомов. Одышка или слабость могут присутствовать даже в покое, дискомфорт возрастает при минимальной нагрузке

При возникновении ХСН определяются расширение югулярных вен, увеличение печени, периферические отеки, асцит.

Изменения на ЭКГ возникают при значительной перегрузке ПЖ и ПП. Отмечаются отклонение ЭОС вправо, перегрузка ПП, признаки ГЛЖ. Могут регистрироваться нарушения ритма сердца – наджелудочковая экстрасистолия, ФП, ТП.

При рентгенографии органов грудной клетки определяются изменения в выраженной стадии болезни. Они могут выражаться в расширении крупных артерий с уменьшением сосудистого рисунка на периферии, выбухании ствола ЛА.

ЭхоКГ, помимо исключения структурных поражений сердца (врожденные или приобретенные пороки сердца), позволяет предположить наличие ИЛАГ.

САД в ЛА вычисляют по трикуспидальной регургитации.

ДАД в ЛА можно также определить с помощью ЭхоКГ. Для этого используют определение градиента давления между ЛП и выносящим трактом ПЖ.

Среднее давление в ЛА вычисляют по формулам:  
 $0,67 \times \text{диастолическое легочное АД} + 0,33 \times \text{систолическое легочное АД};$

$0,61 \times \text{систолическое легочное АД} + 2 \text{ мм рт.ст.}$

О дисфункции ПЖ может свидетельствовать показатель TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion – систолическое движение ТК). Величина <1,8 см характерна для дисфункции ПЖ.

Другой показатель дилатации и дисфункции ПЖ – отношение размеров ПЖ ЛЖ>1,0 в апикальной 4-камерной позиции в диастолу.

Вентиляционно-перфузионная скintiграфия легких позволяет провести дифференциальную диагностику между хронической рецидивирующей ТЭЛА и ИЛАГ.

Из других методов визуализации можно использовать МСКТ или МРТ легких, однако МСКТ не является чувствительным методом для верификации ИЛАГ и используется в основном для дифференциального диагноза с ЛГ на фоне хронической рецидивирующей ТЭЛА. МРТ легких для оценки ЛГ не стандартизирована.

Всем пациентам с подозрением на ЛГ необходимо исследовать функции ЩЖ (поскольку при ЛГ часто имеется ее поражение).

Катетеризация правых отделов сердца – золотой стандарт в диагностике ИЛАГ. При катетеризации правых отделов сердца определяют следующие параметры:

- давление в ЛА – систолическое, диастолическое среднее;
- давление в ПП;
- давление в ПЖ;
- давление заклинивания.

В центрах с большим опытом проведения катетеризации правых отделов сердца осложнения возникают в среднем в 1,1%, а летальность составляет 0,05%.

Тест 6-минутной ходьбы используют для:

- определения толерантности к ФН;
- оценки эффективности лечения.

Следует учитывать, что здоровый человек среднего возраста за 6 мин может пройти не менее 500 м.

Алгоритм диагностики ИЛАГ представлен на рис. 2.

В большинстве случаев диагноз ИЛАГ устанавливают поздно. Это связано с рядом объективных и субъективных факторов:

- неспецифичность проявлений – одышка, слабость, головокружение, боли в груди;
- необходимость исключения других заболеваний – ХОБЛ, анемии, СН, БА;
- отсутствие у врачей достаточных знаний об ИЛАГ.

### Лечение

Лечение ИЛАГ включает:

- общие мероприятия (табл. 3);
- поддерживающее медикаментозное лечение;
- патогенетическое медикаментозное лечение;
- хирургическое лечение.

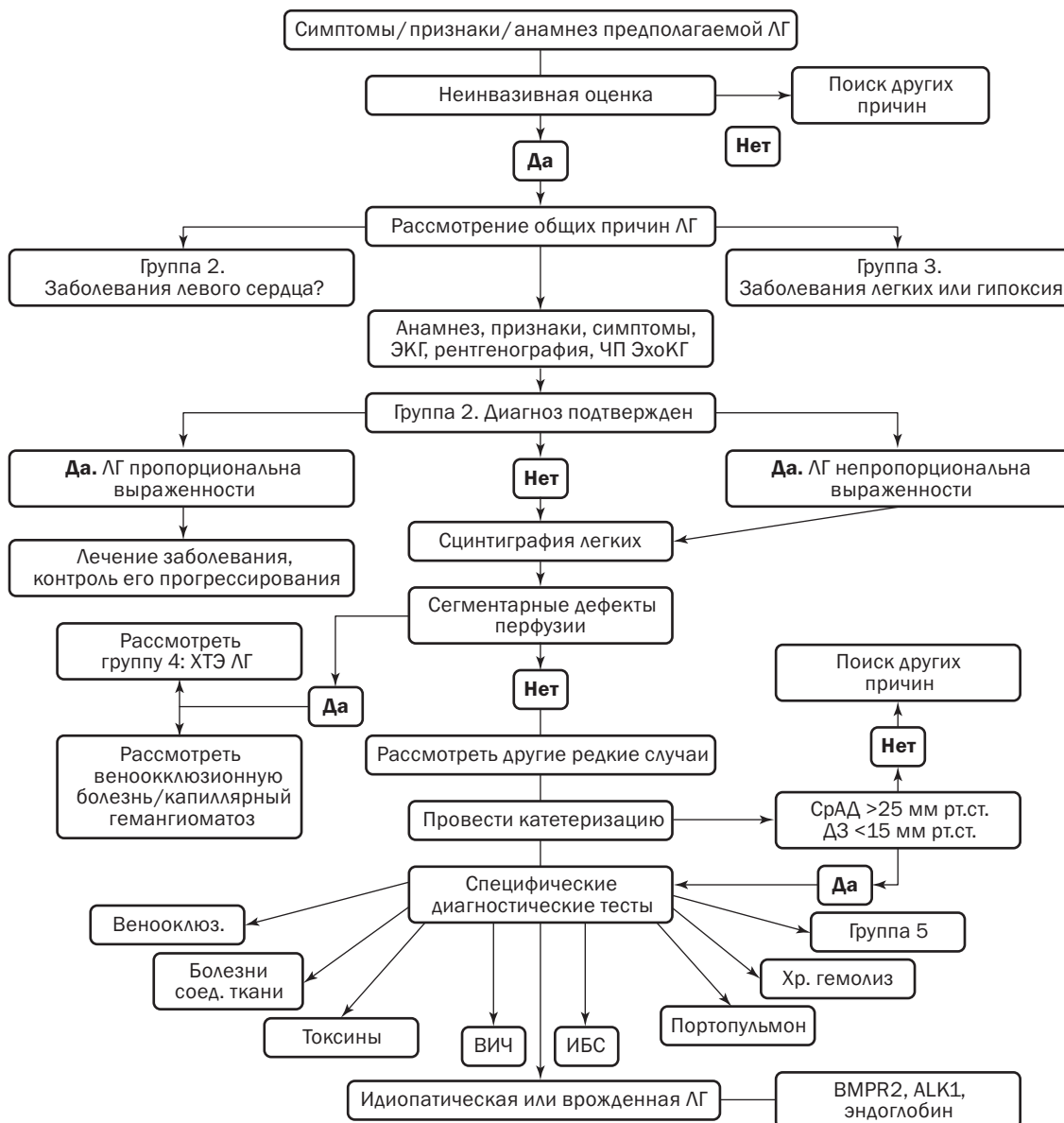


Рис. 2. Алгоритм диагностики идиопатической легочной артериальной гипертензии

Таблица 3. Рекомендации по общим мероприятиям больным легочной гипертензией

Рекомендация	Класс рекомендации	Уровень доказательности
Избегать беременности	I	C
Иммунизация против гриппа и пневмококковой инфекции	I	B
Нетренированным пациентам следует рассмотреть применение физической реабилитации под наблюдением специалиста	IIa	C
Применение психосоциальной поддержки	IIa	C
При авиаперелетах пациентам с ФК III–IV и $PO_2 < 60$ мм рт.ст. следует использовать кислород	IIa	C
При хирургических операциях по возможности следует применять эпидуральную анестезию вместо общего обезболивания	IIa	C
Не рекомендована избыточная ФН, которая приводит к ухудшению симптомов	III	C

Таблица 4. Поддерживающее медикаментозное лечение

Рекомендация	Класс рекомендации	Уровень доказательности
При правожелудочковой недостаточности и задержке жидкости показаны диуретики	I	C
При $PO_2 < 60$ мм рт.ст. показано постоянное применение кислорода	I	C
Применение оральных антикоагулянтов	IIa	C
При предсердной тахикардии для замедления ритма сердца может быть назначен дигоксин	IIb	C

Поддерживающее медикаментозное лечение включает применение антикоагулянтов, диуретиков, антагонистов кальция, препаратов железа, кислорода (табл. 4).

