



ISSN 2413-8991 (Print)  
ISSN 2413-9033 (Online)

№ 1/2017

# Неотложная кардиология

---

Emergency cardiology

Журнал Общества специалистов по неотложной кардиологии  
<http://www.acutecardioj.ru/>

# Неотложная кардиология

## Emergency cardiology

№ 1/2017

### Журнал Общества специалистов по неотложной кардиологии



**Издатель**  
ООО «Издательство  
ГРАНАТ»  
Адрес: 109316, г. Москва,  
ул. Сосинская, д. 43,  
стр. I, помещение 3А  
Почтовый адрес:  
119048 а/я 429  
Тел.: +7-925-391-48-04  
E-mail:  
granat.publ@gmail.com

**Генеральный директор**  
Ананич С. В.

**Научный редактор**  
Лякишев А. А.

**Литературный редактор**  
Первухова Н. В.

**Дизайн, верстка**  
Косовская Ю. Г.

**Реклама**  
Ананич С. В.  
s.ananich@granatbooks.ru

Тираж 3000 экз.

Отпечатано  
в ОАО «Можайский  
полиграфический  
комбинат»  
143200, г. Можайск,  
ул. Мира, 93.  
www.oaompk.ru  
www.oaompk.pf

#### Главный редактор

Руда М. Я.

#### Заместитель главного редактора

Явелов И. С.

#### Ответственный секретарь

Комаров А. Л.

#### Редакционная коллегия

Абугов С. А.

Аверков О. В.

Голицын С. П.

Жиров И. В.

Певзнер Д. В.

Синицын В. Е.

Терещенко С. Н.

Шпектор А. В.

#### Редакционный совет

Алесян Б. Г. (Москва)

Алехин М. Н. (Москва)

Архипов М. В. (Екатеринбург)

Багненко С. Ф. (Санкт-Петербург)

Барбараш О. Л. (Кемерово)

Белялов Ф. И. (Иркутск)

Гаялович А. С. (Казань)

Говорин А. В. (Чита)

Грацианский Н. А. (Москва)

Гринштейн Ю. И. (Красноярск)

Довгалецкий П. Я. (Саратов)

Дупляков Д. В. (Самара)

Жбанов И. В. (Москва)

Затейщиков Д. А. (Москва)

Карпов Р. С. (Томск)

Карпов Ю. А. (Москва)

Кириенко А. И. (Москва)

Космачева Е. Д. (Краснодар)

Кочетов А. Г. (Москва)

Лопатин Ю. М. (Волгоград)

Марков В. А. (Томск)

Моисеев В. С. (Москва)

Олейников В. Э. (Пенза)

Панченко Е. П. (Москва)

Протопопов А. В. (Красноярск)

Сайфудинов Р. И. (Оренбург)

Скибицкий В. В. (Краснодар)

Сыркин А. Л. (Москва)

Хрипун А. В. (Ростов-на-Дону)

Чазов Е. И. (Москва)

Чазова И. Е. (Москва)

Шалаев С. В. (Тюмень)

Шлык С. В. (Ростов-на-Дону)

Шубик Ю. В. (Санкт-Петербург)

Яковлев А. Н. (Санкт-Петербург)

Якушин С. С. (Рязань)

Журнал «Неотложная кардиология Emergency Cardiology» включен ВАК в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Адрес редакции: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А.  
Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ,  
Общество специалистов по неотложной кардиологии. E-mail: info@acutecardioj.ru

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-56456 от 24 декабря 2013 г.

ISSN 2413-8991 (print), 2413-9033 (online)

Перепечатка материалов и использование их в любой форме, в том числе в электронных СМИ, возможны только с письменного разрешения редакции.

Мнение редколлегии может не совпадать с точкой зрения авторов публикаций.

## СОДЕРЖАНИЕ

Влияние мануальной тромбозэкстракции на ремоделирование миокарда левого желудочка у больных с ИМпST

А. С. Терещенко, Г. К. Арутюнян, Е. В. Меркулов, Р. М. Шахнович, А. Л. Волкова, А. Н. Самко

*Impact of manual thrombus aspiration on left ventricular remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction*

A. S. Tereshchenko, G. K. Arutyunyan, E. V. Merkulov, R. M. Shakhnovich, A. L. Volkova, A. N. Samko

3

Трехмерная чреспищеводная эхокардиография в оценке параметров геометрии и функции митрального клапана у пациентов с различной степенью тяжести ишемической митральной недостаточности

А. М. Андрианова, М. А. Саидова

*Three-dimensional transesophageal echocardiography for assessment of geometry and function of the mitral valve in patients with various degrees of mitral regurgitation*

A. M. Andrianova, M. A. Saidova

14

Стентирование незащищенного ствола левой коронарной артерии у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца: эволюция представлений

Г. К. Арутюнян, А. С. Терещенко, Д. М. Кайралиев, Е. В. Меркулов, С. И. Проваторов, А. Н. Самко

*Percutaneous coronary intervention for unprotected left main coronary artery stenosis in patients with stable ischemic heart disease. The evolution of opinions*

G. K. Arutyunyan, A. S. Tereshchenko, D. M. Kairaliev, E. V. Merkulov, S. I. Provatorov, A. N. Samko

25

Рекомендации по ведению пациентов с острой сердечной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи (часть 2)

*A clinical guideline for management of patients with acute heart failure at pre-hospital and hospital stages of care delivery (part 2)*

34

# Влияние мануальной тромбоэкстракции на ремоделирование миокарда левого желудочка у больных с ИМпСТ

А. С. Терещенко<sup>1</sup>, Г. К. Арутюнян<sup>1</sup>, Е. В. Меркулов<sup>1</sup>, Р. М. Шахнович<sup>1</sup>,  
А. Л. Волкова<sup>2</sup>, А. Н. Самко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГКБ № 15 им. О. М. Филатова г. Москвы

**Резюме.** Целью данного исследования было оценить влияние мануальной тромбоэкстракции на процессы ремоделирования левого желудочка по данным ЭхоКГ у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

В исследование было включено 160 больных, из них 127 (79,4%) мужчин, с диагнозом острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Больные были разделены на две группы: те, которым первично проводили чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ,  $n = 80$ ), и те, у кого неэффективной оказалась тромболитическая терапия (спасительное чрескожное коронарное вмешательство [сЧКВ],  $n = 80$ ). После проведения коронарной ангиографии (КАГ) больные были случайным образом отнесены к одной из двух подгрупп: ЧКВ с проведением тромбоэкстракции (ТЭ+) и стандартное ЧКВ (ТЭ-). За год последующего наблюдения оценивались показатели ЭхоКГ: фракция выброса (ФВ), конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объем (КСО) левого желудочка, индекс асинергии (ИА).

У пациентов в подгруппе пЧКВТЭ+ ФВ ЛЖ увеличилась на 4,95% ( $p < 0,001$ ); в подгруппе пЧКВТЭ- прирост составил 1,39% ( $p = 0,191$ ). В подгруппе сЧКВТЭ+ ФВ ЛЖ уменьшилась на 0,6% ( $p = 0,388$ ); в подгруппе сЧКВТЭ- она выросла на 2,02% ( $p = 0,006$ ).

В подгруппе пЧКВТЭ+ отмечалось увеличение КДО на 5,97 мл ( $p = 0,033$ ), в подгруппе пЧКВТЭ- прирост составил 17,15 мл ( $p = 0,016$ ). В подгруппе сЧКВТЭ+ прирост КДО составил 15,12 мл ( $p < 0,001$ ), в подгруппе сЧКВТЭ- — 24,77 мл ( $p = 0,051$ ).

КСО в подгруппе пЧКВТЭ+ за время наблюдения не изменился; в подгруппе пЧКВТЭ- он вырос на 3,05 мл ( $p = 0,624$ ). В подгруппе сЧКВТЭ+ отмечался прирост КСО на 7,85 мл ( $p = 0,344$ ), в подгруппе сЧКВТЭ- — на 5,1 мл ( $p = 0,02$ ).

В подгруппе пЧКВТЭ+ достоверно снижался ИА (-0,13) по сравнению с подгруппой пЧКВТЭ- (-0,04,  $p = 0,001$ ). В подгруппе сЧКВТЭ+ ИА существенно не изменялся (-0,04) по сравнению с подгруппой сЧКВТЭ- (-0,11,  $p = 0,037$ ).

**Заключение:** у пациентов в подгруппе пЧКВ проведение ТЭ приводило к улучшению сократительной функции миокарда левого желудочка по сравнению с подгруппой пЧКВ без проведения ТЭ. В группе сЧКВ достоверного улучшения сократительной функции миокарда ЛЖ найдено не было.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, реваскуляризация миокарда, мануальная тромбоэкстракция, ремоделирование левого желудочка. (Неотложная кардиология 2017; № 1:3—12)

# Impact of manual thrombus aspiration on left ventricular remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction

A. S. Tereshchenko<sup>1</sup>, G. K. Arutyunyan<sup>1</sup>, E. V. Merkulov<sup>1</sup>, R. M. Shakhnovich<sup>1</sup>, A. L. Volkova<sup>2</sup>, A. N. Samko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Filatov City Clinical Hospital N 15, Moscow

**Abstract.** According to current guidelines on primary PCI, the routine use of manual thrombus aspiration is not essential in patients with STEMI (2015 ACC/AHA/SCAI Focus update). Nevertheless the results of the TOTAL trial angiographic sub-study demonstrated a statistically significant improvement in myocardial perfusion after manual thrombus aspiration (7.1% rate of distal embolization in thrombectomy group vs. 10.7% in PCI alone group,  $p < 0.01$ ). The aim of our study was to evaluate the use of manual thrombus aspiration in patients with STEMI undergoing primary (pPCI) or rescue PCI (rPCI).

The study included 160 STEMI patients with primary ( $n = 80$ ) and rescue (after unsuccessful thrombolytic therapy,  $n = 80$ ) PCI. Patients in both groups were prospectively randomized 1:1 to either standard ( $n = 40$ ) or thrombus-aspiration ( $n = 40$ ) PCI. At discharge and at one-year follow-up all patients underwent echocardiography for evaluation of the left ventricular remodeling process (left ventricular end diastolic and systolic volumes (LVEDV, LVESV) and ejection fraction (EF). At one-year follow-up a greater improvement in LV ejection fraction was observed after pPCI in the thrombus-aspiration subgroup compared with the

standard PCI subgroup (4.95% vs 1.39%, respectively,  $p = 0.191$ ). An increase in LVEDV was 5.97 ml in the thrombus-aspiration PCI subgroup and 17.15 ml in the standard PCI subgroup,  $p = 0.016$ . There were no changes in LVESV in case of manual thrombus aspiration use; however in the standard PCI subgroup LVESV increased by 3.05 ml,  $p = 0.624$ .

By contrast, in the rPCI group the use of thrombus aspiration led to 0.6% ejection fraction decrease compared with its 2.02% increase in the standard PCI subgroup,  $p = 0.009$ . LVEDV increased by 24.77 ml and 15.12 ml in the thrombus-aspiration and standard PCI subgroup, respectively ( $p = 0.051$ ). LVESV increase was 7.85 ml vs 5.1 ml, respectively ( $p = 0.02$ ).

**Conclusions:** In patients with primary PCI the use of thrombus aspiration had favorable effect on the left ventricular remodeling in the long term follow-up. On the other hand, in the rescue PCI group the use of manual thrombus aspiration led to the deterioration of myocardial perfusion and left ventricular contractile function.

**Key words:** manual thrombus aspiration, myocardial infarction, myocardial reperfusion, left ventricular remodeling. (Emergency Cardiology 2017; № 1:3—12)

## Введение

После крупноочагового инфаркта миокарда (ИМ) развиваются структурные и геометрические изменения левого желудочка (ЛЖ), которые принято называть ремоделированием. Чем интенсивнее процессы ремоделирования после инфаркта, тем выше вероятность развития сердечной недостаточности и хуже прогноз. Ремоделирование характеризуется главным образом дилатацией и изменением формы ЛЖ в инфарктной зоне вплоть до развития аневризмы. В исследовании Bolognese et al. было показано, что после успешного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с полным восстановлением антеградного кровотока по инфаркт-связанной артерии (ИСА) процессы ремоделирования ЛЖ происходят более благоприятно [1]. Вместе с тем у больных с массивным тромбозом коронарных артерий возможна эмболия дистальных сегментов ИСА с развитием феноменов неполной реперфузии миокарда или ее отсутствием (феномены «slow-reflow») [2—4]. Это отрицательно сказывается на восстановлении функции миокарда [5, 6]. Применение мануальной тромбэкстракции (ТЭ) как дополнения к стандартному ЧКВ позволяет предотвратить дистальную эмболию ИСА [7, 8]. Недавно опубликованные данные крупных исследований TAPAS и TASTE продемонстрировали положительное влияние мануальной ТЭ на восстановление кровотока по ИСА (на основании классификации TIMI) и реперфузии на микроциркуляторном уровне (на основании шкалы Myocardial Blush Grade [миокардиального свечения]) [9, 10]. В рандомизированных исследованиях TASTE и TOTAL не было выявлено преимуществ мануальной ТЭ у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) по влиянию на развитие серьезных нежелательных кардиальных событий (смерть, повторный инфаркт миокарда, повторная госпитализация и реваскуляризация) [10, 11]. Стоит отметить, что в этих исследованиях не проводился подробный анализ эхокардиографических показателей, таких как фракция выброса ЛЖ, оценка объемных показателей ЛЖ и других характеристик функции миокарда непосредственно после вмешательства и в отдаленном периоде. В нашем исследовании оценивалось влияние мануальной ТЭ на ремоделирование ЛЖ как у больных с первичным ЧКВ, так и у больных с ЧКВ после безуспешного тромболитического (спасительного ЧКВ).

## Материалы и методы

В период с марта 2012 г. по январь 2014 г. в исследование было включено 160 больных, из них 127 (79,4%) мужчин и 33 (20,6%) женщины, с диагнозом инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), которые были госпитализированы в отдел неотложной кардиологии НИИ клинической карди-

ологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК. Диагноз ставился в соответствии с критериями Национальных рекомендаций по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST от 2013 г. (повышение и/или снижение уровня биохимических маркеров некроза миокарда — предпочтительно сердечного тропонина — и, как минимум, один из нижеперечисленных признаков: клинические симптомы ишемии [сжимающая, давящая, жгучая боль или чувство сжатия за грудной, возможна иррадиация боли в левую руку, левое плечо, горло, нижнюю челюсть, эпигастрий; длительностью от 20 мин до нескольких часов]; новый или предположительно новый подъем сегмента ST или вновь развившаяся блокада левой ножки пучка Гиса; появление патологических зубцов Q на ЭКГ; признаки новой потери жизнеспособного миокарда, выявленные с помощью визуализирующих методов).

Из исследования исключались больные с выраженной извитостью или кальцинозом коронарных артерий (в связи с невозможностью проведения ТЭ), а также больные с относительными противопоказаниями к коронарной ангиографии (КАГ): выраженная почечная недостаточность, тяжелая аллергия на контрастный препарат и т. д. Средний возраст больных составил  $60,37 \pm 10,2$  лет.

Больные, включенные в исследование, были поделены на две группы: группа первичного ЧКВ (пЧКВ,  $n = 80$ ) и группа спасительного ЧКВ после безуспешной тромболитической терапии (сЧКВ,  $n = 80$ ). После проведения КАГ больные были рандомизированы в соотношении 1:1 на 2 подгруппы: те, кому в ходе ЧКВ проводилась тромбэкстракция (ТЭ+), и те, кому она не проводилась (ТЭ–). Группы были сопоставимы по основным клинико-anamнестическим характеристикам (табл. 1).

Все больные, включенные в исследование, получали стандартную медикаментозную терапию согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST [12]. Перед проведением ЧКВ больным назначали ацетилсалициловую кислоту в нагрузочной дозе (300 мг) и ингибитор  $P_2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов (клопидогрел, 300—600 мг, или тикагрелор, 180 мг). В ходе ЧКВ вводили антикоагулянты — нефракционированный гепарин или эноксипарин — по принятым схемам. В отдельных случаях, в основном при осложнениях, в ходе ЧКВ использовали блокаторы гликопротеидных рецепторов IIb/IIIa тромбоцитов.

В качестве тромболитических препаратов использовали алтеплазу (Актилизе), тенектеплазу, проурокиназу.

Тромболитическая терапия считалась неэффективной, если через 90 мин после начала тромболитической терапии (ТЛТ) не наблюдалось снижения сегмента ST на 50%.