Антагонисты кальция могут эффективно снижать давление в ЛА. Лечение АК проводят с постепенной титрацией доз до максимальных (нифедипин до 240 мг/сут или дилтиазем до 900 мг/сут). При отсутствии эффекта через 1 мес или недостижении I–II ФК через 3 мес АК следует отменить.

При отсутствии эффекта через 1 мес или недостижении I–II ФК через 3 мес АК следует отменить.

Препараты железа. У больных ЛГ возникает вторичный эритроцитоз в ответ на гипоксию. У таких пациентов следует определить необходимость применения

препаратов железа внутрь. Патогенетическое медикаментозное лечение состоит в назначении ингибиторов фосфодиэстеразы-5, антагонистов эндотелина, простаноидов по отдельности или в виде комбинированной терапии.

■ Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафил, тадалафил). Механизм действия ЛС заключается в вазодилатации в легких. Применяется внутрь в дозе 20 мг 3 раза в день (до 80 мг 3 раза в день). Лечение силденафилом улучшает симптомы, повышает толерантность к ФН, повышает выживаемость до 95% в течение 1 года. Побочные эффекты силденафила – постуральная гипотензия; желудочно-кишечные нарушения.

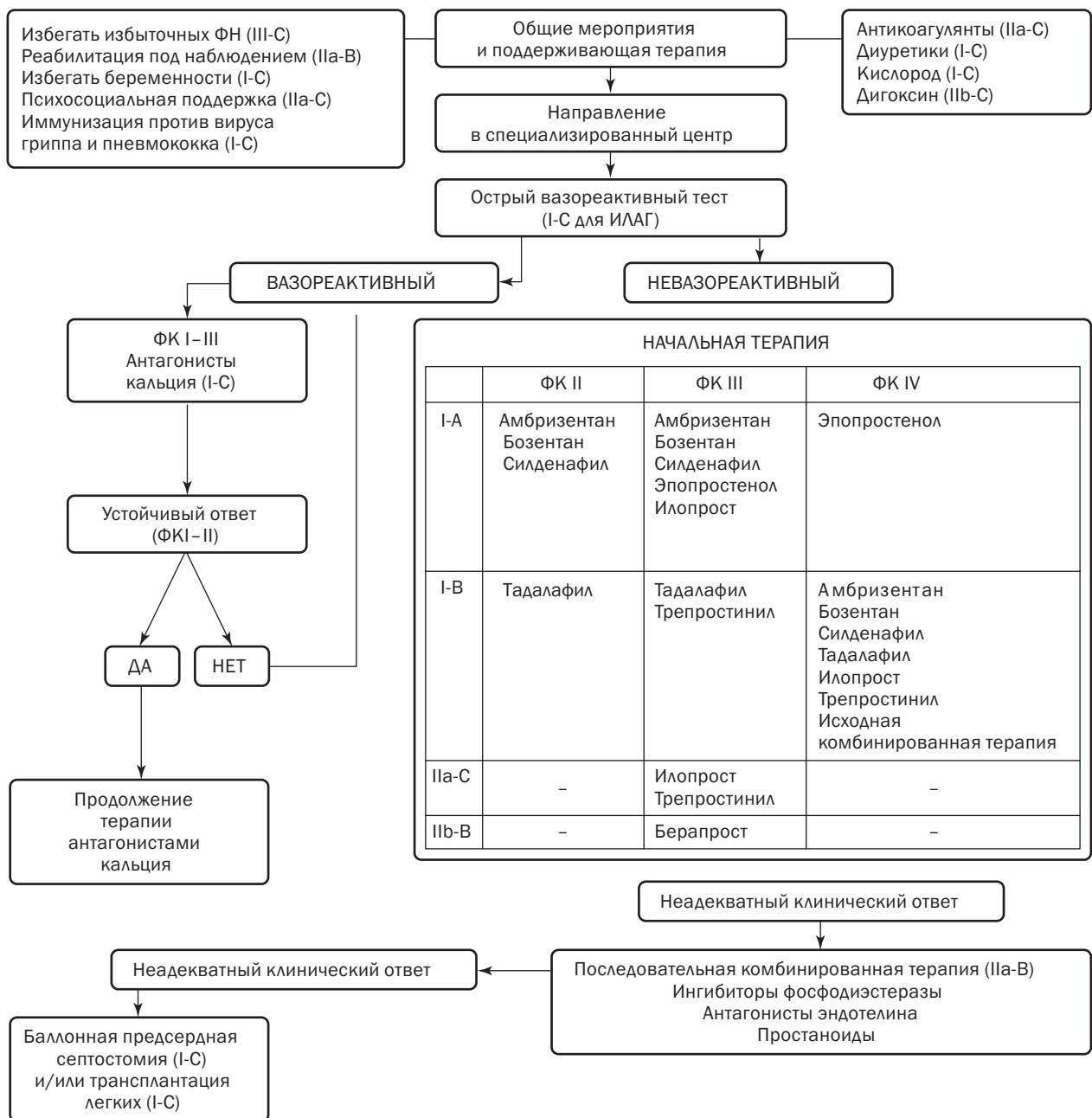


Рис. 3. Алгоритм лечения идиопатической легочной артериальной гипертензии

- Антагонисты эндотелина (бозентан, амбризентан). Механизм действия бозентана заключается в уменьшении вазоконстрикции. Амбризентан – специфический ингибитор А-рецепторов эндотелина. Оба препарата улучшают переносимость ФН и легочную гемодинамику. Побочные эффекты – нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз), головная боль, периферические отеки.
- Простаноиды (илопрост, трепростинил, эпопростенол) – аналоги простаглицина (продукт каскада арахидоновой кислоты), способствующие вазодилатации и ингибированию пролиферации сосудов и агрегации тромбоцитов. Трепростинил вводят подкожно, эпопростенол – внутривенно, илопрост применяют в виде ингаляций через небулайзер. Побочные эффекты – головные боли, боли в животе, тошнота, рвота, покраснение лица, боли в конечностях.
- Комбинированная терапия патогенетическим ЛС заключается в применении одновременно двух (силденафил + бозентан) или трех (силденафил + бозентан + илопрост) препаратов. Следует помнить о том, что комбинированное лечение бозентаном и силденафилом приводит к увеличению концентрации первого ЛС на 50% и снижению концентрации второго ЛС на 50%.

Хирургическое лечение ИЛАГ заключается в проведении предсердной септостомии, пересадке легкого (или обоих легких), пересадке комплекса «сердце–легкие».

Предсердная септостомия – создание сброса крови из ПП в ЛП, что приводит к снижению давления в правых отделах сердца, увеличению преднагрузки на ЛЖ, повышению СВ. Это улучшает обеспечение организма кислородом. Показана пациентам с IV ФК и рефрактерностью к медикаментозному лечению или с выраженными синкопальными явлениями.

Выживаемость больных с пересадкой легких, комплекса «сердце–легкие» достигает 86% в первый год, 75% – за 5 лет.

Алгоритм лечения ИЛАГ приведен на рис. 3.

Ведение больного с ИЛАГ и последующий контроль состояния представлены в табл. 5.

### Прогноз

При поздно выявленном заболевании в далеко зашедшей стадии вероятность быстрого наступления летального исхода очень высока.

Неблагоприятный прогноз у больных ИЛАГ ассоциируется со следующими характеристиками:

- низкая толерантность к ФН (тест 6-минутной ходьбы >380 м);
- сохранение III–IV ФК;
- повышенное давление в ПП;
- низкий сердечный индекс;
- низкая венозная сатурация кислорода;
- повышенный уровень N-терминального промозгового натрийуретического пептида;
- наличие гидроперикарда.

### Легочная гипертензия, обусловленная патологией левых камер сердца

Данная патология (ЛГ, группа 2) рассмотрена в разделах, посвященных ХСН.

### Легочная гипертензия при болезнях легких

Диагностика и лечение ЛГ при ХОБЛ (ЛГ, группа 3) представлена в соответствующих руководствах.

### Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭ ЛГ) (ЛГ, группа 4) – результат обструкции легочных сосудов из-за нерастворившихся в них тромбов. Сосуды легких могут быть окклюзированы полностью или стенозированы частично. При отсутствии лечения исход ХТЭ ЛГ неблагоприятен.

Точных данных по эпидемиологии ХТЭ ЛГ нет. Можно предположить, что ХТЭ ЛГ встречается с частотой 8–40 случаев на 1 млн населения в год.

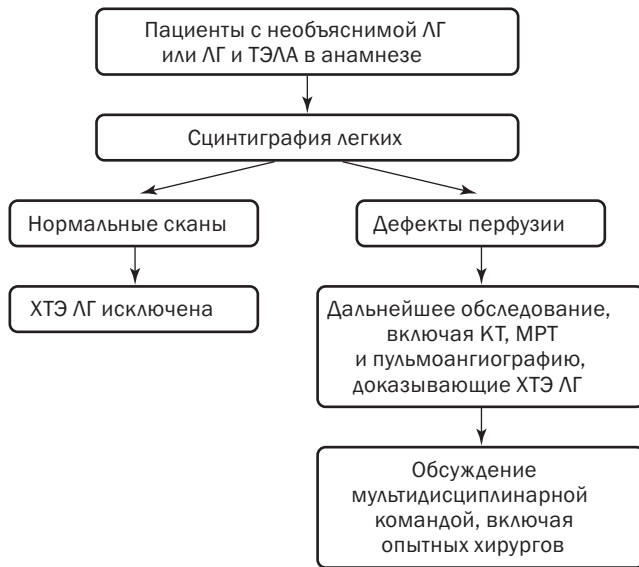
К факторам риска ХТЭ ЛГ относят:

- тромбоз вен в анамнезе;
- спленэктомия;
- тромбофилию;

**Таблица 5.** Рекомендации по наблюдению за пациентами с идиопатической легочной артериальной гипертензией

Мероприятия	До лечения	Каждые 3–6 мес*	Через 3–4 мес после начала лечения или изменения терапии
Клиническая оценка. Функциональный класс. ЭКГ	+	+	+
Тест 6-минутной ходьбы**	+	+	+
Кардиопульмональная нагрузочная проба**	+		+
МНУП/N-проМНУП	+	+	+
ЭхоКГ	+		+
Катетеризация правых отделов сердца	+***		+****

**Примечание.** \* – интервалы следует подбирать индивидуально для пациента; \*\* – обычно выполняют один из двух тестов; \*\*\* – если рекомендуется; \*\*\*\* – следует выполнить.



**Рис. 4.** Алгоритм диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Для выявления сосудистых дефектов кровенаполнения легких применяют вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких, КТ, МРТ. «Золотой стандарт» диагностики ХТЭ ЛГ – пульмоангиография.

- антифосфолипидные антитела;
- желудочно-предсердный шунт;
- длительное применение центрального катетера;
- воспалительные заболевания кишечника;

- остеомиелит;
- злокачественные новообразования;
- заместительную терапию ЩЖ. В патогенезе ХТЭ ЛГ могут принимать участие факторы VIII (избыток) и V (Лейден), белки C и S, фибриноген.

**Диагностика**

ХТЭ ЛГ следует предположить у пациентов с необъяснимой ЛГ, а также при наличии одышки после эпизода венозной тромбоэмболии. Для этих случаев предложен следующий алгоритм диагностики (рис. 4).

**Лечение**

При обнаружении тромба в ЛА всегда следует рассмотреть возможность хирургического лечения (тромбэктомии). Тромбы, расположенные в ветвях ЛА проксимально, удобны для их извлечения. После удаления тромба из ЛА возможно значительное уменьшение степени ЛГ. Опытными в данном виде оперативного вмешательства считают центры с проведением подобных операций не менее 20 в год с показателем летальности не более 10%.

Медикаментозное лечение ХТЭ ЛГ заключается в применении антикоагулянтов (пожизненно) под контролем МНО в диапазоне 2–3.

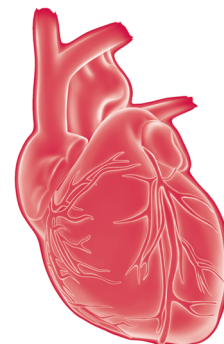
Имеется небольшой положительный опыт по применению при ХТЭ ЛГ бозентана и силденафила.

Выживаемость пациентов с ХТЭ ЛГ зависит от ряда факторов – степени выраженности ЛГ, давности заболевания, применяемого лечения.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P. 2493–2537.
2. Gabbay E., Yeow W., Playford D. Pulmonary arterial hypertension (PAH) is an uncommon cause of pulmonary hypertension (PH) in an unselected population: the Armadale echocardiography study // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175. – P. A713.
3. Humbert M., Sitbon O., Chaouat A. et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 173. – P. 1023–1030.
4. Peacock A., Murphy N., McMurray J. et al. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 30. – P. 104–109.
5. Machado R., Aldred M., James V. et al. Mutations of the TGF-beta type II receptor BMPR2 in pulmonary arterial hypertension // Hum. Mutat. – 2006. – Vol. 27. – P. 121–132.
6. Machado R., Eickelberg O., Elliott C. et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension // JACC. – 2009. – Vol. 54. – P. 32–42.
7. Sztrymf B., Coulet F., Girerd B. et al. Clinical outcomes of pulmonary arterial hypertension in carriers of BMPR2 mutation // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 177. – P. 1377–1383.
8. Pulmonary Arterial Hypertension.– Oxford University Press, 2012.
9. Barst R., McGoon M., Torbicki A. et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension // JACC. – 2004. – Vol. 43. – P. 40–47.
10. Fisher M., Forfia P., Chamera E. et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 179. – P. 615–621.
11. Chu J., Kao P., Faul J., Doyle R. High prevalence of autoimmune thyroid disease in pulmonary arterial hypertension // Chest. – 2002. – Vol. 122. – P. 1668–1673.
12. Hoepfer M., Lee S., Voswinckel R. et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers // JACC. – 2006. – Vol. 48. – P. 2546–2552.
13. Piazza G., Goldhaber S. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364. – P. 351–360.
14. Hoepfer M., Barbera J., Channick R. et al. Diagnosis, assessment, and treatment of non-pulmonary arterial hypertension // JACC. – 2009. – Vol. 51. – P. 85–96.

# Поражения сердца при эндокринных заболеваниях\*



Е. Н. Гринёва

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААП – антиаритмический препарат	ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада	ОХС – общий холестерин крови
АГ – артериальная гипертензия	ОЦК – объем циркулирующей крови
АД – артериальное давление	ПЖ – правый желудочек
АИГ – амиодарон-индуцированный гипотиреоз	ПМК – пролапс митрального клапана
АИТ – амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз	РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
АКТГ – адренокортикотропный гормон	СА-блокада – синоатриальная блокада
АО – абдоминальное ожирение	СВ – сердечный выброс
АСТ – аминотрансфераза	СД – сахарный диабет
ГКС – глюкокортикостероиды	СН – сердечная недостаточность
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка	СОАГС – синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна
ГР – гормон роста	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ДД – диастолическая дисфункция	ССС – сердечно-сосудистая система
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия	T <sub>4</sub> – тироксин
ИБС – ишемическая болезнь сердца	T <sub>3</sub> – трийодтиронин
ИПФР-1 – инсулиноподобный фактор роста 1	ТГ – тиреоглобулин
ИР – инсулинорезистентность	ТТГ – тиреотропный гормон
КА – коронарные артерии	ФН – физическая нагрузка
КФК – креатинфосфокиназа	ФР – факторы риска
ЛГ – легочная гипертензия	ХЛНП – липопротеиды низкой плотности
ЛДГ – лактатдегидрогеназа	ХЛВП – липопротеиды высокой плотности
ЛЖ – левый желудочек	ХС – холестерин
ЛПВП – липопротеины высокой плотности	ЧСС – частота сердечных сокращений
ЛПНП – липопротеины низкой плотности	ЩЖ – щитовидная железа
ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности	ЭхоКГ – эхокардиография, эхокардиограмма
МЖП – межжелудочковая перегородка	

## Гиперкортицизм и патология сердечно-сосудистой системы

Гиперкортицизм ассоциирован как с ФР развития ССЗ, так и с собственно болезнями. В 80% случаев причина эндогенного гиперкортицизма – повышенная продукция АКТГ аденомой гипофиза (60%) или нейроэндокринными опухолями различной локализации (20%). АКТГ-независимый синдром Кушинга (20%) представлен первичной патологией надпочечников, в основном аденомой, или макронодулярной гиперплазией, или, реже, карциномой. Причина экзогенного гиперкортицизма – прием ГКС в супрессивных дозах или передозировка последних при заместительной терапии.

ФР развития ССЗ включают АГ, висцеральное ожирение, нарушение углеводного обмена, дислипидемию, коагулопатию. Хроническая избыточная продукция ГКС приводит к развитию преждевременного атеросклероза, поражению КА, СН, инсульту и увеличивает смертность.