**Таблица 1.** Исходные клинико-анамнестические и ангиографические характеристики больных

	Первичное ЧКВ (n = 80)	Спасительное ЧКВ (n = 80)	p
Возраст, годы	59,85 (диапазон 57,29–62,41)	60,89 (диапазон 58,93–62,84)	0,523
Индекс массы тела	28,55 (диапазон 27,52–29,57)	28,7 (диапазон 27,59–29,81)	0,130
СКФ (по MDRD), мл/мин	76,91 (диапазон 72,44–81,37)	74,31 (диапазон 70,47–78,15)	0,381
Доля больных в группе, %			
Мужчины	77,5	81,25	0,558
Курящие	72	72,73	0,920
Сахарный диабет	13,75	12,5	0,815
Артериальная гипертония	58,75	57,5	0,873
Гиперлипидемия	51,25	58,75	0,340
Инфаркт миокарда в анамнезе	13,75	7,5	0,200
ОНМК в анамнезе	3,75	2,5	0,650
Реваскуляризация миокарда	12,5	6,3	0,175
ЧКВ	10	6,25	0,385
КШ	2,5	0	0,155
Сердечная недостаточность, класс Killip исходно			
1–2	2,5	5,0	0,405
3	6,25	5,0	0,732
4	1,25	5,0	0,173
Время, мин			
Контакт – поступление	180 (120–230)	212,5 (157,5–260)	0,249
Поступление – баллон	30 (20–40)	30 (25–40)	0,817
Контакт – баллон	210 (162,5–380)	252,5 (190–294)	0,401
КШ — коронарное шунтирование; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.			

**Таблица 2.** Проходимость и степень тромбоза инфаркт-связанных артерий

Показатель	Число больных (%)		p	Число больных (%)		p
	Группа пЧКВ (n = 80)	Группа сЧКВ (n = 80)		Подгруппа ТЭ+ (n = 80)	Подгруппа ТЭ- (n = 80)	
<b>Кровоток по шкале TIMI</b>						
0–1	65 (81,25%)	45 (56,25%)	0,001	60 (75%)	50 (62,5%)	0,088
2	12 (15%)	27 (33,75%)	0,006	17 (21,25%)	22 (27,5%)	0,699
3	3 (3,75%)	8 (10%)	0,118	3 (3,75%)	8 (10%)	0,118
<b>Миокардиальное свечение по шкале MBG</b>						
0–1	65 (81,25%)	49 (61,25%)	0,005	62 (77,5%)	52 (65%,)	0,081
2–3	15 (18,75%)	31 (38,75%)	0,005	18 (22,5%)	28 (35%)	0,081
<b>Степень тромбоза по шкале TGG</b>						
1	9 (11,25%)	12 (15%)	0,482	5 (6,25%)	16 (20%)	0,010
2	8 (10%)	11 (13,75%)	0,463	6 (7,5%)	13 (16,25%)	0,087
3	9 (11,25%)	12 (15%)	0,482	12 (15%)	9 (11,25%)	0,482
4	9 (11,25%)	12 (15%)	0,482	13 (16,25%)	8 (10%)	0,242
5	45 (56,25%)	33 (41,25%)	0,058	44 (55%)	34 (42,5%)	0,114

При анализе ангиограмм до проведения ЧКВ оценивались проходимость и степень тромбоза коронарных артерий (табл. 2).

В группе сЧКВ исходно чаще наблюдался слабый антеградный кровоток, что связано с догоспитальной системной тромболитической терапией.

При проведении ЧКВ 155 (96,9%) больным были установлены стенты (из них 20,6% представляли собой стенты с лекарственным покрытием), 5 больным (3,1%) стенты не были установлены по техническим причинам.

Тромбоэкстракция проводилась при помощи аспирационного катетера QuickCat (Spectranetics, США) 6F. Аспирация тромба начиналась на расстоянии 2 см проксимальнее тромбоза. Затем тромбоаспирационный катетер медленно продвигался вперед с одновременным проведением аспирации. При необходимости процедуру повторяли несколько раз до максимального удаления тромба из просвета коронарной артерии. Если после нескольких аспираций сохранялись признаки тромбоза, проводилась предилатация с помощью баллонного катетера небольшого диаметра.

Средний срок наблюдения составил  $416,2 \pm 162,2$  дней. Через год больные приглашались на повторный визит.

Показателями ЭхоКГ, по которым оценивали ремоделирование ЛЖ, были: фракция выброса (ФВ), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), индекс асинергии (ИА). Исследование проводили на аппарате Vivid 7 (GE Medical Systems), оснащенном 2,5 и 3,5 МГц датчиками. Все изображения сохранялись в памяти аппарата для последующего анализа данных. Измерение КДО, КСО и ФВ ЛЖ проводилось по формуле Симпсона в двухкамерной и четырехкамерной проекциях. Индекс асинергии рассчитывали путем суммирования баллов по каждому сегменту и деления на число анализируемых сегментов. Использовалась 16-сегментарная модель ЛЖ. Каждому сегменту присваивался балл в зависимости от его сократимости: нормокинез — 1 балл, гипокинез — 2 балла, акинез — 3 балла и дискинез — 4 балла.

### Статистический анализ

Для статистической обработки результатов был использован статистический пакет PASW Statistics 18 for Windows. При сравнении различных групп использовались следующие статистические критерии: 1) для количественных характеристик с нормальным распределением — *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок; 2) для количественных характеристик, имеющих ненормальное распределение, — критерий Манна—Уитни; 3) для качественных характеристик — критерий  $\chi^2$ . Статистически значимой считалась разница при  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Исходные эхокардиографические показатели больных

Исходные значения показателей ЭхоКГ в двух группах в основном не различались (табл. 3).

Единственным различием является меньший КДО у больных в подгруппе сЧКВ ТЭ+ по сравнению с подгруппой сЧКВ ТЭ– ( $p = 0,023$ ), однако по интервальной статистике отмечался интервал пересечения (95% ДИ 110,53—146,66 и 94,94—114,69, соответственно). Это указывает только на тенденцию, а не на достоверность различий.

### Эхокардиографические показатели больных при выписке

Показатели ЭхоКГ при выписке (в среднем через 9 сут после развития ИМ) представлены в табл. 4.

К концу периода госпитализации большинство эхокардиографических показателей у больных во всех группах не отличались. Выявлено достоверное увеличение КДО в группе сЧКВ с ТЭ+ по сравнению с группой сЧКВ ТЭ–. Однако изначально (при поступлении) КДО в этой группе достоверно был выше (рис. 2).

### Эхокардиографические показатели больных через год наблюдения

Показатели ЭхоКГ через 1 год представлены в табл. 5.

Разницы в эхокардиографических показателях через год наблюдения между группами не было.

### Динамика эхокардиографических показателей за период госпитализации и год наблюдения

Мы проанализировали разницу показателей в каждой группе за время пребывания больного в стационаре. Результат представлен в табл. 6.

Даже за такой короткий срок наблюдения у больных в группе пЧКВ с ТЭ+ отмечалась положительная динамика: увеличение ФВ ЛЖ и снижение индекса асинергии, что говорит об улучшении региональной сократимости миокарда ЛЖ. Результаты более длительного наблюдения представлены в табл. 7.

Анализ наблюдения в течение года продемонстрировал достоверный прирост ФВ ЛЖ в подгруппе пЧКВ с ТЭ+ почти на 5% и в подгруппе пЧКВ ТЭ– на 1,4%. В подгруппе сЧКВ ТЭ+ ФВ ЛЖ в течение года не улучшилась. В подгруппе сЧКВ ТЭ– ФВ ЛЖ увеличилась на 2% ( $p = 0,006$ ). КДО ЛЖ через год увеличился во всех группах, у больных из группы пЧКВ ТЭ+ в меньшей степени. КСО в течение года во всех группах не изменился. ИА в подгруппах сЧКВ ТЭ– и пЧКВ ТЭ+ достоверно снизился, в других подгруппах не изменился.

### Динамика эхокардиографических показателей за период госпитализации

Мы сравнили разницу в показателях ЭхоКГ за период госпитализации. Различий в динамике ФВ, ИА, КДО



**Таблица 3.** Исходные эхокардиографические показатели больных

Показатель, среднее (95% ДИ)	Первичное ЧКВ (n = 80)			Спасительное ЧКВ (n = 80)		
	ТЭ+ (n = 40)	ТЭ- (n = 40)	p	ТЭ+ (n = 40)	ТЭ- (n = 40)	p
ФВ, %	49,01 (46,9–51,13)	49,1 (46,14–52,05)	0,963	46,1 (42,51–49,69)	48,38 (45,52–51,24)	0,317
КДО, мл	110,93 (102,18–119,68)	114,06 (103,11–125,01)	0,652	128,59 (110,53–146,66)	104,82 (94,94–114,69)	0,023
КСО, мл	56,21 (51,05–61,37)	56,24 (48,97–63,51)	0,994	61,95 (44,13–85,38)	50,87 (37,92–65,91)	0,075
ИА	1,38 (1,28–1,56)	1,38 (1,25–1,47)	0,278	1,49 (1,38–1,6)	1,42 (1,33–1,51)	0,344

**Таблица 4.** Эхокардиографические показатели больных при выписке

Показатель, среднее (95% ДИ)	Первичное ЧКВ (n = 80)			Спасительное ЧКВ (n = 80)		
	ТЭ+ (n = 40)	ТЭ- (n = 40)	p	ТЭ+ (n = 40)	ТЭ- (n = 40)	p
ФВ, %	49,82 (47,83–51,81)	52,39 (49,61–55,17)	0,13	48,34 (44,11–52,57)	50,71 (48,19–53,22)	0,106
КДО, мл	110,93 (102,18–119,68)	116,06 (104,37–127,75)	0,477	123,8 (90,1–147,5)	102,4 (83,1–118,2)	0,031
КСО, мл	55,81 (50,71–60,9)	55,55 (48,15–62,96)	0,954	62 (44,1–83,15)	49,15 (41–62)	0,05
ИА	1,38 (1,25–1,56)	1,38 (1,25–1,47)	0,585	1,38 (1,25–1,63)	1,38 (1,25–1,56)	0,458

**Таблица 5.** Эхокардиографические показатели больных через год

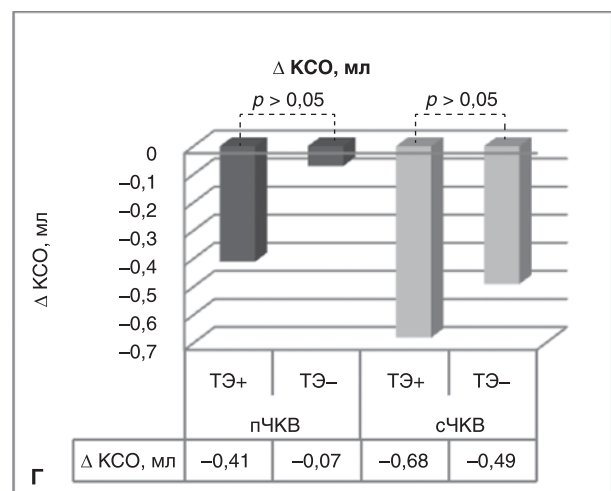
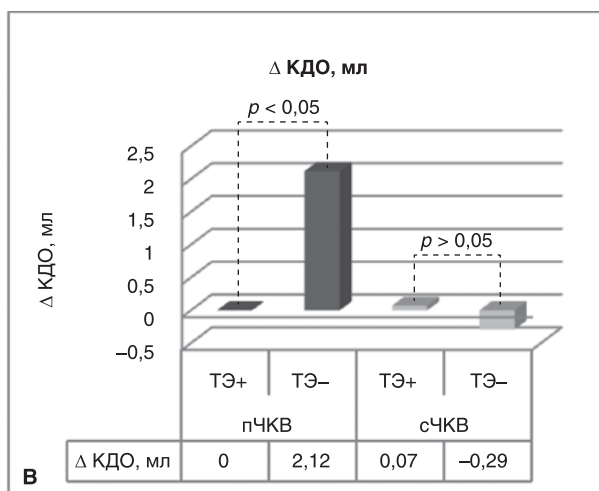
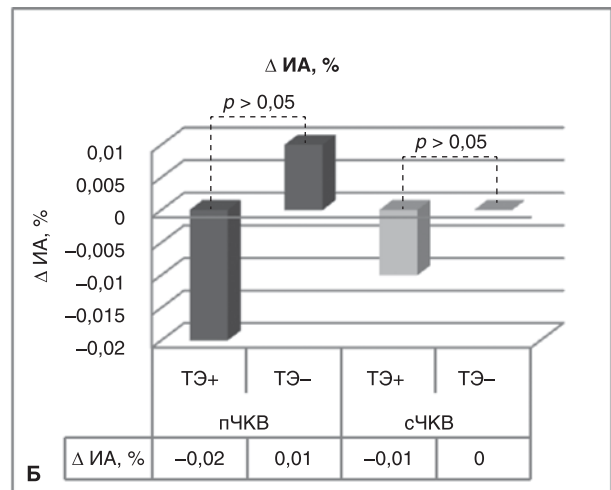
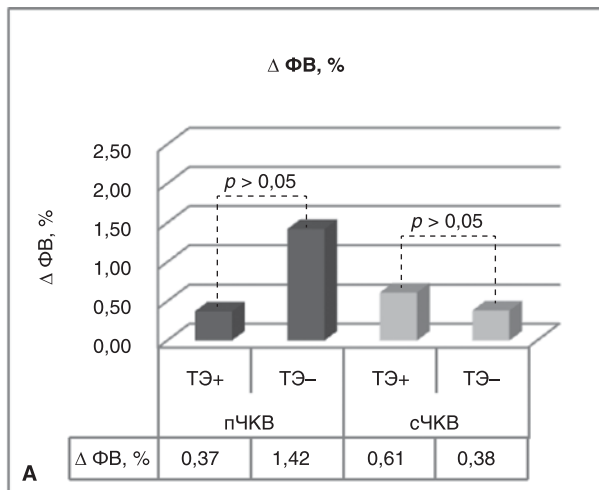
Показатель, среднее (95% ДИ)	Первичное ЧКВ (n = 80)			Спасительное ЧКВ (n = 80)		
	ТЭ+ (n = 40)	ТЭ- (n = 40)	p	ТЭ+ (n = 40)	ТЭ- (n = 40)	p
ФВ, %	54,57 (51,6–57,54)	54,19 (51,22–57,16)	0,855	46,87 (42,89–50,84)	52,93 (49,81–56,06)	0,083
КДО, мл	118,57 (100,73–136,41)	124,29 (110,41–138,16)	0,598	143,33 (130,05–156,62)	127,27 (116,82–137,72)	0,06
КСО, мл	55,81 (46,4–65,22)	55,89 (48,96–62,82)	0,988	62 (51–90)	57 (45–67,75)	0,089
ИА	1,3 (1,22–1,38)	1,35 (1,26–1,43)	0,455	1,37 (1,28–1,47)	1,26 (1,12–1,39)	0,156

**Таблица 6.** Динамика эхокардиографических показателей за период госпитализации

Показатель, среднее (95% ДИ)	Первичное ЧКВ (n = 80)		Спасительное ЧКВ (n = 80)	
	ТЭ+ (n = 40)	ТЭ- (n = 40)	ТЭ+ (n = 40)	ТЭ- (n = 40)
ΔФВ, %	0,37 (0,01–0,73)	1,42 (-0,11–2,96)	0,61 (-0,61–1,83)	0,38 (-0,41–1,16)
p от исх.	0,045	0,068	0,314	0,339
ΔКДО, мл	0 (0–0)	2,12 (-0,18–4,42)	0,07 (-2,23–2,37)	-0,29 (-1,04–0,45)
p от исходного	1,000	0,069	0,345	0,655
ΔКСО, мл	-0,41 (-0,81–0)	-0,07 (-0,92–0,79)	-0,68 (-1,82–0,46)	-0,49 (-1,24–0,25)
p от исходного	0,048	0,875	0,249	0,161
ΔИА	-0,02 (-0,03–0)	0,01 (-0,01–0,02)	-0,01 (-0,02–0,01)	0 (-0,01–0)
p от исходного	0,017	0,285	0,345	0,317

**Таблица 7.** Динамика эхокардиографических показателей за год последующего наблюдения

Показатель, среднее (95% ДИ)	Первичное ЧКВ (n = 80)		Спасительное ЧКВ (n = 80)	
	ТЭ+ (n = 40)	ТЭ- (n = 40)	ТЭ+ (n = 40)	ТЭ- (n = 40)
ΔФВ, %	4,95 (2,53–7,38)	1,39 (-0,75–3,54)	-0,6 (-1,99–0,8)	2,02 (0,62–3,42)
p от исходного	< 0,001	0,191	0,388	0,006
ΔКДО, мл	5,97 (0,53–11,4)	17,15 (3,42–30,89)	15,12 (-3,22–33,46)	24,77 (14,46–35,08)
p от исходного	0,033	0,016	< 0,001	0,061
ΔКСО, мл	0 (-0,4–2,8)	3,05 (-4,28–11,75)	7,85 (-16,68–18,18)	5,1 (0,95–15,43)
p от исходного	0,077	0,624	0,344	0,002
ΔИА	-0,13 (-0,19–0,06)	-0,04 (-0,09–0,02)	-0,04 (-0,07–0)	-0,11 (-0,23–0)
p от исходного	0,00	0,225	0,103	0,024

**Рисунок 1.** Динамика эхокардиографических показателей больных при поступлении и перед выпиской. А – фракция выброса ЛЖ; Б – индекс асинергии; В – конечный диастолический объем ЛЖ; Г – конечный систолический объем ЛЖ.