АГ обнаруживают у 70–85% больных с синдромом Кушинга. Повышение АД происходит вследствие вызванного ГКС увеличения объема плазмы, сосудистого сопротивления, а также СВ. ГЛЖ развивается не только вследствие гемодинамических факторов, но и вызванного прямым действием ГКС, его концентрического ремоделирования.

Избыточная масса тела или ожирение с преимущественно абдоминальной (висцеральной) локализацией жира имеют практически все больные с синдромом Ку-

\* Кардиология: Клинические рекомендации / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 676–679.



шинга. ГКС играют важную роль в аккумуляции жира в абдоминальной области.

ИР – другое важное следствие хронической гиперкортизолеми. Кортизол непосредственно и/или через ИР вызывает дислипидемию, а именно повышает ЛПОНП, ТГ, ЛПНП и ОХС. Что касается ЛПВП, то они могут быть либо сниженными, либо нормальными.

В условиях гиперкортизолеми увеличивается синтез многих факторов свертывания крови, включая фактор Виллебранда. С другой стороны, избыточная продукция кортизола приводит к ингибированию фибринолиза. В результате при синдроме Кушинга любой этиологии значительно увеличивается риск серьезных тромбозомболических осложнений.

Главное следствие хронической избыточной продукции кортизола – развитие системного атеросклероза, включая КА. Коагулопатию считают другим важным фактором системного атеросклероза при синдроме Кушинга.

Таким образом, хроническая избыточная продукция кортизола существенно нарушает структуру и функцию сердца и сосудов, увеличивая ССЗ и смертность. Нормализация уровня кортизола сопровождается снижением ФР ССЗ, однако во многих случаях они сохраняются и требуют коррекции даже после радикального лечения заболевания, вызвавшего гиперкортицизм.

### Нарушение продукции гормона роста и заболевания сердечно-сосудистой системы

ГР и ИПФР-1 играют ключевую роль в развитии сердца у ребенка и являются модуляторами структуры и функции сердца и сосудов у взрослых.

Хроническая избыточная продукция ГР, вызванная обычно аденомой передней доли гипофиза, носит название **акромегалии**. Изменения, развивающиеся в сердце больных акромегалией (при теоретическом отсутствии других причин), называют **акромегалической кардиопатией**. Основное ее проявление – концентрическая гипертрофия миокарда. В развитии акромегалической кардиопатии выделяют несколько этапов:

- ГЛЖ;
- ДД;
- систолическая дисфункция при нагрузке;
- дилатация полостей миокарда;
- систолическая дисфункция в покое;
- ДКМП.

Более ранние маркеры поражения миокарда при акромегалии – нарушения систолической и диастолической функций при нагрузке, которые могут приводить к ухудшению переносимости ФН и соответствующим жалобам больных.

АГ встречается более чем у 40% больных акромегалией, обычно не является тяжелой и поддается стандартной антигипертензивной терапии.

К другим сердечно-сосудистым проявлениям акромегалии относят нарушения ритма (включая жизненно опасные желудочковые аритмии) и проводимости, пора-

жение клапанного аппарата сердца, а также нарушения углеводного обмена.

Один из известных ФР ССЗ – СОАГС. Доказано, что ФР развития синдрома СОАГС у пациентов с акромегалией являются возраст, ожирение, СД. Установлено, что компенсация и уменьшение активности акромегалии приводят к снижению тяжести синдрома СОАГС, но не устраняют его полностью.

Известно, что ГР в физиологических количествах принимает непосредственное участие в метаболизме липидов, а недостаток его приводит к нарушению липидного обмена, а именно повышению уровня ООХ, ХЛНП и ТГ; ХС-ХЛВП снижается в основном у женщин. Заместительная терапия препаратами ГР улучшает липидный профиль, уменьшая сывороточную концентрацию ХЛНП и увеличивая ХЛВП. Уровень ТГ меняется в зависимости от длительности и дозы заместительной терапии.

Исследования эффектов ГР *in vitro* и *in vivo* показали, что он обладает липолитическими, анаболическими и антинатрийуретическими свойствами. Длительная заместительная терапия ГР приводит к уменьшению массы жира, увеличению мышечной массы, а также выраженности АО.

### Нарушения функции щитовидной железы и сердечно-сосудистые заболевания

Гормоны ЩЖ оказывают сложные разнонаправленные эффекты на гемодинамические и структурные параметры ССС. Основной гормон ЩЖ,  $T_4$ , достигая периферических тканей, превращается в биологически активную форму –  $T_3$  под действием дейодиназ. Взаимодействуя с кардиомиоцитом,  $T_3$  в физиологических количествах увеличивает частоту и силу сердечных сокращений; связываясь с рецептором гладкомышечной клетки сосудов, уменьшает системное сосудистое сопротивление. Снижение тонуса периферических сосудов сопровождается редукцией эффективного артериального объема и активацией системы РААС с последующим увеличением ОЦК. Суммарный эффект описанных событий приводит к увеличению СВ.

### Сердце при явном и субклиническом тиреотоксикозе

**Тиреотоксикоз** (тиреотоксический синдром) – совокупность биохимических и клинических признаков, вызванных увеличением в крови тиреоидных гормонов и избыточным их действием на органы и ткани. Увеличение уровня гормонов в крови может произойти в результате их повышенной продукции ЩЖ (болезнь Грейвса, многоузловой токсический зоб, токсическая аденома), деструкции ткани ЩЖ вследствие воспалительных процессов (подострый тиреоидит де Кервена, безболевого тиреоидит и др.). Наконец, пациент может принимать избыточное количество тироксина (передозировка при лечении гипотиреоза или прием тироксина в супрессивных дозах в качестве одной из опций лечения дифференцированного рака ЩЖ). Диагноз тиреотоксикоза устанавливают при значе-

ниях ТТГ < 0,1 мМЕ/Л. При этом тиреотоксикоз называют явным, если наблюдается повышение  $T_4$  и/или  $T_3$ , и субклиническим, если тиреоидные гормоны имеют нормальные значения.

Избыточное количество гормонов ЩЖ оказывает на сердце и сосуды следующие эффекты: у больных развивается тахикардия, а СВ увеличивается в 3 раза по сравнению с нормой.

Синусовая тахикардия – типичный симптом тиреотоксикоза. ЧСС во время сна, превышающая 90 в минуту, позволяет отличить тиреотоксикоз от тахикардии, вызванной психогенными причинами. При аускультации – громкий I тон, систолический или даже поздний диастолический шум может выслушиваться на верхушке сердца. У больных тиреотоксикозом чаще обнаруживают ПМК. Примерно у 10% больных явным тиреотоксикозом развивается ФП, которая может способствовать развитию СН. ЛГ – частое проявление тиреотоксического синдрома; так, при тиреотоксикозе, вызванном болезнью Грейвса, ее встречаемость достигает 65%. Распространенность артериальных эмболий при тиреотоксикозе составляет 8–40% в зависимости от изучаемой популяции. Поражение КА как таковое нехарактерно для тиреотоксикоза, однако может ухудшать течение сопутствующей ИБС.

Сердечно-сосудистые проявления субклинического тиреотоксикоза включают синусовую тахикардию, увеличение числа суправентрикулярных экстрасистол, ФП, увеличение ММЛЖ, ДД и ЛГ.

## Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания

**Гипотиреоз** – состояние, вызванное недостаточным воздействием тиреоидных гормонов на органы и ткани. Повышенная концентрация ТТГ (>4,5–5 мМЕ/Л) подтверждает наличие первичного гипотиреоза. При снижении концентрации  $T_4$  (свободного  $T_4$  –  $sT_4$ ) гипотиреоз считают явным, в случае нормальных значений  $sT_4$  – субклиническим. Хронический аутоиммунный тиреоидит – основная причина первичного гипотиреоза; другие причины – лечение радиоактивным йодом и тиреоидэктомия. К редким причинам относят тяжелый дефицит йода, ятрогенный гипотиреоз и др. Вторичный гипотиреоз – результат сниженной продукции ТТГ вследствие гипопитуитаризма.

Вызванное низким уровнем тиреоидных гормонов уменьшение инотропного и хронотропного эффектов на сердце приводит к снижению СВ в покое. Периферическое сосудистое сопротивление в покое у больных гипотиреозом увеличено, объем крови снижен. В целом изменения в сердечной гемодинамике, возникающие у больных гипотиреозом в покое, напоминают таковые при СН. Сердце больного гипотиреозом может быть увеличено главным образом за счет перикардального выпота. Стенокардия нехарактерна, однако она может возникать впервые или ее течение может ухудшаться при назначении заместительной терапии тироксином. Доказаны факты повышения ОХС, его атерогенных фракций и более высокой встречаемости АГ в этой группе больных. ЭКГ-

изменения при гипотиреозе характеризуются синусовой брадикардией, низкоамплитудными комплексами *QRS* и зубцами *P*. Возможно развитие СА или АВ-блокад. При ЭхоКГ, помимо перикардального выпота, можно обнаружить асимметричную гипертрофию МЖП с обструкцией путей оттока из левого желудочка.

При тяжелом гипотиреозе нередко обнаруживают повышение АСТ, ЛДГ, КФК, включая МВ-фракцию. Повышение этих ферментов указывает на повреждение скелетных мышц, а не сердечной, адекватная терапия гипотиреоза приводит к их нормализации. Что касается сердечных тропонинов, то обычно они не повышаются при гипотиреозе.

Помимо перикардального выпота, у больных тяжелым гипотиреозом может быть выявлен плевральный выпот и даже асцит.

У больных субклиническим гипотиреозом часто обнаруживают АГ, ДД ЛЖ, маркеры повышенного риска развития атеросклероза. Данные о развитии атерогенной дислипидемии у больных субклиническим гипотиреозом носят противоречивый характер.

## Синдром «низкого $T_3$ »

Тяжелые заболевания ССС могут сопровождаться изменением уровней  $T_3$ , ТТГ,  $T_4$ . Наиболее часто снижается сывороточная концентрация свободного и общего  $T_3$  при сохранении нормальных значений ТТГ, свободного и общего  $T_4$ . Изолированное снижение  $T_3$  носит название **синдрома «низкого  $T_3$ »** или **синдрома эутиреоидной патологии**. Причина его снижения – уменьшение активности дейодиназы в периферических тканях, в частности в кардиомиоцитах. Несмотря на то что имеются данные о более неблагоприятном прогнозе у больных с ССЗ и синдромом «низкого  $T_3$ », заместительную терапию тироксином не рекомендуют. Как правило, уровень  $T_3$  нормализуется по мере улучшения состояния больного. У очень тяжелых больных можно обнаружить еще и снижение общего  $T_4$  (синдром «низкого  $T_4$ »), связанное, по-видимому, с нарушением продукции тироксин-связывающего глобулина. Больные с низким  $T_4$  имеют плохой прогноз.

## Амиодарон-индуцированная дисфункция щитовидной железы

Амиодарон (кордарон\*) – богатый йодом ААП III класса, который до сих пор широко используют для лечения различного рода нарушений сердечного ритма. Сразу после начала терапии амиодароном повышается сывороточная концентрация  $T_4$  и снижается уровень  $T_3$ . Уровень ТТГ также повышается сразу после начала терапии амиодароном. Все изменения носят преходящий характер, исчезают обычно к концу 3-го месяца лечения и не являются проявлением дисфункции ЩЖ. У 14–18% больных, получающих амиодарон, возможно развитие нарушений функции ЩЖ.

Вариант вызванного амиодароном нарушения функции ЩЖ в значительной степени зависит от йодообеспечения региона. Так, у больных, проживающих в областях

с высоким потреблением йода, чаще развивается АИГ, а в регионах с низким потреблением йода – АИТ.

АИГ проявляется чаще у женщин с предрасполагающим аутоиммунным тиреоидитом. Известно два типа АИТ.

АИТ I типа развивается вследствие индуцированной йодом избыточной продукции тиреоидных гормонов ЩЖ у уже имеющих какое-либо ее заболевание (узловой зоб, латентно протекающая болезнь Грейвса).

АИТ II типа, тиреотоксикоз «утечки» – результат индукции амиодароном деструктивного тиреоидита у пациентов с неизменной ЩЖ.

В структуре АИТ значительно преобладают больные со II типом. Важным дифференциально-диагностическим тестом считают данные доплерографии:

АИТ II типа характеризуется отсутствием кровотока в ЩЖ, в то время как АИТ I типа и смешанные формы – любыми другими образцами кровотока. Выявление антител к рецептору ТТГ указывает на наличие болезни Грейвса и, следовательно, АИТ I типа. Определенную помощь в дифференциальной диагностике АИТ I и II типов оказывает оценка свободных тиреоидных гормонов. При АИТ I типа, связанном с болезнью Грейвса, обнаруживается значительное повышение  $T_4$  и  $T_3$ , в то время как при деструктивном тиреоидите  $T_3$  значительно не повышается. Правильная диагностика АИТ I и II типов крайне важна, поскольку определяет врачебную тактику: назначение тионамидов при I типе, преднизолона – при II типе АИТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Abs R., Feldt-Rasmussen U., Mattsson A.F. et al. Determinants of cardiovascular risk in 2589 hypopituitary GH-deficient adults – a KIMS database analysis European // J. Endocrinol. – 2006. – Vol. 155. – P. 79–90.
2. Beshyah S.A., Henderson A., Niththyananthan R. et al. The effect of short and long-term growth hormone replacement therapy in hypopituitary adults on lipid metabolism and carbohydrate tolerance // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. – Vol. 80. – P. 356–363.
3. Biondi B. Heart failure and thyroid dysfunction European // J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 167. – P. 609–618.
4. Biondi B., Cooper D.S. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction // Endocr. Rev. – 2008. – Vol. 29. – P. 76–131.
5. Coceani M. Heart disease in patients with thyroid dysfunction: hyperthyroidism, hypothyroidism and beyond // Anadolu Kardiyol. Derg. – 2013. – Vol. 13. – P. 62–66.
6. Colao A., Ferone D., Marzullo P., Lombardi G. Systemic complications of acromegaly epidemiology, pathogenesis and management // Endocr. Rev. – 2004. – Vol. 25. – P. 102–152.
7. Colao A., Vitale G., Pivonello R. et al. The heart: an end-organ of GH action European // J. Endocrinol. – 2004. – Vol. 151. – P. 93–101.
8. Davi M.V., Dalle Carbonare L., Giustina A. et al. Sleep apnoea syndrome is highly prevalent in acromegaly and only partially reversible after biochemical control of the disease // Eur. J. Endocrinol. – 2008. – Vol. 159, N 5. – P. 533–540.
9. Elbornsson M., Gotherstrom G., Bos us I. et al. Fifteen years of GH replacement improves body composition and cardiovascular risk factors // Eur. J. Endocrinol. – 2013. – Vol. 168. – P. 745–753.
10. Fallo F., Sonino N. Should we evaluate for cardiovascular disease in patients with Cushing's syndrome? // Clin. Endocrinol. – 2009. – Vol. 71. – P. 768–771.
11. Feelders R.A., Pulgar S.J., Kempel A., Pereira A.M. The burden of Cushing's disease: clinical and health-related quality of life aspects // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 167. – P. 11–326.
12. Geer E.B., Shen W., Strohmayer E. et al. Body Composition and Cardiovascular Risk Markers after Remission of Cushing's Disease. A Prospective Study Using Whole-Body MRI // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 97. – P. 1702–1711.
13. Klein I., Ojamaa K. Thyroid hormone and cardiovascular system // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 501–509.
14. Mancini T., Kola B., Mantero F., Boscaro M. High cardiovascular risk in patients with Cushing's syndrome according to 1999 WHO/ISH guidelines // Clin. Endocrinol. – 2004. – Vol. 61. – P. 768–777.
15. Melmed S., Casanueva F.F., Klibanski A. A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly complications // Pituitary. – 2012. – Vol. 10. – P. 1102–012.
16. Merce J., Ferras S., Oltra C. et al. Cardiovascular abnormalities in hyperthyroidism. A prospective Doppler echocardiographic study // Am. J. Med. – 2005. – Vol. 118. – P. 126–131.
17. Rodondi N., den Elzen W.P., Bauer D.C. et al. Thyroid Studies Collaboration: Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality // JAMA. – 2010. – Vol. 304. – P. 1365–1374.
18. Terzolo M., Pia A., Ali A. et al. Adrenal incidentaloma: a new cause of the metabolic syndrome? // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 998–1003.
19. Trauble E., Coplan N.L. Embolic risk in atrial fibrillation that arises from hyperthyroidism // Tex. Heart Inst. J. – 2011. – Vol. 38. – P. 225–228.
20. Verhelst J., Abs R. Cardiovascular risk factors in hypopituitary GH-deficient adults // Eur. J. Endocrinol. – 2009. – Vol. 161. – P. 41–49.
21. Williamson P.M., Kelly J.J., Whitworth J.A. Dose-response relationships and mineralocorticoid activity in cortisol-induced hypertension in humans // J. Hypertens. Suppl. – 1996. – Vol. 14. – P. 37–41.
22. Witek P., Zieli ski G., Szamotulski K. Complications of Cushing's disease – prospective evaluation and clinical characteristics. Do they affect the efficacy of surgical treatment? // Endokrynol. Pol. – 2012. – Vol. 63, N 4. – P. 277–285.