и КСО между подгруппами ТЭ+ и ТЭ– обнаружено не было (рис. 1).

За время госпитализации только у больных из подгруппы пЧКВ ТЭ– достоверно увеличился КДО по сравнению с пЧКВ ТЭ+,  $p < 0,05$ .

### Динамика эхокардиографических показателей в течение года после выписки

Динамика показателей ЭхоКГ в подгруппе пЧКВ за год наблюдения представлена на рис. 2.

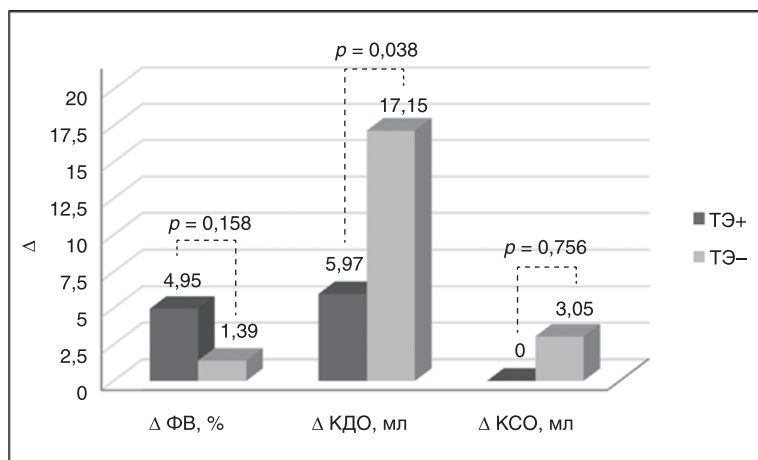
ФВ ЛЖ в подгруппе пЧКВс ТЭ+ значимо увеличилась по сравнению с подгруппой пЧКВ ТЭ–. Через год наблюдения достоверный прирост КДО наблюдался как в группе ТЭ+, так и в группе ТЭ–. Прирост в подгруппе пЧКВ ТЭ+ был почти в 3 раза меньше по сравнению с подгруппой пЧКВ ТЭ–, однако это различие недостоверно. ИА в подгруппе пЧКВ ТЭ+ достоверно уменьшился на 0,13 по сравнению с подгруппой пЧКВ ТЭ–, где этот показатель уменьшился всего на 0,04 ( $p = 0,001$ ).

Динамика показателей ЭхоКГ в группе сЧКВ за год наблюдения представлена на рис. 3.

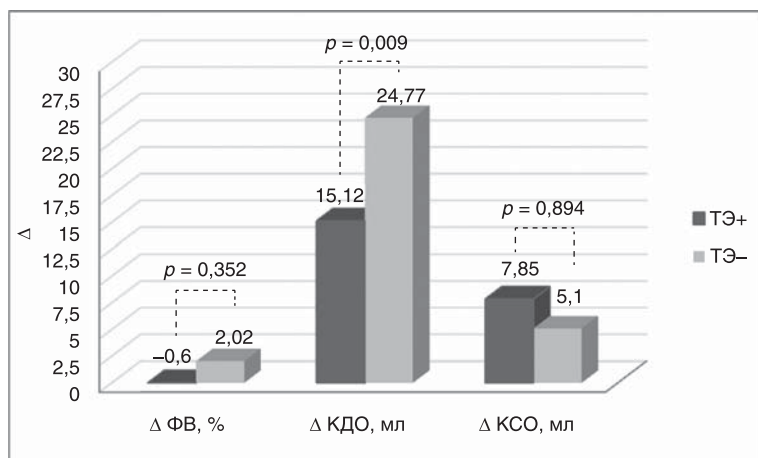
В подгруппе сЧКВ ТЭ+ через год наблюдения отмечалось снижение ФВ ЛЖ. В подгруппе сЧКВ ТЭ+ отмечено достоверное уменьшение ИА всего на 0,04 по сравнению с подгруппой сЧКВ ТЭ–, где этот показатель уменьшился на 0,11 ( $p = 0,037$ ).

### Обсуждение

В нашем исследовании было проанализировано влияние мануальной ТЭ на ремоделирование ЛЖ у больных с ИМпST, которым выполнялось как первичное ЧКВ, так и ЧКВ после безуспешной ТЛТ. При поступлении, перед выпиской и через год наблюдения проводилась ЭхоКГ. По исходным клинико-анамнестическим и эхокардиографическим показателям группы не различались. В работе анализировались показатели ЭхоКГ, по которым оценивают ремоделирование ЛЖ: ФВ, КДО, КСО, ИА. Результаты исследования показали, что за период госпитализации исходные значения ФВ, ИА, КДО и КСО не менялись. Возможно, это объясняется слишком коротким периодом наблюдения — в среднем 9 суток.



**Рисунок 2.** Динамика показателей ФВ, КДО и КСО в группе пЧКВ через год наблюдения в сравнении с данными при выписке. ФВ — фракция выброса ЛЖ; КДО — конечный диастолический объем ЛЖ; КСО — конечный систолический объем ЛЖ.



**Рисунок 3.** Динамика показателей ФВ, КДО и КСО в группе сЧКВ через год наблюдения в сравнении с данными при выписке. ФВ — фракция выброса ЛЖ; КДО — конечный диастолический объем ЛЖ; КСО — конечный систолический объем ЛЖ; ИА — индекс асинергии.

Через год наблюдения в подгруппе первичной ЧКВ ТЭ+ были выше ФВ ЛЖ, меньше КДО и ниже ИА по сравнению с подгруппой, где ТЭ не проводилась. В работе De Luca et al [13], где оценивались 76 больных с ИмпST передней локализации, были получены схожие результаты. При проведении ТЭ отмечались достоверно меньшие КДО и КСО через 6 месяцев наблюдения (КДО 138,1 мл в группе ТЭ по сравнению с 152,5 мл в группе без ТЭ,  $p < 0,0001$ ; КСО 75,3 мл в группе ТЭ по сравнению с 82 мл в группе без ТЭ,  $p < 0,001$ ). Однако влияния на ФВ ЛЖ отмечено не было. Отсутствие влияния на сократительную функцию миокарда ЛЖ, возможно, также обусловлено непродолжительностью наблюдения (6 месяцев). В работе не оценивался ИА, что не позволяет количественно оценить нарушение локальной сократимости. Еще одной особенностью исследования является то, что оно посвящено только больным с ИМ передней локализации, и в него не были включены больные после безуспешной ТЛТ.

У Adlbrecht et al [14] оценивали влияние тромбоэкстракции на ремоделирование ЛЖ в ходе 3 лет наблюдения за 94 больными с ИмпST. За период наблюдения ФВ ЛЖ в группе ТЭ составила  $50,6 \pm 9,9\%$  и в группе без ТЭ  $49,6 \pm 9,1\%$ ,  $p = 0,695$ . Разницы в величинах КДО, КСО, конечно-диастолического размера, конечно-систолического размера ЛЖ и степени митральной регургитации получено не было. В отличие от предыдущего исследования, в него включали больных с ИМ любой локализации. Так же как и в предыдущем случае, ограничением исследования являлось отсутствие больных с предшествующей безуспешной ТЛТ, то есть больных, которым проводилось спасительное ЧКВ.

В группе сЧКВ влияние ТЭ на ремоделирование ЛЖ после ИМ оказалось обратным. При проведении ТЭ отмечались снижение ФВ ЛЖ и увеличение КСО за год наблюдения по сравнению с подгруппой ТЭ-. Такие изменения показателей ЭхоКГ свидетельствуют об отрицательном влиянии ТЭ на ремоделирование в группе сЧКВ. Это связано, по-видимому, с тем, что тромболитический препарат приводит к разрыхлению, фрагментации и «нестабильности» тромба. При этом попытка проведения аспирационного катетера может привести к дополнительной фрагментации тромба с его последующей дислокацией в дистальные сегменты, что приводит к нарушению перфузии миокарда (no-reflow). Это предположение основано на том, что при проведении ТЭ используется тромбоаспиратор, диаметр которого больше диаметра баллонного катетера на 1,8 F. Проведение баллонного катетера меньшего диаметра к месту тромбоза коронарной артерии не вызывает такого механического воздействия на тромб.

На основании результатов исследований TASTE и TOTAL ТЭ в настоящее время не рекомендуют в качестве рутинной процедуры при проведении ЧКВ. Несмотря на это, в указанных исследованиях были

получены данные, демонстрирующие улучшение перфузии миокарда у больных после проведения мануальной ТЭ. Это свидетельствует о том, что дальнейшее наблюдение позволит определить, у каких групп больных проведение ТЭ может быть наиболее благоприятно по данным длительного наблюдения.

Особенностью нашего исследования является изучение влияния мануальной тромбоэкстракции на ремоделирование левого желудочка у больных после безуспешной ТЛТ. В доступной литературе мы не обнаружили исследований, в которых бы изучалась эффективность ТЭ у больных с ИмпST и безуспешной ТЛТ. Возможно, это обусловлено тем, что ТЛТ в большинстве стран Европы и в США проводится редко в связи с широкой доступностью ангиографических лабораторий. Однако в Российской Федерации ТЛТ остается широко распространенным способом восстановления коронарного кровотока у больных с ИмпST.

Однако у нашего исследования есть и ограничения. Эхокардиографические показатели, которые составили основу работы, подвержены фактору субъективности измерения. Несмотря на то, что все измерения показателей ЭхоКГ проводились на ультразвуковом аппарате экспертного класса Vivid 7 (GE Medical Systems), мы понимаем, что для того, чтобы снизить фактор субъективности, целесообразно проведение измерений несколькими независимыми экспертами. В работе это не выполнялось, что и определяет ограничения нашего исследования.

Результаты нашего исследования и ряда других наблюдений, продемонстрировавших улучшение сократительной функции миокарда ЛЖ после ТЭ, говорят о необходимости продолжить анализ эффективности ТЭ у больных с ОКС с подъемом ST в направлении показаний к процедуре.

## Заключение

У больных с ИмпST, которым проводилось пЧКВ и тромбоэкстракция, процессы ремоделирования ЛЖ (показатели ФВ, КДО, КСО, ИА) протекают более благоприятно по сравнению с пЧКВ без тромбоэкстракции. При проведении спасительного ЧКВ выполнение ТЭ не влияло на показатели ремоделирования ЛЖ.

## Сведения об авторах

**Терещенко Андрей Сергеевич** — к. м. н., м. н. с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» [tascardio@yandex.ru](mailto:tascardio@yandex.ru)

**Аругян Гоар Кимовна** — врач, специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ клинической

кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

**Меркулов Евгений Владимирович** — д. м. н., с. н. с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, заведующий отделением рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

**Шахнович Роман Михайлович** — д. м. н., с. н. с. отдела неотложной кардиологии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

**Волкова Анна Леонидовна** — врач, анестезиолог-реаниматолог ГКБ № 15 им. О. М. Филатова г. Москвы

**Самко Анатолий Николаевич** — профессор, д. м. н., руководитель отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

## Список литературы

1. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and longterm prognostic implications. *Circulation* 2002; 106:2351–2357.

2. Шахнович Р. М. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. Библиотека врача-специалиста. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

3. Герасимов А. М., Терещенко А. С., Меркулов Е. В., Самко А. Н. Феномен невосстановленного коронарного кровотока (no-reflow) в практике эндоваскулярного хирурга. *Вестник рентгенологии и радиологии* 2014; № 1:51–56.

4. Самко А. Н., Меркулов Е. В. Применение ЧКВ при ОКС с подъемом сегмента ST. *Болезни сердца и сосудов* 2009; № 1:34–40.

5. Morishima I, Sone T, Okumura K et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome

in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1202–1209.

6. Ito H, Maruyama A, Iwakura K et al. Clinical implications of the “no reflow” phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93:223–228.

7. Belli G, Pezzano A, De Biase AM et al. Adjunctive thrombus aspiration and mechanical protection from distal embolization in primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50:362–370.

8. Silva JA, Ramee SR, Cohen DJ et al. Rheolytic thrombectomy during percutaneous revascularization for acute myocardial infarction: experience with the AngioJet catheter. *Am Heart J* 2001; 141:353–359.

9. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC et al. Thrombus Aspiration during Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med* 2008; 358:557–567.

10. Fröbert O, Lagerqvist B, Göran K et al. Thrombus Aspiration during ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2013; 369:1587–1597.

11. Sanjit S, John C, Salim Y et al. Design and rationale of the TOTAL trial: A randomized trial of routine aspiration Thrombectomy with percutaneous coronary intervention (PCI) versus PCI Alone in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary PCI. *Am Heart J* 2014; 167:315–321.

12. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. I часть. Неотложная кардиология 2014; № 1:42–62.

13. De Luca L, Sardella G, Davidson CJ et al. Impact of intracoronary aspiration thrombectomy during primary angioplasty on left ventricular remodeling in patients with anterior ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2006; 92:951–957.

14. Adlbrecht C, Distelmaier K, Bonderman D et al. Long-term outcome after thrombectomy in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Invest* 2010; 40:233–241.

# Трехмерная чреспищеводная эхокардиография в оценке параметров геометрии и функции митрального клапана у пациентов с различной степенью тяжести ишемической митральной недостаточности

А. М. Андрианова, М. А. Саидова

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** *Цель исследования.* Оценить параметры геометрии и функции митрального клапана (МК) по данным трехмерной (3D) чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) и проанализировать их взаимосвязь с количественными показателями тяжести регургитации, глобального и регионарного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) по результатам двумерной (2D) трансторакальной эхокардиографии с использованием доплерографии (ТТЭхоКГ) у больных с хронической ишемической недостаточностью/регургитацией (ИМП).

*Материал и методы.* У 65 больных с ИМП легкой (ИМП1;  $n = 22$ ), средней (ИМП2;  $n = 22$ ) и тяжелой (ИМП3;  $n = 21$ ) степени проведены 2D ТТЭхоКГ и 3D ЧПЭхоКГ по стандартным методикам с использованием датчиков M5S и 6 VT-D соответственно (General Electrics Vivid E-9) и последующим off-line моделированием МК (4D MV-Assessment; TOMTEC Imaging Systems GmbH, Germany).

*Результаты.* Выявлены достоверные различия средних значений окружности ( $11,0 \pm 1,2$ ;  $12,0 \pm 1,5$ ;  $13,0 \pm 1,3$  см), площади ( $9,0 \pm 2,2$ ;  $10,5 \pm 3,1$  и  $12,8 \pm 2,4$  см<sup>2</sup>) и фракции площади ( $6,6 \pm 4,5$ ;  $6,3 \pm 3,5$ ;  $4,7 \pm 2,7\%$ ) кольца МК при ИМП1, ИМП2 и ИМП3 соответственно. Ремоделирование створок МК проявлялось в их удлинении и увеличении площади (передняя створка:  $5,8 \pm 1,8$ ;  $6,8 \pm 1,8$ ;  $8,5 \pm 2,1$  см<sup>2</sup>; задняя:  $4,2 \pm 1,3$ ;  $5,6 \pm 2,0$ ;  $6,56 \pm 1,8$  см<sup>2</sup> соответственно) по мере нарастания тяжести ИМП ( $p < 0,05$ ). Высота и площадь тентинга створок при ИМП3 увеличивались в 2 раза ( $10,7 \pm 3,4$  мм и  $2,8 \pm 0,9$  см<sup>2</sup>)

по сравнению с ИМП1 ( $5,2 \pm 2,1$  мм и  $1,1 \pm 0,4$  см<sup>2</sup>), объем тентинга — более чем в 3 раза ( $5,0 \pm 2,2$  и  $1,6 \pm 1,2$  см<sup>3</sup> соответственно). Фракция объема тентинга снижалась от  $56,19 \pm 16,78\%$  при легкой ИМП до  $41,51 \pm 21,61\%$  при умеренной ИМП ( $p < 0,05$ ) и  $32,54 \pm 14,78\%$  при тяжелой ИМП ( $p < 0,005$ ). Положительные достоверные корреляции 3D параметров геометрии (особенно объема тентинга) с показателями тяжести регургитации (EROA и RVol;  $p < 0,0001$  для каждого), глобального и регионарного ремоделирования по данным 2D ТТЭхоКГ свидетельствовали о вовлеченности морфологических изменений клапана в патофизиологические процессы при ИМП. Напротив, связь объема и фракции тентинга с фракцией выброса ЛЖ ( $r = -0,8$ ;  $p < 0,001$ ), EROA, RVol, Vena contracta и PISA ( $r = -0,5$ ;  $p < 0,005$  для всех) была отрицательной.

*Выводы.* Прогрессирование ИМП сопровождается значимыми изменениями геометрии и функции клапанного аппарата, которые связаны с процессами глобального и регионарного ремоделирования ЛЖ, снижением его сократительной способности. Исследование МК методом ЧПЭхоКГ в 3D режиме позволяет детально изучить объемные характеристики клапанного аппарата и количественно оценить степень снижения его функциональных показателей при ИМП.

**Ключевые слова:** геометрия и функция митрального клапана, ишемическая митральная недостаточность, ремоделирование левого желудочка, трехмерная чреспищеводная эхокардиография. (Неотложная кардиология 2017; № 1:14—24)

# Three-dimensional transesophageal echocardiography for assessment of geometry and function of the mitral valve in patients with various degrees of mitral regurgitation

A. M. Andrianova, M. A. Saidova

Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** *The aim* of this study was to assess the geometry and function of the mitral valve using three-dimensional transesophageal echocardiography (3D TEE) in patients with chronic ischemic mitral regurgitation (IMR), and to compare these results with the measurements of severity of regurgitation and of global and regional remodeling of the left ventricle obtained by the normal two-dimensional transthoracic echocardiography and Doppler imaging (2D TTE).

**Materials and methods.** We examined 65 patients with mild, moderate, and severe forms of IMR (IMR1: n = 22; IMR2: n = 22, and IMR3: n = 21) using the standard 2D TTE and 3D TEE techniques, with M5S- and 6 VT-D-probes respectively (General Electrics Vivid E-9), and subsequent 3D-modelling of the mitral valve (4D MV-Assessment; TOMTEC Imaging Systems GmbH, Germany).

**Results.** We found significant differences in the mean circumference ( $11.0 \pm 1.2$ ,  $12.0 \pm 1.5$ , and  $13.0 \pm 1.3$  cm), area ( $9.0 \pm 2.2$ ,  $10.5 \pm 3.1$ , and  $12.8 \pm 2.4$  cm<sup>2</sup>), and area fraction ( $6.6 \pm 4.5\%$ ,  $6.3 \pm 3.5\%$ , and  $4.7 \pm 2.7\%$ ) of the annulus of the mitral valve in IMR1, IMR2 and IMR3 respectively. Remodeling of the leaflets of the mitral valve was manifested by their elongation and an increase of their area as IMR progressed in severity (anterior cusp:  $5.8 \pm 1.8$ ;  $6.8 \pm 1.8$ ;  $8.5 \pm 2.1$  cm<sup>2</sup>; posterior cusp:  $4.2 \pm 1.3$ ;  $5.6 \pm 2.0$ ;  $6.56 \pm 1.8$  cm<sup>2</sup>; p < 0.05). The tenting height and the tenting area were twice as large in IMR3 ( $10.7 \pm 3.4$  mm and  $2.8 \pm 0.9$  cm<sup>2</sup>) than in IMR1

( $5.2 \pm 2.1$  mm and  $1.1 \pm 0.4$  cm<sup>2</sup>), and the tenting volume was over three times as large in IMR3 than in IMR1 ( $5.0 \pm 2.2$  cm<sup>3</sup> vs  $1.6 \pm 1.2$  cm<sup>3</sup>). The tenting volume fraction decreased from  $56.19 \pm 16.78\%$  in IMR1 to  $41.51 \pm 21.61\%$  in IMR2 (p < 0.05) to  $32.54 \pm 14.78\%$  in IMR3 (p < 0.005). The strong positive correlation between the structural 3D measurements (particularly the measurement of the tenting volume) on the one hand, and the measurements of the severity of regurgitation (EROA and RVol; p < 0.0001 for both) as well as the 2D TTE evidence of global and regional remodeling on the other hand suggests the involvement of the mitral valve in the pathophysiology of IMR. We also observed a negative correlation between the tenting volume and the tenting fraction on the one hand, and left ventricular ejection fraction (r = -0.8; p < 0.001), EROA, RVol, vena contracta and PISA on the other hand (r = -0.5; p < 0.005 for all parameters).

**Conclusion.** Progression of IMR is associated with significant changes in geometry and function of the mitral valve related to the global and regional remodeling of the left ventricle and to the impairment of its contractile function. 3D TEE provides a powerful means for detailed examination of the spatial characteristics of the mitral valve and for quantitative assessment of its dysfunction in IMR.

**Keywords:** geometry and function of the mitral valve, ischemic mitral regurgitation, left ventricular remodeling, three-dimensional transesophageal echocardiography. (Emergency Cardiology 2017; N° 1:14—24)

## Введение

Ишемическая митральная недостаточность, или митральная регургитация (МР), — это дисфункция митрального клапана (МК), сопровождающаяся регургитацией крови в левое предсердие, обусловленная изменением геометрии клапана и подклапанного аппарата в связи с ремоделированием левого желудочка (ЛЖ) и нарушением его сократительной функции на фоне поражения коронарных артерий при отсутствии органического поражения МК [1, 2, 3, 4, 5].

Если МР выявляется через неделю и позже после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) или на фоне хронической ишемии миокарда, то, согласно современным рекомендациям, диагностируется хроническая ишемическая МР (ИМР) [4, 6, 7]. До 20—25% больных, перенесших ИМ, в дальнейшем страдают хронической ИМР, причем 10% из них — тяжелой ИМР, при которой примерно в 50% случаев хирургическое восстановление МК неэффективно [8, 9].

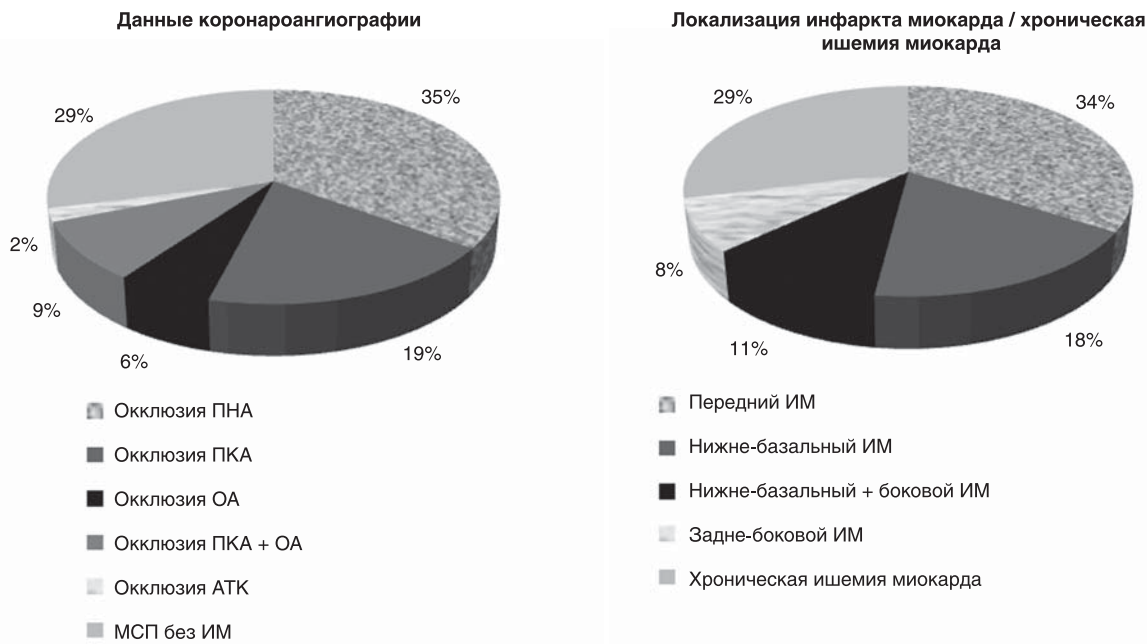
Традиционный метод ультразвукового исследования сердца — двумерная (2D) трансторакальная эхокардиография с использованием доплерографии (ТТЭхоКГ) — позволяет объективно оценить большинство характеристик ИМР, а также показания и противопоказания к хирургическому вмешательству [10, 11, 12, 13]. Однако в некоторых случаях информации, которую позволяет получить 2D ТТЭхоКГ, недостаточно, чтобы точно оценить геометрию и функцию МК, определить прогноз и тактику ведения больного, что объясняет причины рецидива ИМР после хирургического вмешательства [7, 14, 15]. В по-

добных случаях помочь в диагностике клапанных изменений может чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ), поскольку из-за близости к чреспищеводному датчику МК особенно хорошо визуализируется [16, 17, 18]. В связи с появлением чреспищеводных датчиков нового поколения стало возможным проведение ЧПЭхоКГ не только в двумерном, но и трехмерном (3D) режиме [17, 18, 19, 20], преимущество которого заключается в возможности получить детальную информацию о строении МК, включая объемное изображение створок, комиссур и фиброзного кольца клапана по всему периметру [17, 19].

Мы провели комплексное эхокардиографическое обследование больных с хронической ИМР с тем, чтобы оценить параметры геометрии и функции МК по данным 3D ЧПЭхоКГ и проанализировать их связь с показателями тяжести регургитации, глобального и регионального ремоделирования ЛЖ, полученными методом 2D ТТЭхоКГ.

## Материал и методы

Обследовано 65 больных (36 мужчин и 29 женщин, средний возраст  $65,4 \pm 8,9$  лет) с хронической ИМР различной степени тяжести. У 71% ( $n = 46$ ) больных ранее была диагностирована окклюзия одной или более коронарных артерий (и соответствующая локализация ИМ); у 29% ( $n = 19$ ) больных имелось многососудистое поражение коронарных артерий (хроническая ишемия миокарда без постинфарктного кардиосклероза) (рис. 1).



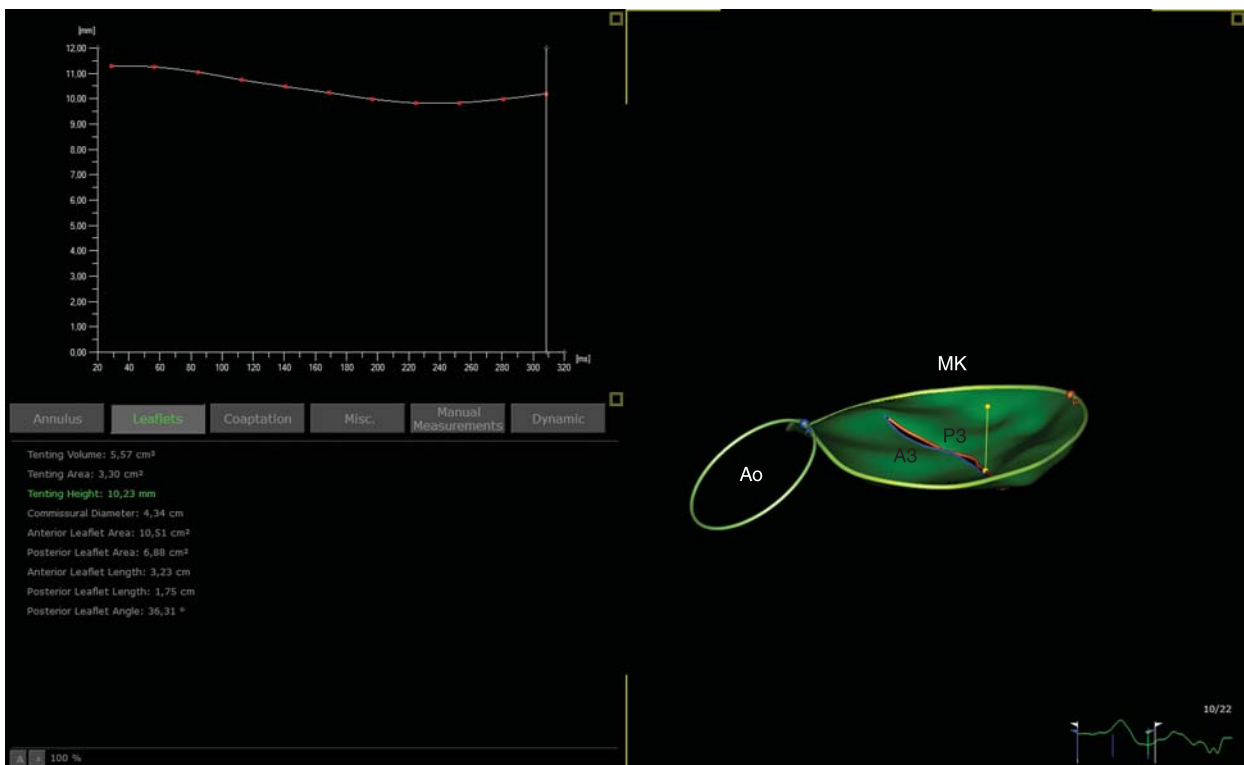
**Рисунок 1.** Распределение пациентов по данным коронароангиографии и локализации перенесенного инфаркта миокарда. АТК — артерия тупого края; ИМ — инфаркт миокарда; МСП — многососудистое поражение; ОА — огибающая артерия; ПКА — правая коронарная артерия; ПКА — передняя нисходящая артерия.



Всем больным на первом этапе проводили 2D ТТЭхоКГ, на втором — 3D ЧПЭхоКГ. Исследование выполняли на ультразвуковом аппарате General Electrics Vivid E-9 по стандартным методикам с использованием трансторакального (M5S) и чреспищеводного (6 VT-D) датчиков соответственно.

Протокол 2D ТТЭхоКГ включал оценку показателей глобального (конечно-диастолический размер [КДР ЛЖ], конечно-систолический размер [КСР ЛЖ], конечно-диастолический объем [КДО ЛЖ], конечно-систолический объем [КСО ЛЖ]) и регионарного (апикальное смещение заднемедиальной папиллярной мышцы [АСЗМ ПМ] и межпапиллярная дистанция [МПД]) ремоделирования ЛЖ, расчет фракции выброса [ФВ ЛЖ], индекса сферичности [ИС ЛЖ], определение локализации и протяженности нарушенной региональной сократимости ЛЖ с расчетом индекса асинергии [ИА]. Для количественной оценки степени тяжести ИМП использовали метод PISA (площадь проксимальной изоскоростной поверхности) [11, 21, 22, 23] с расчетом площади эффективного регургитирующего отверстия (EROA) и регургитирующего объема (RVol); измеряли ширину струи под регургитирующим отверстием (Vena contracta).

На основании данных 3D ЧПЭхоКГ и последующего off-line моделирования МК с применением программного обеспечения TomTec (4D MV-Assessment; TOMTEC Imaging Systems GmbH, Germany) были проанализированы три группы показателей геометрии МК: 1) параметры кольца — его высота и площадь, диаметры (передне-задний [ПЗ], переднелатерально-заднемедиальный [ПЛ-ЗМ], комиссуральный), индекс сферичности (ПЗ/ПЛ-ЗМ — отношение передне-заднего диаметра к переднелатерально-заднемедиальному диаметру); 2) параметры створок — длина, длина линии смыкания и площадь каждой створки; 3) параметры тентинга — высота (расстояние между плоскостью кольца и точкой смыкания створок), площадь (площадь между плоскостью кольца и телами створок) и объем (объем между плоскостью кольца и телами створок), а также задне-латеральный угол (PLA, или угол задней створки), непланарный угол и митрально-аортальный угол [14]. Кроме того, анализ параметров в различные фазы сердечного цикла (рис. 2) позволил оценить следующие 3D показатели функции МК: 1) смещение и скорость смещения кольца; 2) фракция площади кольца; 3) фракция объема тентинга.



**Рисунок 2.** Трехмерная реконструкция и измерение параметров тентинга митрального клапана в зависимости от фазы сердечного цикла в off-line режиме. Ao — кольцо аорты (программа дает взаимное расположение МК и АО); МК — митральный клапан. Представлены собственные данные авторов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического пакета SAS 9.4. Применяли критерии Стьюдента (для сравнения большинства показателей, имевших нормальное распределение) и Краскела—Уоллиса (для оценки достоверности различий между группами, когда распределение исследуемых величин отличалось от нормального), корреляционный анализ Пирсона.