15–17 апреля 2015 г.  
Москва, Россия  
www.scardio.ru

**3-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА» – 2015**

**Сопредседатели:**

Michel Komajda (Франция)  
Евгений Шляхто (Россия)

**Члены научного комитета:**

Михаэль Бем (Германия)  
John Camm (Великобритания)  
Альберт Галявич (Россия)  
Александра Конради (Россия)  
Юрий Карпов (Россия)  
Габриель Стег (Франция)

**Научная программа форума:**

- Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: клиническая дилемма.
- Ишемическая болезнь сердца.
- Фибрилляция предсердий.
- Острый коронарный синдром: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.
- Острая сердечная недостаточность.

**Основные моменты конгресса Европейского кардиологического общества:**

- Сердечная недостаточность.
- Интервенционные вмешательства / ишемия миокарда.
- Артериальная гипертензия и факторы риска.
- Атеросклероз.
- Метаболический синдром.
- Фундаментальная кардиология.
- Визуализирующие методы.
- Аритмии/Кардиостимуляторы.
- Клапанные пороки сердца.
- Лечение сердечной недостаточности в 2015 г.: где мы находимся?
- Фармакологическое лечение.
- Электрические методы.
- Механическая поддержка.
- Нарушения ритма у больных с сердечной недостаточностью.

16–17 апреля 2015 г.  
Стокгольм, Швеция  
<https://akkonferens.slu.se/afsymposium2015/programme/>

**«ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ — ОТ ЭКСТРАСИСТОЛИИ ДО КАРДИОМИОПАТИИ ПРЕДСЕРДИЙ» ЧТО МЫ УЗНАЛИ ИЗ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ НАУЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ И ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР? (ATRIAL FIBRILLATION – FROM ATRIAL EXTRASYSTOLES TO ATRIAL CARDIOMYOPATHY)**

**Программа конференции:**

*Механизмы развития фибрилляции предсердий – от предсердных триггерных факторов до кардиомиопатии предсердий:*

- Молекулярная основа триггерных факторов и факторов, способствующих нарушению ритма при фибрилляции предсердий
- Что предрасполагает к переходу от пароксизмальной к длительной стойкой фибрилляции предсердий
- Длительная стойкая фибрилляция предсердий – состояние первичной кардиомиопатии предсердий или последняя стадия структурного ремоделирования при фиброзе предсердий?
- Триггерные факторы легочных вен, фокусное возбуждение, ротаторы – побеждают ли они теорию множественных мелких волн?

*Фибрилляции предсердий – эпидемиология и потенциальные мишени для профилактики:*

- Фибрилляции предсердий – увеличение распространенности и часто встречающиеся факторы сердечно-сосудистого риска, включая занятия спортом?

- Идиопатическая первичная фибрилляция предсердий – насколько она «идиопатическая»?
- Биомаркеры при фибрилляции предсердий: имеют ли они значение?
- Кардиомиопатии предсердий и фиброз – предпосылки для медикаментозной терапии и радиочастотной катетерной абляции.
- Каковы конечные точки для изоляции легочных вен?
- Изоляция легочных вен – новые инструменты и методы для более длительно существующих очагов поражения?
- Магнитно-резонансная томография или электроанатомическое картирование для стандартизации выявления очагов фиброза предсердий до проведения абляции?
- Модификация субстрата аритмии в предсердии после изоляции легочных вен – необходимость при стойкой фибрилляции предсердий или слишком высокий риск предсердных тахикардий, связанных с феноменом «гар» («провала»)?

*Триггерные факторы легочных вен, фокусное возбуждение, роторы и кардиомиопатия предсердий – предпосылки для выбора наиболее эффективной терапии:*

- Переход от фундаментальной науки к клинической практике: механизмы и динамика роторов при фибрилляции предсердий
- Фокусные импульсы и модуляция роторов (FIRM) при фибрилляции предсердий
- Поверхностное ЭКГ-картирование и инструментальные исследования сердца – неинвазивные и инвазивные способы выявления роторов по определению, механизму и прогностической оценке терапии?
- Торакоскопическая эпикардальная и эндокардиальная абляция при фибрилляции предсердий – последний, но эффективный ресурс?

*Специализированные стратегии терапии – новый подход к современной терапии фибрилляции предсердий*

*Ритм, частота сокращений и тромбоземболический контроль*

- Выбор антиаритмического препарата – с учетом генотипа для профилактики и кардиоверсии?
- «Оглушение» миокарда предсердия – предпосылки для выбора режима кардиоверсии и антикоагуляционной терапии?
- Роль новых пероральных коагулянтов (НПАК) для кардиоверсий после 48-часового ограничения по времени?
- ФП и хроническое заболевание почек – плохая комбинация
- Устройства для имплантации в ушко левого предсердия для профилактики инсульта – когда использовать, а когда нет?

*Специализированные стратегии терапии – новый подход к современной терапии фибрилляции предсердий*

*Профилактика инсульта*

- Обоснование внепланового скрининга фибрилляции предсердий – когда приступать к антикоагулянтной терапии?
- Улучшенная эффективность и безопасность антикоагулянтов в случае индивидуального подбора с учетом профиля пациента? Роль генов и биомаркеров
- Оптимальное использование антикоагулянтной терапии в перипроцедуральном периоде – абляция, кардиоверсия и хирургическая установка устройств?
- Пациент с острым коронарным синдромом – обоснование предпочтительного выбора индивидуальной антикоагулянтной терапии и установки стента

23–24 апреля 2015 г.  
Москва, Россия

**XI РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ РОСОКР С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В КАРДИОЛОГИИ»**

**Основная тематика конференции:**

- Достижения, нерешенные вопросы кардиореабилитации в России.
- Лечение и реабилитация больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с сопутствующей патологией других органов.
- Вторичная профилактика при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.
- Сочетанная реабилитация при кардиальной и сопутствующей соматической патологии.
- Медикаментозная терапия в кардиологической реабилитации и вторичной профилактике.

- Реабилитация больных после хирургических вмешательств в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.
- Реабилитация больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на курортах и в санаториях, применение немедикаментозных методов.
- Патологические аспекты физических нагрузок, физических тренировок у кардиальных и кардиосоматических больных.
- Методы диагностики и контроля в реабилитации и профилактике.

**14–16 мая 2015 г.**  
**Лиссабон, Португалия**  
<http://www.escardio.org/congresses/europrevent-2015/Pages/welcome.aspx>

**ЕВРОПЕЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ – EUROPREVENT 2015**  
**(EUROPEAN ASSOCIATION FOR CARDIOVASCULAR PREVENTION AND REHABILITATION'S – 2015)**

**Программа встречи:**

- Стресс – враг здоровья номер один.
- Антитромботическая терапия у стабильных пациентов.
- Психологические факторы, которые вызывают, ускоряют или усугубляют сердечно-сосудистые заболевания.
- Кофе и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.
- Высокоинтенсивные интервальные тренировки как модель реабилитации при ишемической болезни сердца.
- Силовые тренировки и сердечно-сосудистые заболевания.
- Инфаркт – на другой стороне улицы: неравномерное географическое распределение сердечно-сосудистых заболеваний.
- Вопросы гиподинамических ограничений: саркопения, миопатия и вегетативная дистония при сердечной недостаточности.
- Измерение артериального давления.
- Гипертензия и инсульт.
- Действительно ли это потерянное поколение? Образ жизни, снижение физической активности и ранние профилактические меры в детском и подростковом возрасте.
- Кардиореабилитация: каким образом двигаться дальше.
- Увеличивает ли неравенство индивидуальное прогнозирование риска? Вопрос социально-экономического статуса как предиктора риска.
- Особенности компьютерной рентгенографии в особых условиях.
- Сердечная недостаточность: старый синдром, новые вопросы.
- Телекардиология и телереабилитация: будущее медицины?