## Результаты

По результатам анализа данных, полученных при 2D ТТЭхоКГ, все больные были разделены на три группы в зависимости от степени тяжести ИМП. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации по эхокардиографии (2010) [11] и Американской ассоциации сердца/Американского общества по кардиологии (2014) [24] больные с  $EROA \geq 0,2 \text{ см}^2$  и  $RVol \geq 30$  мл были отнесены в группу тяжелой ИМП, пациенты с  $EROA < 0,20 \text{ см}^2$  и  $RVol < 30$  мл — легкой-умеренной ИМП. Для подразделения ИМП на легкую и умеренную учитывали показатели Vena contracta и PISA. Легкая степень ИМП определялась как Vena contracta  $< 0,30$  см, а радиус PISA в диапазоне  $0,20—0,39$  см; умеренная степень — как Vena contracta  $0,30—0,69$  см, а радиус PISA —  $0,40—0,59$  см. Таким образом, первую группу составили 22 больных с легкой степенью ИМП (ИМП1), вторую — 22 больных с умеренной степенью ИМП (ИМП2) и третью — 21 больной с тяжелой степенью ИМП (ИМП3). Все три группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Среднее значение EROA при легкой ИМП составляло  $0,06 \pm 0,03 \text{ см}^2$ , при умеренной —  $0,12 \pm 0,03 \text{ см}^2$ , при тяжелой —  $0,32 \pm 0,11 \text{ см}^2$ . Среднее значение RVol нарастало от  $14,2 \pm 3,6$  мл до  $22,9 \pm 6,6$  мл и  $59,3 \pm 9,9$  мл соответственно. Ширина Vena contracta при легкой ИМП составляла  $0,25 \pm 0,04$  см, при умеренной —  $0,54 \pm 0,15$  см, при тяжелой —  $0,86 \pm 0,11$  см; радиус PISA —  $0,34 \pm 0,06$  (0,34) см;  $0,55 \pm 0,09$  (0,55) см и  $0,85 \pm 0,12$  (0,86) см соответственно. Все описанные показатели тяжести ИМП имели достоверные различия ( $p < 0,001$ ) между группами.

Индукцированное ишемией ремоделирование ЛЖ проявлялось в дилатации его полости и, напротив, в снижении ФВ ЛЖ по мере увеличения степени ИМП. Максимальное среднее значение КСР ЛЖ отмечалось при тяжелой ИМП ( $4,80 \pm 1,04$  см). Среднее значение ФВ ЛЖ снижалось от  $60,41 \pm 6,91\%$  при легкой ИМП до  $48,00 \pm 9,90\%$  при умеренной ( $p < 0,05$ ) и до  $43,43 \pm 10,19\%$  при тяжелой ( $p < 0,05$ ) ИМП.

ИС ЛЖ колебался в трех группах от  $0,41$  до  $0,77$  и не имел значимых отличий, однако его средние значения свидетельствовали о том, что во всех группах у части больных ЛЖ «терял» овальную форму и был более сферичным.

Средние значения МПД (от  $1,95 \pm 0,41$  см при ИМП1 до  $2,54 \pm 0,39$  см при ИМП3) и АСЗМ ПМ (от

$4,00 \pm 0,59$  см до  $5,42 \pm 0,72$  см соответственно) достоверно увеличивались с нарастанием степени тяжести ИМП, значимо различаясь между группами.

Показатель ИА ЛЖ варьировал от  $1,00$  до  $2,09$  во всех трех группах, отражая различную степень нарушения локальной сократимости (от легкой до тяжелой), однако более высокие значения ИА соответствовали более тяжелой ИМП.

Нарушения локальной сократимости определялись у всех больных, перенесших ИМ, в том числе у всех больных с ИМП2 (причем у 45% из них — в базальных сегментах нижней и задней стенок) и у всех больных с ИМП3 (у 52% из них — с локализацией в базальных сегментах нижней и задней стенок).

Детализированные показатели геометрии МК по данным 3D ЧПЭхоКГ, сгруппированные по параметрам (1 — параметры кольца, 2 — параметры створок, 3 — параметры тентинга), представлены на рис. 3—5 в зависимости от степени тяжести ИМП.

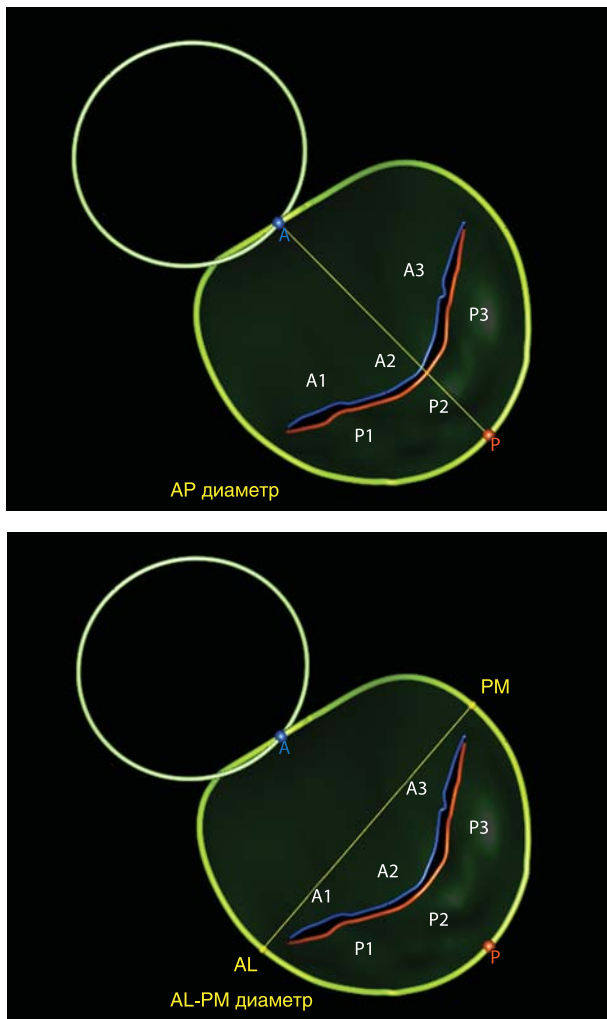
Средние значения окружности кольца МК существенно увеличивались по мере нарастания степени ИМП: от  $11,03 \pm 1,17$  см при легкой ИМП до  $13,03 \pm 1,26$  см при тяжелой ИМП. При умеренной и тяжелой ИМП значительно увеличивались передне-задний, переднелатеральный-заднемедиальный (рис. 3) и комиссуральный диаметры кольца по сравнению с этими же показателями при легкой степени ИМП.

Параллельно отмечалось достоверное увеличение средних значений площади кольца: от  $9,04 \pm 2,20 \text{ см}^2$  при легкой ИМП до  $10,48 \pm 3,15 \text{ см}^2$  при умеренной и  $12,76 \pm 2,43 \text{ см}^2$  при тяжелой ИМП. В результате растяжения индекс сферичности кольца все более приближался к 1, достигая при тяжелой ИМП среднего значения  $0,94 \pm 0,06$  (диапазон колебаний:  $0,82—1,05$ ). Следует подчеркнуть, что в каждой группе диапазон колебаний показателя сферичности кольца, зависящий от многих факторов, отличался значительным разбросом.

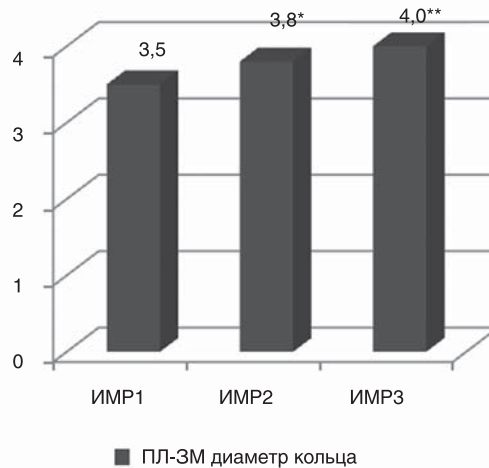
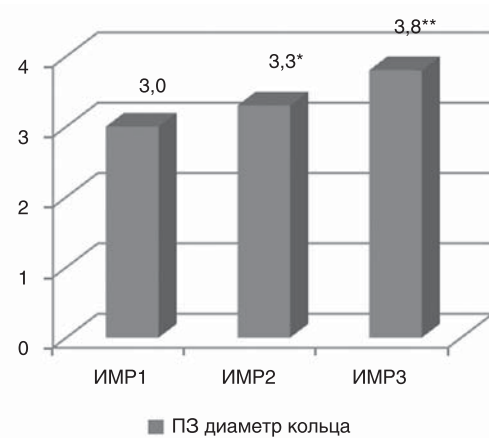
Средние показатели смещения кольца практически не менялись, однако скорость его смещения снижалась по мере нарастания степени тяжести ИМП. Минимальное среднее значение скорости смещения кольца отмечено при тяжелой ИМП: оно составляло  $27,03 \pm 9,57$  мм/с (минимум:  $12,02$  мм/с). Как и индекс сферичности, скорость смещения кольца имела большой диапазон колебаний в каждой группе.

Фракция площади кольца при тяжелой ИМП статистически значимо снижалась ( $4,73 \pm 2,70\%$  против  $6,56 \pm 4,51\%$  при легкой ИМП и  $6,34 \pm 3,50\%$  при умеренной ИМП;  $p < 0,05$  в обоих случаях).

Ремоделирование створок МК проявлялось в их удлинении и увеличении площади по мере нарастания тяжести ИМП. Среднее значение длины передней створки увеличивалось от  $2,18 \pm 0,38$  см при легкой ИМП до  $2,89 \pm 0,44$  см при тяжелой ИМП (максимум:  $3,61$  см); задней створки — от  $1,19 \pm 0,29$  см до  $1,80 \pm 0,38$  см соответственно (максимум:  $2,27$  см).



**Рисунок 3.** Показатели передне-заднего (ПЗ, или AP) и переднелатерально-заднемедиального (ПЛ-ЗМ, или AL-PM) диаметров кольца митрального клапана (см) при различной степени тяжести ИМР. Примечание: \* – достоверные различия показателей между группами ИМР1 и ИМР2 ( $p < 0,001$ ); \*\* – достоверные различия показателей между группами ИМР 2 и ИМР3 ( $p < 0,001$ ).



Параллельно с удлинением створок отмечалось увеличение их площади (рис. 4).

Среднее значение площади передней створки при легкой ИМР составляло  $5,82 \pm 1,80 \text{ см}^2$ , при умеренной —  $6,78 \pm 1,77 \text{ см}^2$ , при тяжелой —  $8,52 \pm 2,07 \text{ см}^2$  (максимальное значение:  $12,51 \text{ см}^2$ ); среднее значение площади задней створки —  $4,21 \pm 1,26 \text{ см}^2$ ,  $5,63 \pm 2,03 \text{ см}^2$  и  $6,46 \pm 1,80 \text{ см}^2$  соответственно (максимальное значение:  $10,89 \text{ см}^2$ ). Высота тентинга (или глубина коаптации) створок МК при тяжелой ИМР увеличивалась практически в два раза по сравнению с легкой ИМР, составляя  $10,71 \pm 3,39 \text{ мм}$  (медиана:  $10,87 \text{ мм}$ ; диапазон колебаний:  $4,06\text{—}18,09 \text{ мм}$ ).

Площадь тентинга существенно возрастала с ростом тяжести ИМР: среднее значение площади увеличивалось от  $1,10 \pm 0,43 \text{ см}^2$  при легкой ИМР до

$1,90 \pm 0,67 \text{ см}^2$  при умеренной и до  $2,76 \pm 0,98 \text{ см}^2$  — при тяжелой ИМР (рис. 5).

3D режим анализа геометрии МК позволил получить объемный показатель, который невозможно оценить с помощью 2D методов, — объем тентинга, который вследствие ремоделирования обеих створок МК существенно увеличивался по мере роста тяжести ИМР: его среднее значение при легкой ИМР составляло  $1,60 \pm 1,22 \text{ см}^3$ , при умеренной —  $3,24 \pm 1,66 \text{ см}^3$ , при тяжелой —  $5,01 \pm 2,16 \text{ см}^3$  (максимальное значение:  $8,84 \text{ см}^3$ ) (рис. 5).

Средние значения непланарного и митрально-аортального углов при различных степенях тяжести ИМР значимо не различались, в то время как заднелатеральный угол (или угол натяжения задней створки) увеличивался от  $31,20 \pm 12,71$  градусов при

легкой ИМР до  $40,26 \pm 9,49$  градусов при умеренной и до  $44,82 \pm 12,94$  градусов при тяжелой ИМР (рис. 5).

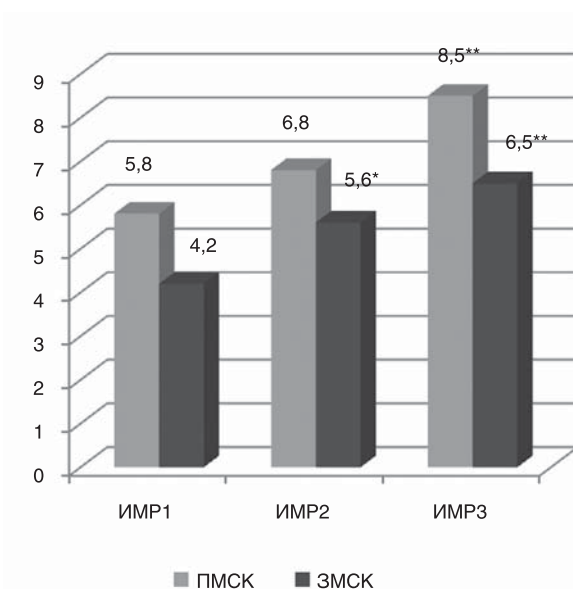
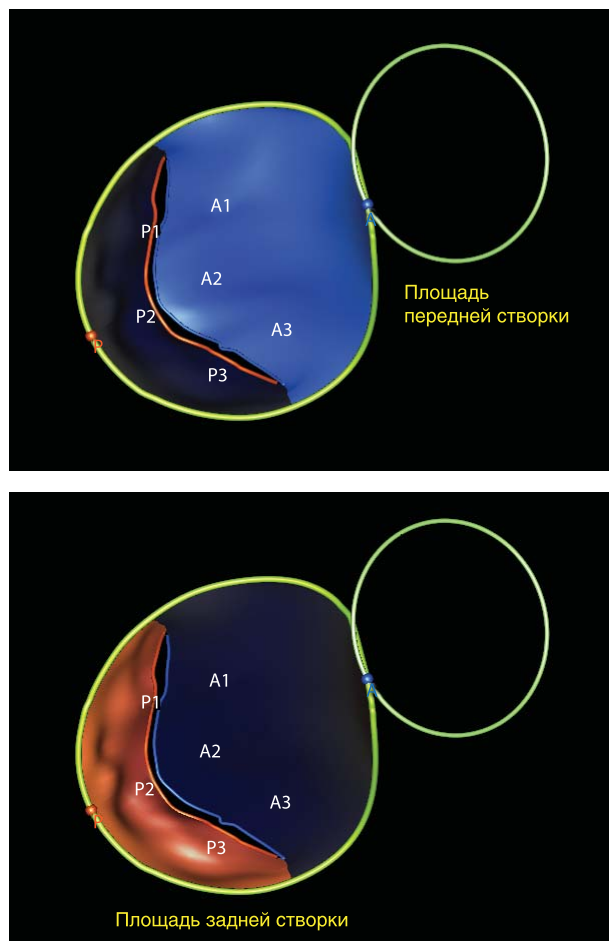
Фракция объема тентинга значительно снижалась в зависимости от степени тяжести ИМР: от  $56,19 \pm 16,78\%$  при легкой ИМР до  $41,51 \pm 21,61\%$  при умеренной ( $p < 0,05$ ) и  $32,54 \pm 14,78\%$  при тяжелой ( $p < 0,005$ ) ИМР.

Чтобы выяснить, каким образом изменения геометрии и функции МК связаны с сократительной способностью ЛЖ, показателями глобального и регионарного ремоделирования ЛЖ, количественными показателями степени тяжести ИМР, мы провели корреляционный анализ.

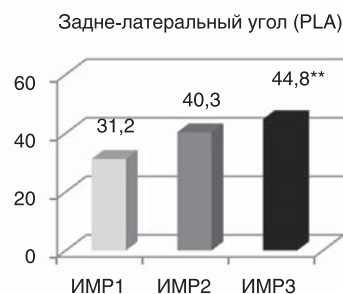
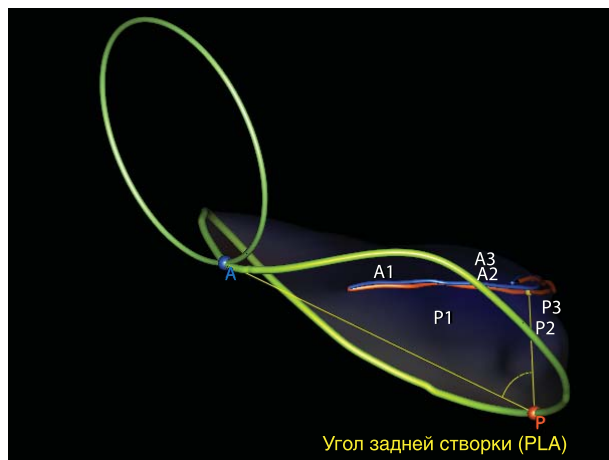
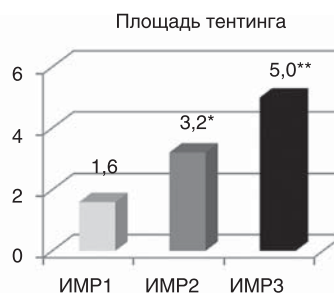
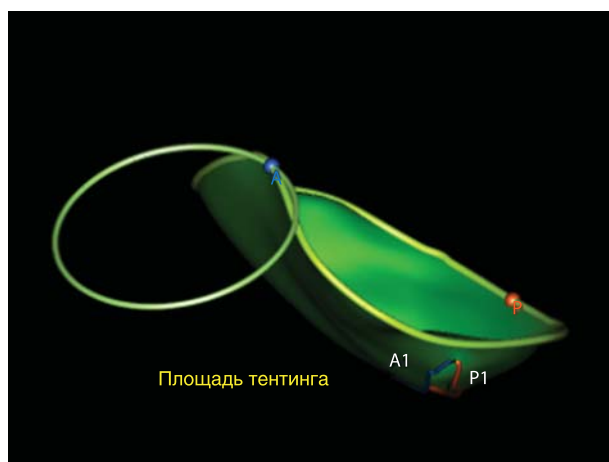
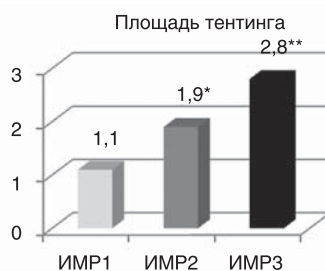
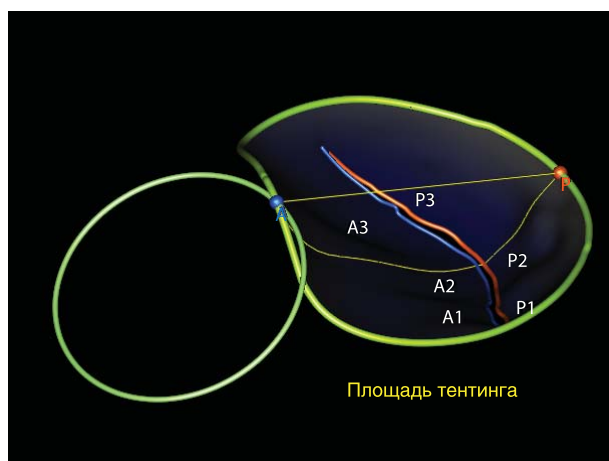
Коэффициент корреляции между площадью тентинга и ФВ ЛЖ составлял  $r = -0,8$  ( $p < 0,001$ ), между объемом тентинга и ФВ —  $r = -0,7$  ( $p < 0,001$ ). Объем тентинга демонстрировал достоверную положительную связь с КДР ( $r = 0,8$ ;  $p < 0,0001$ ) и КДО ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,0001$ ), КСР ( $r = 0,8$ ;  $p < 0,0001$ ) и КСО ( $r = 0,7$ ;

$p < 0,0001$ ) ЛЖ (рис. 6). Другие показатели геометрии МК (площадь и высота тентинга, диаметры кольца, заднелатеральный угол) также обладали достоверной положительной корреляцией с параметрами глобального и регионарного (МПД и АСЗМ ПМ) ремоделирования ЛЖ. Фракция объема тентинга имела обратную зависимость от показателей размеров ЛЖ, МПД и АСЗМ ПМ. Таким образом, чем более значимыми были глобальное и регионарное ремоделирование ЛЖ и чем ниже сократительная способность ЛЖ, тем более выраженными были изменения со стороны МК.

Наличие многочисленных достоверных корреляций между показателями геометрии створок клапана и EROA и RVol ( $p < 0,0001$  во всех случаях) свидетельствует о вовлеченности морфологических изменений обеих створок в патофизиологические процессы при ИМР. Кроме того, выявлено наличие положительных корреляций между параметрами тентинга (особенно его объемом) и количествен-

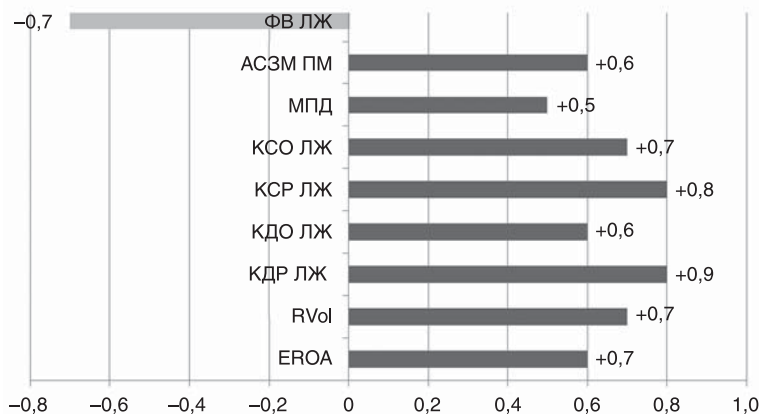


**Рисунок 4.** Показатели площади (см<sup>2</sup>) передней (ПМСК) и задней (ЗМСК) створок митрального клапана при различной степени тяжести ИМР. Примечание: \* — достоверные различия показателей между группами ИМР1 и ИМР2 ( $p < 0,001$ ); \*\* — достоверные различия показателей между группами ИМР2 и ИМР3 ( $p < 0,001$ ).



**Рисунок 5.** Параметры тентинга (площадь, см<sup>2</sup>; объем, см<sup>3</sup>) и угол задней створки (задне-латеральный угол, PLA, градусы) митрального клапана при различной степени тяжести ИМП. Примечание: \* – достоверные различия показателей между группами ИМП1 и ИМП2 ( $p < 0,001$ ); \*\* – достоверные различия показателей между группами ИМП2 и ИМП3 ( $p < 0,001$ ).

**Рисунок 6.** Корреляция между объемом тентинга и показателями 2D ТТЭхоКГ.



ными показателями тяжести ИМП (рис. 6). Фракция объема тентинга, напротив, отрицательно коррелировала с EROA, RVol, а также с Vena contracta и PISA ( $r = -0,5$ ;  $p < 0,005$  во всех случаях).

## Обсуждение

3D ЧПЭхоКГ позволяет во всех подробностях оценить параметры геометрии и функции МК, что невозможно сделать с помощью 2D ЭхоКГ. Показано, что степень геометрической перестройки клапана нарастает по мере прогрессирования ИМП, что проявляется изменениями кольца, створок и их тентинга. Кольцо МК при ИМП дилатируется, изменяются его сферичность, подвижность и скорость смещения. При тяжелой ИМП кольцо МК становится «адинамичным» и теряет способность менять свою форму в ходе сердечного цикла вследствие расширения и уплотнения [1, 4]. Выявлены значимые изменения трехмерных характеристик обеих митральных створок, которые подвергаются структурным изменениям в ответ на силы натяжения вследствие ремоделирования ЛЖ [1, 4]. Гемодинамическая нагрузка при нарастании тяжести регургитации оказывает влияние на створки, приводя к увеличению их длины и площади. Полагают, что биологическим ответом, позволяющим осуществлять ремоделирование МК посредством увеличения створок, является реактивация эмбриональных механизмов развития тканей створок [25].

Суммарный вектор сил, действующих на митральные створки при ИМП, препятствует их смыканию (коаптации). Аномальное смыкание створок проявляется как увеличением глубины коаптации (или высоты тентинга), так и существенным возрастанием объема тентинга.

Перестройка МК тесно коррелирует с показателями геометрии и функции ЛЖ. Чем более значимы глобальное и регионарное ремоделирование ЛЖ, чем сильнее нарушена локальная сократимость ЛЖ и ниже ФВ ЛЖ, тем более выраженные изменения от-

мечаются со стороны МК. Показатели функции МК (фракция площади кольца и фракция объема тентинга по данным 3D ЧПЭхоКГ) по мере прогрессирования процессов ремоделирования и ухудшения сократительной способности ЛЖ, напротив, снижаются.

3D объем тентинга связан с большинством показателей ремоделирования и функции ЛЖ. По результатам анализа можно сделать вывод, что объем тентинга является интегральным показателем геометрии МК, отражая предшествующую его увеличению перестройку створок и кольца МК, которые, в свою очередь, обусловлены изменениями в силах натяжения створок вследствие регионарного и глобального ремоделирования ЛЖ при ишемической дисфункции.

Таким образом, 3D ЧПЭхоКГ исследование и сопоставление его результатов с данными 2D ТТЭхоКГ показали, что прогрессирование ИМП сопровождается значимыми изменениями геометрии и функции клапанного аппарата, взаимосвязанными с процессами глобального и регионарного ремоделирования ЛЖ, снижением его сократительной способности. Исследование МК методом ЧПЭхоКГ в 3D режиме позволяет не только детально изучить объемные характеристики клапанного аппарата, но и количественно оценить степень снижения функциональных показателей клапана (скорости смещения кольца, фракции площади кольца и объема тентинга) при ИМП. Дальнейшие исследования и накопление данных по 3D показателям в дальнейшем позволят использовать эти параметры для градации степени структурно-функциональных изменений МК у больных с митральной недостаточностью ишемической этиологии.

## Сведения об авторах

**Андреанова Анна Михайловна** — врач ультразвуковой диагностики отдела новых методов диагностики НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»  
andrianovanna@gmail.com

**Саидова Марина Абдулатиповна** — профессор, д. м. н., руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования отдела новых методов диагностики НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

## Список литературы

1. Dudzinski DM, Hung J. Echocardiographic assessment of ischemic mitral regurgitation. *Cardiovascular Ultrasound* 2014; 12:46.
2. Magne J, Senechal M, Dumesnil JG et al. Ischemic mitral regurgitation: a complex multifaceted disease. *Cardiology* 2009; 112:244–259.
3. Marwick TH, Lancellotti P, Pierar PL. Ischaemic mitral regurgitation: mechanisms and diagnosis. *Heart* 2009; 95:1711–1718.
4. *Secondary Mitral Valve Regurgitation / Editors: K. Fattouch, P. Lancellotti, G. D. Angelini. — Springer-Verlag, 2015.*
5. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery. *Eur Heart J* 2012; 33:2451–2496.
6. Хубулава Г. Г., Волков А. М., Иванов Г. М. и др. Хирургическое лечение пациентов с умеренной ишемической митральной недостаточностью. *Медицинский академический журнал* 2013; № 1:30–38.
7. Borger MA, Alam A, Murphy PM et al. Chronic ischemic mitral regurgitation: repair, replace or rethink? *Ann Thorac Surg* 2006; 81:1153–1161.
8. Acker MA, Parides MK, Perrault LP et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014; 370:23–32.
9. Rubino AS, Onorati F, Santarpia G et al. Impact of increased transmitral gradients after undersized annuloplasty for chronic ischemic mitral regurgitation. *Int J Cardiol* 2012; 158:71–77.
10. Kongsarepong V, Shiota M, Gillinov AM et al. Echocardiographic predictors of successful versus unsuccessful mitral valve repair in ischemic mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2006; 98:504–508.
11. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA et al. European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010; 11:307–332.
12. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: An executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14:611–644.
13. Monin JL, Dehant P, Roiron C et al. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:302–309.
14. Bouma W, van der Horst ICC, Wijdh-den Hamer IJ et al. Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37:170–185.
15. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J et al. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:2191–2201.
16. Саидова М. А. Чреспищеводная эхокардиография: показания, техника проведения. *Болезни сердца и сосудов* 2007; № 4:73–78.
17. *3D Echocardiography. 2nd Edition / Ed. T. Shiota. — CRC Press, Taylor & Francis Group, 2013.*
18. Noack T, Kiefer P, Ionasec R et al. New concepts for mitral valve imaging. *Ann Cardiothorac Surg* 2013; 2:787–795.
19. Атьков О. Ю. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов. 2-е изд., доп. и расшир. / Под ред. Атькова О. Ю. — М.: Эксмо, 2015.
20. Özkan M, Gündüz S, Yildiz M et al. Diagnosis of the prosthetic heart valve pannus formation with real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11:11–12.
21. Enriquez-Sarano M, Miller FA Jr, Hayes SN et al. Effective mitral regurgitant orifice area: clinical use and pitfalls of the proximal isovelocity surface area method. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:703–709.
22. Iwakura K, Ito H, Kawano S et al. Comparison of orifice area by transthoracic three-dimensional Doppler echocardiography versus proximal isovelocity surface area (PISA) method for assessment of mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2006; 97:1630–1637.
23. Matsumura Y, Fukuda S, Tran H et al. Geometry of the proximal isovelocity surface area in mitral regurgitation by 3-dimensional color Doppler echocardiography: difference between functional mitral regurgitation and prolapse regurgitation. *Am Heart J* 2008; 155:231–238.
24. Nishimura RA, Otto CM, Bonow R et al. AHA/ACC Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2014; 129:e521–e643.
25. Dal-Bianco P, Aikawa E, Bischoff J et al. Active adaptation of the tethered mitral valve: Insights into a compensatory mechanism for functional mitral regurgitation. *Circulation* 2009; 120:334–342.

# Стентирование незащищенного ствола левой коронарной артерии у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца: эволюция представлений

Г. К. Арутюнян, А. С. Терещенко, Д. М. Кайралиев, Е. В. Меркулов,  
С. И. Проваторов, А. Н. Самко

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** Стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) длительное время являлся одной из запретных тем в интервенционной кардиологии. Вмешательство на незащищенном стволе ЛКА считалось неоправданно рискованным в связи с тем, что при развитии окклюзии ствола ЛКА в ходе вмешательства смерть пациента наступит раньше, чем будет начато экстренное коронарное шунтирование. Основной угрозой после стентирования ствола левой коронарной артерии является возникновение тромбоза стентированного участка, поскольку в данных обстоятель-

ствах наиболее вероятным исходом также будет не инфаркт миокарда, а смерть пациента. Совершенствование технологии вмешательства привело к тому, что вероятность острой окклюзии ствола ЛКА в непосредственном и отдаленном периодах свелась к минимуму, в связи с чем появилась возможность рутинно выполнять стентирование ствола ЛКА.

**Ключевые слова:** ствол левой коронарной артерии, стабильная ишемическая болезнь сердца, стенты с лекарственным покрытием. (Неотложная кардиология 2017; № 1:25—33)



# Percutaneous coronary intervention for unprotected left main coronary artery stenosis in patients with stable ischemic heart disease. The evolution of opinions

G. K. Arutyunyan, A. S. Tereshchenko, D. M. Kairaliev, E. V. Merkulov,  
S. I. Provatorov, A. N. Samko

Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,  
Moscow, Russian Federation

**Abstract.** Traditionally, coronary artery bypass grafting was established as the standard of care for left main coronary artery disease. Due to elastic recoil, dissection, abrupt closure, and re-stenosis with balloon angioplasty, as well as stent thrombosis and in-stent re-stenosis with bare metal stents, percutaneous coronary revascularization was not an option for LM disease

until recently. With the current interventional tools and techniques, percutaneous intervention for LM disease has become a viable alternative to the traditional coronary artery bypass grafting.

**Key words:** left main coronary artery disease, ischemic heart disease, drug eluting stents. (Emergency Cardiology 2017; № 1:25—33)

Гемодинамически значимым поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА) считается наличие стеноза более 50% [1]. Поражение ствола ЛКА встречается у 4—6% больных, которым выполняется коронарография, и у 30% больных, направленных на операцию коронарного шунтирования (КШ) [2].

Ствол ЛКА обеспечивает кровоснабжение 84% миокарда левого желудочка при правом типе коронарного кровоснабжения и до 100% — при левом типе кровоснабжения [3]. Изолированное поражение ствола ЛКА встречается лишь у 6—9% больных; у большинства поражение ствола ЛКА сочетается с поражением других коронарных артерий. Поражение ствола ЛКА часто является бифуркационным (по различным данным — от 40% до 94% случаев) и распространяется с терминального отдела ствола на устья и проксимальные сегменты передней нисходящей (ПНА) и огибающей (ОА) артерий [4]. Наличие поражения ствола ЛКА, как изолированного, так и в сочетании с поражением других коронарных артерий, существенно повышает риск опасных для жизни сердечно-сосудистых событий.

Первые публикации о стенозе ствола ЛКА как о причине тяжелой стенокардии относятся у началу

XX века [5]. При этом трехлетняя смертность на фоне медикаментозной терапии составляет 50% [6]. С середины 1970-х гг. «золотым стандартом» лечения при поражении ствола ЛКА считается КШ. В 1975 г. М. Cohen с соавт. [7] опубликовали данные десятилетнего наблюдения за больными с поражением ствола ЛКА, которым выполнялось КШ. Несмотря на то что и медикаментозная терапия, и хирургическая тактика в этой работе отличались от общепринятой в настоящее время (маммарный шунт использовался лишь у 10% больных), ее результаты продемонстрировали значительное снижение риска смерти при проведении КШ (на 65% по сравнению с группой медикаментозной терапии).