**23–26 мая 2015 г.**  
**Амстердам, Нидерланды**  
<http://www.isa-2015.com/>

**17-й КОНГРЕСС МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА ПО АТЕРОСКЛЕРОЗУ**  
**(17<sup>TH</sup> TRIENNIAL CONGRESS OF THE INTERNATIONAL ATHEROSCLEROSIS SOCIETY)**

**Научная программа конгресса:**

- Заболевания сердца: от истоков до отделения кардиореанимации.
- Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и современная стратификация риска.
- Патогенез атеросклероза.
- Принципиально новые методы воздействия в тактике ведения пациентов с повышением артериального давления.
- Новые пероральные антикоагулянты.
- Диабет и новые методы воздействия.
- PCSK9: от биологии до терапии.
- Инструментальные методы исследования и атеросклероз.
- Воспаление, иммунная система и атеросклероз.
- Клинические и генетические вопросы диагностики и терапии семейной гиперхолестеринемии.
- Споры по поводу заболеваний сердца и питания: действительно ли «мы то, что мы едим»?
- Жиры и развитие заболеваний: Действительно ли все зависит от триглицеридов?
- Ожирение и висцеральная жировая ткань.
- Моногенные нарушения метаболизма липопротеинов.

- Обратный транспорт холестерина.
- Новый взгляд на гиполипидемические препараты.
- Метаболические сердечно-сосудистые заболевания: клинический прогресс в профилактике, диагностике и терапии ИБС и инсульта.
- Семейная гиперхолестеринемия.
- Новое понимание ЛП(а).
- Функциональность ЛПВП.
- Богатые триглицеридами белки.
- Терапия статинами на перекрестке десятилетия: что мы знаем и что хотели бы знать.
- Дискуссия по поводу ЛПВП: действительно ли эти частицы не играют роли при атерогенезе?
- Воспаление, иммунная система и заболевания сердца: Доказательства?
- Нестабильная бляшка.
- Средства терапии, направленные на ЛПВП.
- Пожилой пациент и профилактика ССЗ.
- Сердечно-сосудистое заболевание на фоне хронического заболевания почек.
- Исследования липидов в России: избранные работы.

19–22 мая 2015 г.  
Париж, Франция  
<http://www.europcr.com/>

### ЛИДИРУЮЩЕЕ В МИРЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ МЕДИЦИНЕ – 2015 (EURO PCR – 2015, THE WORLD-LEADING COURSE IN INTERVENTIONAL MEDICINE)

#### Программа:

- Спорные вопросы терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) с кардиогенным шоком.
- Пациент со STEMI с многососудистым поражением. Что насчет невовлеченных сосудов?
- Аспирация тромба при STEMI.
- Инновационные разработки в сердечно-сосудистой фармакологии для интервенционных кардиологов.
- Новые возможности механического терапевтического воздействия у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии.
- Новые тенденции в инвазивных и неинвазивных инструментальных методах исследования и возможное применение для изучения нестабильных атеросклеротических бляшек у пациентов.
- Практические вопросы измерения iFR и FFR.
- Оптимальное использование ротаблятора для терапии комплексных кальцинированных поражений.
- Доступ через лучевую артерию в сложных ситуациях.
- Как успешно проводить вмешательства при сложном стенозе ствола левой коронарной артерии?
- Спорные вопросы антитромботической терапии при коронарных вмешательствах.
- Чрескожная ангиопластика (ЧКА) после неудачного коронарного шунтирования (КШ). Нативный сосуд или трансплантат из подкожной вены?
- Интеграция коронарной анатомии и физиологии и сочетанная регистрация показателей.
- Чрескатетерное протезирование митрального клапана: Новые виды клапанов и новый опыт.
- Чрескатетерные методы терапии патологии митрального клапана: новые кольца, фиксаторы и методики.
- Чрескатетерная терапия митральной регургитации: перспективные методики.
- Чрескожная коррекция митральной регургитации: пластика «край-в-край».
- Реваскуляризация у пациентов с ишемической сердечной недостаточностью.
- Оптимизация многопрофильного подхода к терапии.
- Чрескожная коррекция митрального клапана с использованием MitraClip при сердечной недостаточности: можно, нельзя или возможно.
- Уменьшение с помощью устройств полости левого желудочка при сердечной недостаточности.
- Чрескожная трансаротальная коррекция клапана у пациентов с сердечной недостаточностью.

- Применение устройств при прогрессирующей сердечной недостаточности: какие устройства, какие пациенты? Обновления для специалистов по интервенционной медицине.
- Применение устройств, модулирующих вегетативную нервную систему при хронической системной недостаточности: обновления для специалистов по интервенционной медицине.
- Центр инноваций: устройства для коррекции сердечной недостаточности.
- Катетерная почечная денервация: как недавние клинические испытания повлияли на мою повседневную практику.
- Катетерная почечная денервация. Аспекты вмешательства: время пересмотреть терапевтические рекомендации?
- Катетерная почечная денервация при гипертензии.
- Как двигаться вперед.
- Терапия пациентов с гипертензией из группы риска.
- Модуляция вегетативной нервной системы: не только о почечной денервации.

### III МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ – ОТ КОРОТКОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ»

21–23 мая 2015 г.  
Санкт-Петербург, Россия

<http://www.almazovcentre.ru/?p=14889>

**Президент конгресса:**  
академик РАН, Е.В. Шляхто

#### Тематика конгресса:

- Современная методология измерения артериального давления.
- Фундаментальные исследования в области артериальной гипертензии.
- Молекулярно-генетические аспекты артериальной гипертензии.
- Новые данные по патогенезу артериальной гипертензии.
- Профилактика артериальной гипертензии.
- Новые подходы к терапии артериальной гипертензии.
- Фармакоэкономика профилактики и терапии артериальной гипертензии.
- Артериальная гипертензия и диабет.
- Артериальная гипертензия и почки.
- Артериальная гипертензия и головной мозг.
- Артериальная гипертензия у беременных.
- Артериальная гипертензия у детей и подростков.
- Новые аспекты диагностики и коррекции факторов риска.
- Осложнения артериальной гипертензии: возможности профилактики, подходы в терапии, реабилитация.
- Инновационные подходы в лечении резистентной артериальной гипертензии.
- Неврологические осложнения артериальной гипертензии.
- Нарушения ритма и проводимости при артериальной гипертензии.
- Метаболические нарушения при артериальной гипертензии.

В рамках конгресса 21 мая 2014 г. будет проходить круглый стол с участием представителей стран БРИКС «Вклад стран БРИКС в победу над артериальной гипертензией».

23 мая 2014 г. будет проводиться Международная школа по эпидемиологии и профилактике с участием приглашенных лидеров в области эпидемиологии из Нидерландов (Роттердамский университет) и Великобритании (Кэмбриджский университет).

23–26 мая 2015 г.  
Севиля, Испания  
<http://www.escardio.org/congresses/heart-failure-2015/scientific-programme/Pages/topics.aspx>

### «СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ» – 2015 2-й ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (HEART FAILURE 2015, 2<sup>ND</sup> WORLD CONGRESS ON ACUTE HEART FAILURE)

#### Научная программа конгресса:

- Острая сердечная недостаточность (диагностика, патофизиология).
- Острая сердечная недостаточность (тактика ведения пациентов).
- Острая сердечная недостаточность (другие аспекты).
- Хроническая сердечная недостаточность.
- Диагностика сердечной недостаточности.



- Прогрессирующая сердечная недостаточность.
- Аритмии и терапия.
- Фибрилляция предсердий.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Дилатационная кардиомиопатия.
- Кардиомиопатия (другие аспекты).
- Гипертензивная кардиомиопатия.
- Миокардит.
- Онкологические заболевания и противораковые препараты/Кардиотоксичность/Кахексия.
- Хроническая обструктивная болезнь легких.
- Кардиоренальный синдром.
- Печень.
- Скелетные мышцы.
- Анемия и дефицит железа.
- Нарушения дыхания во время сна.
- Сопутствующие заболевания (другие аспекты).
- Цитокины и воспаления.
- Заболевания клапанов сердца (диагностика, тактика ведения пациентов и интервенционные методы терапии).
- Ресинхронизирующая сердечная терапия.
- Имплантируемый кардиодефибриллятор.
- Телемедицина и удаленное ведение пациентов.
- Вспомогательные устройства.
- Искусственное сердце.
- Другие устройства.
- Хирургическое лечение.
- Операция коронарного шунтирования.
- Коррекция патологии клапанов.
- Трансплантация сердца.
- Программы терапии заболеваний.
- Диуретики и коррекция баланса жидкости.
- Медикаментозная терапия, другие аспекты.
- Бета-блокаторы.
- Антагонисты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.
- Гемодинамика/коронарный и периферический кровоток.
- Гормоны/нейрогуморальная регуляция.
- Метаболизм/Сахарный диабет.
- Инструментальные методы исследования при сердечной недостаточности.
- МРТ и ядерная кардиология, КТ, другие аспекты.
- Эхокардиография.
- Биомаркеры: натрийуретические пептиды, воспаление и окислительный стресс, прогноз.