В 1995 г. были опубликованы результаты исследования CASS [8], где в течение 16 лет проводилось наблюдение за 1484 больными с поражением ствола ЛКА, посвященное сравнению эффективности КШ и медикаментозной терапии. Медиана выживаемости в группе КШ составила 13,3 лет по сравнению с 6,6 лет в группе медикаментозной терапии.

К наиболее длительным наблюдениям за оперированными больными со стенозом ствола ЛКА можно отнести работу J. Sabik с соавт. [9]. В исследование было включено 3803 больных. Выживаемость через

30 сут, 1 год, 5 лет и 10 лет составила 97,6%, 93,6%, 83% и 64%, соответственно.

В 1979 г. А. Gruntzig впервые выполнил баллонную ангиопластику ствола ЛКА [10]. В связи с высоким риском операционных осложнений и рестеноза чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) долгое время не рассматривались как метод лечения при поражении ствола ЛКА. С внедрением в практику стентов и двойной антиагрегантной терапии ЧКВ на стволе ЛКА постепенно стали рассматриваться как альтернатива операции КШ. В конце 1990-х гг. появились первые сообщения о стентировании ствола ЛКА с использованием голометаллических стентов. В 1998 г. S. Park с соавт. [11] опубликовали результаты наблюдения за 42 больными после стентирования ствола ЛКА. Через 6 месяцев у 22% больных отмечался рестеноз стента (95% ДИ 7%—37%), что потребовало выполнения КШ. Трехлетняя выживаемость этих больных составила 91%.

В 2001 г. стентирование ствола ЛКА было включено в рекомендации Американского (ACC/AHA) и Европейского (ESC) общества кардиологов, при этом ему был присвоен класс рекомендаций III: стентирование ствола ЛКА могло выполняться лишь в случае невозможности проведения операции КШ [12].

Наиболее крупными исследованиями, в которых сравнивался отдаленный прогноз после стентирования ствола ЛКА с имплантацией голометаллических стентов и после КШ у таких больных, стали исследование SoS и регистр ASAN-MAIN. Результаты рандомизированного исследования SoS [13] были опубликованы в 2008 г. Исследование включало 988 больных; длительность наблюдения составила 6 лет. Смертность за эти 6 лет в группе ЧКВ составляла 10,9% по сравнению с 6,8% в группе КШ ( $p = 0,02$ ). Данные регистра ASAN-MAIN [14], включавшего 250 больных и охватившего 10 лет, продемонстрировали отсутствие достоверных различий по исходам (смерть, инфаркт миокарда, инсульт) между группами, тогда как частота повторных реваскуляризаций была значительно выше в группе ЧКВ.

Одним из важнейших этапов в развитии эндоваскулярной хирургии стало появление стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием, выделяющим рапамицин или паклитаксел. Применение препаратов, подавляющих пролиферацию клеток неоинтимы, позволило существенно снизить вероятность рестенозирования [15].

В пятилетнем анализе результатов исследований TAXUS-IV [16] проводилось сравнение результатов ЧКВ с использованием голометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием (паклитаксел). При использовании стентов первого поколения с лекарственным покрытием отмечалось снижение частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) (29,9% по сравнению с 36% в группе голометаллических стентов,  $p < 0,0001$ ) и частоты повторных реваскуляризаций (12,3% по

сравнению с 21% в группе голометаллических стентов,  $p < 0,0001$ ).

Применение стентов с лекарственным покрытием позволило значительно расширить показания для проведения ЧКВ, в том числе и при поражении ствола ЛКА. Первым рандомизированным исследованием, где сравнивались ЧКВ на стволе ЛКА и операции КШ, стало исследование LEMANS [17] (105 участников). Первичной конечной точкой исследования была оценка фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) через 12 месяцев. Вторичными конечными точками были частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) через 30 суток и 12 месяцев после вмешательства. По результатам исследования в группе ЧКВ отмечался статистически значимый прирост ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ составила 58% в группе ЧКВ и 54% в группе КШ,  $p = 0,01$ ). В группе ЧКВ была меньше частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ранние сроки после вмешательства (2% в группе ЧКВ и 13% в группе КШ в первые 30 суток,  $p = 0,03$ ). Выживаемость через 1 год в двух группах была сопоставимой (98,1% в группе ЧКВ и 92,5% в группе КШ,  $p = 0,37$ ).

В 2016 г. были опубликованы результаты исследования LEMANS [18], в ходе которого в течение 10 лет велось наблюдение за больными. Частота смерти, повторного инфаркта миокарда и повторной реваскуляризации была сопоставимой в обеих группах участников. Таким образом, выживаемость через 10 лет после стентирования ствола ЛКА не отличалась от выживаемости после операции КШ.

Среди исследований, определивших современный подход к стентированию ствола ЛКА, ключевым можно назвать исследование SYNTAX [19]. Оно включало 357 больных и было посвящено отдаленным результатам у тех, кто перенес ЧКВ либо аортокоронарное шунтирование (АКШ). Оценивалась частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включавших смерть по любой причине, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт и повторную реваскуляризацию. Достоверных различий между группами через 1 год наблюдения не было (15,8% в группе ЧКВ и 13,7% в группе КШ,  $p > 0,05$ ). В зависимости от тяжести поражения больные были разделены на группы низкого, среднего и высокого риска (показатель по шкале SYNTAX — 0—22, 23—32 и > 33 соответственно). Через 1 год и через 5 лет у больных с низким и средним риском различий по частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий между группами ЧКВ и КШ не было. У больных с высоким риском неблагоприятные сердечно-сосудистые события чаще отмечались в группе ЧКВ.

В 2011 г. были опубликованы результаты крупного (600 больных) рандомизированного исследования PRECOMBAT [20]. В исследовании сравнивалось использование стентов первого поколения с лекарственным покрытием сиролимус и операции КШ. Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых со-

бытый через 1 и 2 года наблюдения между группами статистически значимо не отличалась, однако частота повторных реваскуляризации была достоверно выше в группе ЧКВ (9% в группе ЧКВ и 4,2% в группе КШ,  $p = 0,02$ ).

Результаты пятилетнего наблюдения (исследование PRECOMBAT [21]), опубликованные в 2015 г., также не показали различий между ЧКВ стентами с лекарственным покрытием и КШ (МАССЕ 17,5% в группе ЧКВ и 14,3% в группе КШ,  $p = 0,26$ ). Частота повторных реваскуляризации составила 11,4% в группе ЧКВ и 5,5% в группе КШ ( $p = 0,012$ ).

В 2012 г. были опубликованы результаты крупного регистра DELTA, включавшего 2775 больных с поражением ствола ЛКА со стабильной формой ИБС и ОКС. При этом 1874 больным выполнялось ЧКВ стентами первого поколения с лекарственным покрытием (сиролимус и паклитаксел) и 901 больному — операция КШ. Среднее время наблюдения составило 3 года. Достоверных различий в смертности, частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и частоте ИМ отмечено не было (отношение рисков [ОР] 1,16, ДИ 0,87—1,55,  $p = 0,32$  для смертности; ОР 1,25, ДИ 0,95—1,64,  $p = 0,11$  для комбинированной конечной точки, включающей смерть и ИМ). Преимущество АКШ наблюдалось в достижении МАССЕ (комбинированная конечная точка, включавшая смерть от любых причин, ИМ, инсульт, повторную реваскуляризацию) (ОР 1,64, ДИ 1,33—2,03,  $p = 0,0001$ ), что было обусловлено исключительно более высокой частотой повторных реваскуляризации в группе ЧКВ [22].

Таким образом, появление стентов с лекарственным покрытием значительно улучшило результаты ЧКВ при поражении ствола ЛКА.

Несмотря на лучшие отдаленные результаты ЧКВ при использовании стентов с лекарственным покрытием, частота рестенозов и повторной реваскуляризации оставалась достаточно высокой по сравнению с КШ. По мере накопления опыта в литературе стали появляться сообщения о поздних тромбозах стентов с лекарственным покрытием.

В исследовании BASKET-LATE, включавшем 826 больных, сопоставлялась частота тромбозов стента после прекращения двойной антиагрегантной терапии у больных, которым имплантированы голометаллические стенты, и больных, перенесших имплантацию стентов первого поколения с лекарственным покрытием [23]. Результаты оказались обескураживающими: ИМ или внезапная сердечная смерть в течение года отмечены у 4,9% больных, которым были имплантированы покрытые стенты, и у 1,3% больных после имплантации голометаллических стентов ( $p = 0,02$ ). Следует отметить, что в данном исследовании продолжительность двойной антиагрегантной терапии составила 6 месяцев, но и другие наблюдения с более длительным приемом антиагрегантов также подтвердили более высокую

вероятность тромбоза покрытых стентов первого поколения в сравнении с голометаллическими стентами [24]. Таким образом, двукратное снижение вероятности рестенозирования при имплантации покрытых стентов было достигнуто ценой существенно возросшего риска более грозного осложнения — позднего тромбоза стента. Высокий риск позднего и очень позднего тромбоза был обусловлен неполной эндотелизацией стентов и воспалительными реакциями сосудистой стенки, обусловленными наличием на поверхности стента полимера, обеспечивающего выделение лекарственного вещества. Дальнейшее совершенствование конструкции стентов шло по пути уменьшения толщины балок стента, что позволяло обеспечить лучшую эндотелизацию и повысить совместимость покрытия стента с тканью сосудистой стенки. Стенты второго поколения выполнялись не из чистой стали, а из кобальт-хромовых или платина-хромовых сплавов, позволивших уменьшить толщину балки стента со 130—140 до 80—90 мкм при сохранении радиальной жесткости и рентгеноконтрастности. В качестве антипролиферативного агента эти стенты покрывались зотаролимусом или эверолимусом — производными сиролимуса, а биосовместимость полимера, обеспечивающего фиксацию препарата на стенте, существенно возросла. В результате частота поздних и очень поздних тромбозов у покрытых стентов второго поколения оказалась не выше, чем у голометаллических стентов.

Наиболее крупным метаанализом, в котором проводилось сравнение голометаллических стентов, стентов первого и второго поколений стала работа Bangalore и соавт. [25]. Метаанализ включил результаты 76 исследований, в которых приняли участие 117 762 больных. Частота повторных реваскуляризации в течение года наблюдения составила 15,7% в группе голометаллических стентов, 4,1% в группе стентов первого поколения, покрытых сиролимусом, 7,4% в группе стентов первого поколения, покрытых паклитакселом, 4,5% в группе стентов второго поколения, покрытых эверолимусом, и 4,9% в группе стентов второго поколения, покрытых зотаролимусом. При этом смертность между группами не различалась.

Стентирование незащищенного ствола ЛКА стентами первого и второго поколений с лекарственным покрытием изучалось в рандомизированных исследованиях ISAR-LEFT MAIN и ISAR-LEFT MAIN 2.

В исследовании ISAR-LEFT MAIN [26], посвященном сравнению стентов первого поколения, покрытых паклитакселом и сиролимусом, участвовало 607 больных. Первичной конечной точкой исследования был комбинированный показатель — смерть, инфаркт миокарда и повторная реваскуляризация через 1 год наблюдения. Вторичной конечной точкой было наличие рестеноза стента по результатам повторной коронарографии. Частота первичной ко-

нечной точки между группами была сопоставима и составила 13,6% в группе стентов, покрытых паклитакселом, и 15,8% в группе стентов, покрытых сиролимусом ( $p = 0,57$ ). Смертность через два года составила 10,7% в группе стентов, покрытых паклитакселом, и 8,7% в группе стентов, покрытых сиролимусом ( $p = 0,64$ ). Рестеноз стента наблюдался у 16% больных в группе паклитаксела и у 19,4% в группе сиролимуса ( $p = 0,30$ ).

В исследовании ISAR-LEFT MAIN 2 [27] оценивалась эффективность стентирования ствола ЛКА стентами с различными лекарственными покрытиями. Первичная конечная точка была такой же, как в исследовании ISAR-LEFT MAIN, к вторичной конечной точке добавился тромбоз стента через 1 год наблюдения. По результатам исследования совокупная частота смерти, инфаркта миокарда и повторной реваскуляризации составила 14,3% в группе стентов, покрытых эверолимусом, и 17,5% в группе стентов, покрытых зотаролимусом ( $p = 0,25$ ). Тромбоз стента наблюдался у двух больных в группе эверолимуса (0,6%), и у трех — в группе зотаролимуса (0,9%,  $p > 0,99$ ). Частота рестеноза стента составила 16,8% и 21,5% соответственно ( $p = 0,24$ ). Общая смертность в группах была одинаковой и составила 5,6%.

В 2015 г. S. Cassese с соавт. [28] провели сравнительный анализ трехлетних результатов исследований ISAR-LEFT MAIN и ISAR-LEFT MAIN 2, включавших 1257 больных, которым проводилось стентирование ствола ЛКА стентами первого и второго поколений с лекарственным покрытием. Через три года частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий между группами была сопоставима (28,2% в группе стентов второго поколения и 27,5% в группе стентов первого поколения,  $p = 0,86$ ). Тромбоз стента в группе стентов второго поколения наблюдался в 0,8% случаев, в группе стентов первого поколения — в 1,6% случаев ( $p = 0,25$ ). Таким образом, стенты второго поколения оказались сопоставимы по эффективности и безопасности со стентами первого поколения при поражении ствола ЛКА. Стоит отметить, что анализ имел ряд ограничений, которые могли повлиять на его результаты. Наиболее важным из них была неоднородность групп: у больных со стентами второго поколения были выше хирургический риск и ниже фракция выброса по сравнению с больными, которым имплантировали стенты первого поколения. Этим, вероятно, обусловлено отсутствие преимуществ в использовании стентов второго поколения.

Сравнительный анализ результатов двух французских регистров показал преимущество стентов второго поколения [29]. Анализ включал в себя 344 больных из регистров FLM Taxus [30] и LE-MAX [31], которым имплантировались стенты первого поколения, покрытые паклитакселом, и стенты второго поколения, покрытые эверолимусом. По результатам двухлетнего наблюдения частота повтор-

ных реваскуляризаций была ниже в группе стентов, покрытых эверолимусом, по сравнению со стентами, покрытыми паклитакселом (8,7% и 12,8% соответственно,  $p = 0,02$ ). Отмечалась тенденция к более низкой смертности среди больных, перенесших имплантацию стентов с эверолимусом. Использование стентов второго поколения было связано с более низкой смертностью (2,3% против 6,4%), однако различия не достигли уровня статистической значимости ( $p = 0,07$ ). Частота тромбоза стента составила 1,7% в группе стентов второго поколения и 7,0% в группе стентов первого поколения ( $p = 0,02$ ).

Похожие результаты были получены в рандомизированном исследовании N. Kobayashi с соавт. [32], в котором проводилась оценка эффективности и безопасности стентов второго поколения в сравнении со стентами первого поколения у больных с поражением ствола ЛКА. Исследование включало 302 больных. Частота повторных реваскуляризаций и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) через два года после вмешательства была значительно выше в группе стентов первого поколения (частота повторных реваскуляризаций 19,8% и 8,9% соответственно,  $p = 0,016$ , частота MACE — 10,9% и 2,8%,  $p = 0,008$ ). При этом у больных с высокой степенью риска ( $> 33$  баллов по шкале SYNTAX) частота повторных реваскуляризаций составила 29% в группе стентов первого поколения и 11,1% в группе стентов второго поколения ( $p = 0,035$ ). Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составила 35,5% и 13,9% соответственно ( $p = 0,034$ ). Таким образом, стенты второго поколения продемонстрировали преимущество по сравнению со стентами первого поколения при поражении ствола ЛКА.

В 2011 г. Американское общество кардиологов присвоило стентированию ствола ЛКА класс рекомендаций IIa с уровнем доказательности B для больных из группы низкого риска (оценка  $< 22$  баллов по шкале SYNTAX) [33]. В 2014 г. согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов стентирование ствола ЛКА у больных из группы низкого риска было отнесено к классу I с уровнем доказательности B, что свидетельствует об одинаковой эффективности и безопасности стентирования ствола ЛКА и операции КШ при риске, составляющем  $< 22$  баллов по шкале SYNTAX. У больных с показателем по шкале SYNTAX, составляющим 23—32 балла, стентирование ствола ЛКА отнесено к классу рекомендаций IIa с уровнем доказательности B. У больных из группы высокого риска ( $> 33$  баллов по шкале SYNTAX) операция КШ является предпочтительной, а стентирование ствола ЛКА не рекомендуется (класс III, уровень доказательности B) [34].