4–6 июня 2015 г.  
Лион, Франция  
<http://www.ishne2015.org/>

**КОНГРЕСС МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ХОЛТЕРОВСКОМУ МОНИТОРИНГУ И НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ (ISHNE) (INTERNATIONAL SOCIETY OF HOLTER AND NON-INVASIVE ELECTROCARDIOGRAPHY (ISHNE) BIENNIAL MEETING)**

**Научная программа:**

- Основы междисциплинарного научного исследования (метаболизм, окислительный стресс, молекулярная биология).
- Биомаркеры при аритмогенных заболеваниях сердца.
- Сердечные каналопатии.
- Катетерная абляция.
- Клиническая электрофизиология и электроанатомическое картирование.
- Сердечно-сосудистые имплантируемые электронные устройства
- Сердечная недостаточность

- Врожденные пороки сердца у детей и взрослых.
- «Стареющее» сердце: с поправкой на изменение демографической ситуации.
- Взаимодействия сердца и головного мозга: оценка вегетативной нервной системы.
- Занятия спортом и здоровье сердечно-сосудистой системы.
- «Цифровое» здоровье – на перекрестке технологий и кардиологии.

11–13 июня 2015 г.  
Новосибирск, Россия  
<http://vnoa.ru/events/>

#### VI ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ

##### Организаторы:

- Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции,
- Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России,
- Российское кардиологическое общество,
- Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева,
- Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России.

##### Президент съезда:

*Л.А. Бокерия*, академик РАН, профессор, президент Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева.

##### Председатели оргкомитета:

*А.Ш. Ревишвили*, академик РАН, профессор, президент Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева.

*Е.А. Покушалов*, доктор медицинских наук, профессор, Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России.

Научная программа будет построена по принципу саммитов, включающих целый ряд мероприятий по заявленной теме.

12–15 июня 2015 г.  
Милан, Италия  
<http://www.esh2015.org/>

#### 25-й КОНГРЕСС ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (25<sup>TH</sup> EUROPEAN MEETING ON HYPERTENSION AND CARDIOVASCULAR PROTECTION)

##### Научная программа конгресса:

- Старение.
- Атеросклероз.
- Фибрилляция предсердий.
- Измерение артериального давления.
- Вариабельность артериального давления.
- Сердечно-сосудистые факторы риска.
- Цереброваскулярные заболевания, инсульт, деменция и когнитивная дисфункция.
- Дети и подростки.
- Клинические исследования.
- Комбинированная терапия.
- Ишемическая болезнь сердца.
- Диабет.
- Аспекты диагностики.
- Эндокринная гипертензия.
- Эндотелий.
- Эпидемиология гипертензии и метаболические нарушения.
- Экспериментальная гипертензия.
- Экспериментальная фармакология.
- Генетика, геномика, протеомика, метаболомика.
- Руководства.
- Сердце.

- Сердечная недостаточность.
- Гемодинамика.
- Почка, включая трансплантацию.
- Воспаление и иммунитет.
- Крупные артерии.
- Изменения образа жизни/Липиды.
- Микроциркуляция/Мелкие сосуды.
- Молекулярная биология.
- Нейронные и рефлекторные механизмы.
- Новые терапевтические разработки.
- Ожирение и метаболический синдром.
- Повреждения органов-мишеней.
- Пептиды, факторы роста и циркуляции.
- Заболевания периферических сосудов.
- Фармакоэкономика.
- Беременность.
- Ренин-ангиотензин-альдостероновая система.
- Резистентная гипертензия.
- Апноэ во время сна.
- Спортивные тренировки и артериальное давление.
- Терапевтические аспекты.
- Приверженность терапии.
- Мочевая кислота.

22–25 сентября 2015 г.  
Москва, Россия

<http://cardiocongress.ru/?lang=ru>

#### РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ – 2015

##### Научная программа конгресса:

- Совершенствование кардиологической помощи.
- Фундаментальные исследования.
- Новые медицинские технологии.
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний.
- Врожденная патология сердечно-сосудистой системы.
- Патология малого круга кровообращения.
- Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания.
- Коморбидные состояния в кардиологии.
- Кардиологические проблемы в перинатологии и педиатрии.
- Интервенционная кардиология.
- Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний.
- Трансплантация сердца.
- Проблемы реабилитации кардиологических больных.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
- Организация сестринского дела.

Научная программа конгресса включает лекции, пленарные заседания, научные симпозиумы, секционные заседания, стендовые доклады, конкурс молодых ученых, школы для практикующих врачей.

В рамках конгресса состоится торжественная церемония вручения премии Российского кардиологического общества (РКО).

Полная научная программа будет размещена на сайте РКО [www.scardio.ru](http://www.scardio.ru) и на официальном сайте конгресса: [www.cardiocongress.ru](http://www.cardiocongress.ru) за 2 мес до начала конгресса.

20–22 ноября 2015 г.  
Стамбул, Турция  
[http://www.  
worldechoistanbul.org/](http://www.worldechoistanbul.org/)

**XXI ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ЭХОКАРДИОГРАФИИ И КАРДИОЛОГИИ  
(XXI WORLD CONGRESS OF ECHOCARDIOGRAPHY AND CARDIOLOGY)**

**Научная программа конгресса:**

- 3–4D эхокардиография.
- Эхокардиографическая оценка скорости деформации миокарда.
- Стресс-эхокардиография.
- Чреспищеводная эхокардиография.
- Ишемическая болезнь сердца.
- Пороки клапана сердца.
- Сердечная недостаточность.
- Врожденный порок сердца.
- Аортальный порок сердца.
- Легочная гипертензия.
- Фибрилляция предсердий.
- Кардиомиопатии.
- Перикардит.
- Кардиоэмболический инсульт.
- Взаимодействия сердца и мозга.

# ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала «Кардиология. Новости. Мнения. Обучение» просит соблюдать следующие правила оформления публикаций.

- Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые дублируются в других изданиях или высланы для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственность за достоверность собственных клинических исследований авторов статей. Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.
- Текстовый материал представляется в электронном виде: текстовый редактор Microsoft Word, шрифт Times New Roman, кегль 12, интервал 1,5.
- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8–10 (20 тыс. знаков), обзорной статьи – 12–15 печатных страниц.
- На титульной странице указываются: **название статьи на русском и английском языках** (не допускается употребление сокращений в названии статьи; название должно отражать содержание статьи), **данные о каждом авторе статьи на русском и английском языках**:
  - ФИО полностью;
  - ученая степень, звание;
  - место работы, должность;
  - полное название учреждения, на базе которого выполнена работа (вуз, кафедра);
  - контактный номер телефона;
  - e-mail.

Также необходимо указать **ведущего автора**, с которым можно вести переговоры и переписку по поводу представленного в редакцию материала.

- Статья должна содержать **расширенную аннотацию (резюме) на русском и английском языках**, в которой необходимо указать актуальность проблемы, цель исследования, результаты исследования, выводы. В аннотации следует избегать лишних деталей и конкретных цифр.
- В статье обязательно наличие **ключевых слов** (необходимых для поисковых систем и классификации статей по темам) **на русском и английском языках**.

- В статье должны быть выделены разделы: «Введение», «Материал и методы», «Результаты и обсуждение», «Выводы» («Заключение»). Смысловые выделения делаются полужирным шрифтом или курсивом.
- **Иллюстрации** (графики, диаграммы, рисунки, фотографии) представляются отдельными файлами в форматах tiff, eps, psd или jpeg. Размер изображения в представляемом файле должен быть равен его окончательному размеру (175 мм на ширину полосы, 84 мм – на ширину одной колонки), разрешение 300 dpi. В тексте статьи необходимо привести подписи ко всем рисункам с соответствующей нумерацией.
- **Таблицы** должны быть представлены в формате doc (Microsoft Word) и содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы.
- **При описании лекарственных препаратов** указываются международное непатентованное наименование (МНН) и тщательно выверенные дозировки.
- **Библиографические ссылки** (список литературы) в тексте статьи даются цифрами в квадратных скобках и соответствуют с приставленным списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). В списке цитируемой литературы указываются: фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, номер, ссылка на конкретные страницы. В список литературы не включаются неопубликованные работы. При цитировании электронных материалов необходима ссылка на соответствующие интернет-ресурсы: электронные документы, базы данных, порталы, сайты, веб-страницы и т.д. В списке литературы должно быть не более 2–3 электронных источников. В оригинальной статье рекомендуется использовать не менее 10 достоверных источников литературы (как минимум половина – зарубежные). Необходимы не менее 5 источников, опубликованных за последние 2 года, с высоким индексом международного цитирования.

**Плата за публикацию рукописей не взимается.**

**Статьи отправлять по адресу:** myahar@geotar.ru