Следующим этапом в эволюции коронарных стентов стало появление стентов с биоразлагаемым полимерным покрытием. Предполагается, что использование таких стентов будет снижать часто-

ту рестеноза и тромбоза вследствие улучшения и ускорения эндотелизации стента. Как было указано ранее, стенты второго поколения покрыты многокомпонентными полимерами, структура которых способствует высокой биосовместимости и длительному выделению цитостатических препаратов. Однако длительное выделение лекарственного вещества замедляет процесс эндотелизации стента и затягивает процесс воспаления в сосудистой стенке, что приводит к возникновению поздних и очень поздних тромбозов. Аблюминальное лекарственное покрытие способствует более быстрой эндотелизации и снижает риск рестеноза, предполагает более низкую системную концентрацию лекарственного вещества, а также угнетает пролиферацию гладкомышечных клеток и образование неоинтимы.

Стенты с биодеградируемым лекарственным покрытием на основе молочной кислоты были разработаны для уменьшения риска позднего тромбоза стента и сокращения длительности двойной антиагрегантной терапии [35].

В настоящее время безопасность стентов с биодеградируемым полимером можно считать доказанной. В феврале 2016 г. был опубликован крупный метаанализ 11 рандомизированных исследований [36—43], посвященный сравнению эффективности и безопасности стентов с биодеградируемым полимером и стентов второго поколения [36], включивший 12 644 больных. Средний срок наблюдения составил 16 месяцев. Частота тромбоза стентов, повторных реваскуляризаций и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий для обоих типов стентов была одинаковой. Стоит отметить, что длительность двойной антиагрегантной терапии при использовании стентов с биорастворимым полимером составляла от 3 до 6 месяцев. Поражение ствола ЛКА в вышеуказанных исследованиях было критерием исключения.

В 2015 г. на основании результатов проведенных исследований Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США признало безопасным использование стентов с биорастворимым лекарственным полимером [44]. Отдельно отмечалась возможность отмены двойной антиагрегантной терапии уже через 3 месяца после выполнения ЧКВ с использованием этих стентов.

В настоящее время использование стентов с биорастворимым полимером у больных с поражением ствола ЛКА представлено единичными наблюдениями. Первым крупным исследованием, в котором будут сравниваться эффективность и безопасность стентов с биорастворимым полимером и стентов второго поколения при поражении ствола ЛКА, станет исследование IDEAL-LM [45]. В исследование запланировано включить 818 больных, а длительность наблюдения составит 5 лет.

В 2016 г. были опубликованы результаты двух крупных исследований — EXCEL [46] и NOBLE [47], в которых проводилось сравнение ЧКВ с использова-

нием стентов второго поколения и операции КШ при поражении ствола ЛКА.

В исследование EXCEL было включено 1905 больных с поражением незащищенного ствола ЛКА, которым проводилось ЧКВ с использованием стента с лекарственным покрытием эверолимус (948 больных) или КШ (957 больных). Анатомическая сложность поражения в исследовании оценивалась согласно шкале SYNTAX. В исследование были включены больные, относящиеся к низкой и средней группам риска (с оценкой < 33 баллов по шкале SYNTAX). В исследование включались также больные с поражением устья ПНА и ОА, расцененным как эквивалент поражения ствола ЛКА. Первичной конечной точкой исследования была совокупность смерти от любой причины, инсульта и ИМ через 3 года наблюдения. Вторичные конечные точки включали в себя смерть от любой причины, инсульт и ИМ через 30 дней после вмешательства и смерть от любой причины, инсульт, ИМ и повторную реваскуляризацию через 3 года. Первичная конечная точка была достигнута у 15,4% участников в группе ЧКВ и у 14,7% участников в группе АКШ ( $p = 0,98$ ). Частота достижения вторичных конечных точек составила 4,9% в группе ЧКВ и 7,9% в группе АКШ ( $p = 0,008$ ) через 30 дней наблюдения и 23,1% в группе ЧКВ и 19,1% в группе АКШ ( $p = 0,10$ ) через 3 года, соответственно.

Таким образом, ЧКВ у больных с поражением ствола ЛКА из групп низкого и среднего риска (< 33 баллов по шкале SYNTAX) с использованием стентов второго поколения с покрытием эверолимус было сопоставимо по безопасности и эффективности с операцией КШ.

В исследование NOBLE был включен 1201 больной с поражением незащищенного ЛКА для проведения ЧКВ стентом второго поколения с покрытием биололимус (биорастворимый лекарственный полимер) (598 больных) и АКШ (603 больных). В отличие от исследования EXCEL, в исследовании NOBLE анатомическая сложность поражения коронарного русла оценивалась с использованием собственных критериев исследовательской группы. Из исследования исключались больные с более чем тремя дополнительными поражениями коронарных артерий, с протяженными (> 25 мм) и кальцинированными поражениями, больные с хроническими окклюзиями коронарных артерий, с бифуркационными поражениями, требующими установки двух стентов, и с извитыми коронарными артериями. Первичной конечной точкой исследования были крупные сердечно-сосудистые осложнения (MACE), включавшие смерть от любых причин, ИМ, повторную реваскуляризацию и инсульт. Через 5 лет первичной конечной точки достигли 29% больных в группе ЧКВ (121 событие) и 19% в группе АКШ (81 событие) без достижения границы не меньшей эффективности ( $p = 0,0066$ ). Группы были сопоставимы по смертности (12% в группе ЧКВ и 9% в группе АКШ,  $p = 0,77$ ),

однако частота ИМ и частота повторных реваскуляризаций через 5 лет наблюдения были выше в группе ЧКВ, чем в группе АКШ (7% и 2% соответственно для ИМ,  $p = 0,004$ ; 16% и 10% для повторных реваскуляризаций,  $p = 0,032$ ).

Таким образом, результаты исследования NOBLE продемонстрировали значимое преимущество АКШ.

Несмотря на то что целью обоих исследований было сравнение эффективности ЧКВ и АКШ у больных с незащищенным поражением ствола ЛКА, они имеют ряд различий и ограничений, которые могли повлиять на результаты. Некоторые исследователи считают, что трехлетнее наблюдение в исследовании EXCEL является недостаточным для оценки частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, и в случае более длительного наблюдения полученные результаты, вероятно, будут сопоставимы с результатами NOBLE. С другой стороны, преимущество КШ в исследовании NOBLE может объясняться включением в него больных с нестабильной стенокардией и с ИМ без подъема сегмента ST. Изменение срока достижения первичной конечной точки, частичное использование стентов первого поколения и использование стента второго поколения с большой толщиной платформы (120 мкм) также могли повлиять на результаты исследования NOBLE [48].

Современные рекомендации основаны на результатах сравнения КШ и стентирования ствола ЛКА стентами с лекарственным покрытием первого поколения, тогда как у используемых в настоящее время стентов второго поколения и стентов с биоразлагаемым полимером лучше технические характеристики и профиль безопасности. Результаты недавно опубликованных исследований EXCEL и NOBLE противоречивы, и их недостаточно для более четкого выбора тактики ведения больных с поражением ствола ЛКА. Таким образом, в настоящее время выбор метода реваскуляризации у таких больных основывается на совместном решении кардиолога, кардиохирурга и специалиста по эндоваскулярным методам лечения.

Возможно, результаты последующих исследований позволят расширить показания к эндоваскулярному лечению больных с гемодинамически значимым поражением незащищенного ствола ЛКА.

## Сведения об авторах

**Арутюнян Гоар Кимовна** — врач, специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

Тел.: 8-916-730-40-68

Электронная почта: argoar@yandex.ru

**Терещенко Андрей Сергеевич** — к. м. н., м. н. с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ

клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

**Кайралиев Данияр Муратович** — клинический ординатор отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

**Меркулов Евгений Владимирович** — д. м. н., с. н. с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, заведующий отделением рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

**Проваторов Сергей Ильич** — д. м. н., с. н. с. отдела хронической ишемической болезни сердца НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

**Самко Анатолий Николаевич** — профессор, д. м. н., руководитель отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

## Список литературы

1. Stone P, Goldschlager N. Left main coronary artery disease: review and appraisal. *Cardiovasc Med* 1979; 4:165–177.
2. DeMots H, Rosch J, McNulty J. Left main coronary artery disease. *Cardiovasc Clin* 1977; 8:201–211.
3. Kalbfleisch H, Hort W. Quantitative study on the size of coronary artery supplying areas postmortem. *Am Heart J* 1977; 94:183–188.
4. Fajadet J, Chieffo A. Current management of left main coronary artery disease. *Eur Heart J* 2012; 33:36–50.
5. Herrick J. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA* 1912; 59:2015–2020.
6. Conley MJ, Ely RL, Kisslo J et al. The prognosis spectrum of left main stenosis. *Circulation* 1978; 57:947–952.
7. Cohen MV, Gorlin R. Main left coronary artery disease. Clinical experience from 1964–1974. *Circulation* 1975; 52:275–285.
8. William J, Russell R, Nicholas T et al. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1983; 68:939–950.
9. Sabik J, Blackstone E, Firstenberg M. A benchmark for evaluating innovative treatment of left main coronary disease. *Circulation* 2007; 116:232–239.

10. Gruntzig A, Senning A, Siegenthaler W. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *New Engl J Med* 1979; 301:61–68.
11. Park S, Park S, Hong M. et al. Long-term (three-year) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function. *Am J Cardiol* 2003; 91:12–16.
12. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines). A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty) endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation* 2001; 103:3019–3041.
13. The SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360:965–970.
14. Park DW, Kim YH, Yun SC et al. Long-term outcomes after stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1366–1375.
15. Левицкий И. В., Самко А. Н., Меркулов Е. В. и др. Второе поколение стентов с лекарственным покрытием. *Атмосфера* 2011; 3:17–21.
16. Ellis SG, Stone GW, Cox DA et al. Long-term safety and efficacy with paclitaxel-eluting stents: 5-year final results of the TAXUS IV clinical trial (TAXUS IV-SR: Treatment of De Novo Coronary Disease Using a Single Paclitaxel-Eluting Stent). *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2:1248–1259.
17. Buszman P. A prospective, randomized trial of stent implantation vs bypass graft surgery in patients with left main coronary artery disease. *TCT* 2005; October 16–21, 2005; Washington, DC.
18. Buszman PE, Buszman PP, Banasiewicz-Szkróbka I et al. Left Main Stenting in Comparison With Surgical Revascularization: 10-Year Outcomes of the (Left Main Coronary Artery Stenting) LE MANS Trial. *J Am Coll Cardiol Interv* 2016; 9:318–327.
19. Patrick W, Morice MC, Kappetein AP et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2009; 360:961–972.
20. Park SJ, Kim YH, Park D W et al. Randomized Trial of Stents versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2011; 364:1718–1727.
21. Ahn JM, Roh JH, Kim YH et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: Five-year outcomes of the PRECOMBAT study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:2198–2206.
22. Chieffo A, Meliga E, Latib A et al. Drug-eluting stent for left main coronary artery disease. The DELTA registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5:718–727.
23. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT et al. BASKET-LATE Investigators, Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2584–2591.
24. Bavry A, Kumbhani D, Helton T et al. Late Thrombosis of Drug-Eluting Stents: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Med* 2006; 119:1056–1061.
25. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M et al. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation* 2012; 126:2873–2891.
26. Mehilli J, Kastrati A, Byrne RA et al. Paclitaxel- Versus Sirolimus-Eluting Stents for Unprotected Left Main Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1760–1768.
27. Mehilli J, Richardt G, Valgimigli M et al. Zotarolimus- versus everolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:2075–2082.
28. Cassese S, Kufner S, Xhepa E et al. Three-year efficacy and safety of new- versus early-generation drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease insights from the ISAR-LEFT MAIN and ISAR-LEFT MAIN 2 trials. *Clin Res Cardiol* 2016; 105:575–584.
29. Moynagh A, Salvatella N, Harb T et al. Two-year outcomes of everolimus vs. paclitaxel-eluting stent for the treatment of unprotected left main lesions: a propensity score matching comparison of patients included in the French Left Main Taxus (FLM Taxus) and the Left Main Xience (LEMAX) registries. *EuroIntervention* 2013; 9:452–462.
30. Mylotte D, Meftout B, Moynagh A et al. Unprotected left main stenting in the real world: five-year outcomes of the French Left Main Taxus registry. *EuroIntervention* 2012; 8:970–981.
31. Salvatella N, Morice MC, Darremont O et al. Unprotected left main stenting with a second-generation drug-eluting stent: one-year outcomes of the LEMAX Pilot study. *EuroIntervention* 2011; 7:689–696.
32. Kobayashi N, Ito Y, Hirano K et al. Comparison of first- and second-generation drug-eluting stent efficacies for treating left

- main and/or three-vessel disease: a propensity matched study. *Heart Vessels* 2016; 31:1930–1942.
33. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation* 2011; 124:2574–2609.
34. Windecker S, Kolh P, Alfonso F et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2014; 35:2541–2261.
35. Rudolph A, Teske M, Illner S et al. Surface Modification of Biodegradable Polymers towards Better Biocompatibility and Lower Thrombogenicity. *PLoS One* 2015; 10:e0142075.
36. Pandya B, Gaddam S, Raza M et al. Biodegradable polymer stents vs second generation drug eluting stents: A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *World J Cardiol* 2016; 8:240–246.
37. Stefanini GG, Byrne RA, Serruys PW et al. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur Heart J* 2012; 33:1214–1222.
38. Serruys PW, Chevalier B, Dudek D et al. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385:43–54.
39. Natsuaki M, Kozuma K, Morimoto T et al. Biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent: a randomized, controlled, noninferiority trial. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:181–190.
40. Meredith IT, Verheye S, Dubois CL et al. Primary endpoint results of the EVOLVE trial: a randomized evaluation of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:1362–1370.
41. Pilgrim T, Heg D, Roffi M et al. Ultrathin strut biodegradable polymer sirolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent for percutaneous coronary revascularisation (BIOSCIENCE): a randomised, single-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2014; 384:2111–2122.
42. Windecker S, Haude M, Neumann FJ et al. Comparison of a novel biodegradable polymer sirolimus-eluting stent with a durable polymer everolimus-eluting stent: results of the randomized BIOFLOW-II trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2015; 8:e001441.
43. Gao RL, Xu B, Lansky AJ et al. A randomised comparison of a novel abluminal groove-filled biodegradable polymer sirolimus-eluting stent with a durable polymer everolimus-eluting stent: clinical and angiographic follow-up of the TARGET I trial. *EuroIntervention* 2013; 9:75–83.
44. SYNERGY™ Everolimus-Eluting Platinum Chromium Coronary Stent System approval order. U.S. Food and Drug Administration, Oct 2015.
45. Xience Versus Synergy in Left Main PCI (IDEAL-LM). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02303717>.
46. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2016; 375:2223–2235.
47. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2016; 388:2743–2752.
48. Michael JM, Sanjit SJ. EXCEL and NOBLE: Bias Confirmation for Left Main PCI or CABG? [http://www.medscape.com/viewarticle/871801#vp\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/871801#vp_2).



# Рекомендации по ведению пациентов с острой сердечной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи (часть 2)

Координаторы проекта:

академик РАН С. Ф. Багненко, академик РАН Ю. С. Полушин, профессор С. Н. Терещенко

Рабочая группа по написанию текста рекомендаций:

член-корр. РАН Бойцов С. А., академик РАН Готье С. В., д. м. н. Жиров И. В., к. м. н. Колачев И. И., к. м. н. Костенко В. А., проф. Кочетов А. Г., проф. Куликов А. Н., к. м. н. Куренков М. В., к. б. н. Лянг О. В., к. м. н. Нарусов О. Ю., к. м. н. Насонова С. Н., проф. Нифонтов Е. М., к. м. н. Осмоловская Ю. Ф., к. м. н. Повзун А. С., проф. Попцов В. М., проф. Смирнов А. В., к. м. н. Сычев А. В., к. м. н. Теплов В. М., д. м. н. Ускач Т. М., член-корр. РАН Шевченко А. О., к. м. н. Шиганов М. Ю., проф. Эмануэль В. Л., д. м. н. Явелов И. С.

Российское общество скорой медицинской помощи, Общество специалистов по неотложной кардиологии, Федерация анестезиологов и реаниматологов России, Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда, Российское трансплантологическое общество, Федерация лабораторной медицины, Научное общество нефрологов России. (Неотложная кардиология 2017; № 1:34–59)

## Список сокращений

АВ — атриовентрикулярный  
 АД — артериальное давление  
 АК — аортальный клапан  
 АлАТ — аланинаминотрансфераза  
 АПФ — ангиотензинпревращающий фермент  
 АР — аортальная регургитация  
 АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор  
 АС — аортальный стеноз  
 АсАТ — аспаратаминотрансфераза  
 АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время  
 ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация  
 ВИЧ — вирус иммунодефицита человека  
 ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
 ЖКТ — желудочно-кишечный тракт  
 ЗПТ — заместительная почечная терапия  
 ИБС — ишемическая болезнь сердца  
 ИВЛ — искусственная вентиляция легких  
 ИЛ — интерлейкин  
 ИМТ — индекс массы тела  
 ИЭ — инфекционный эндокардит  
 КРС — кардиоренальный синдром  
 КТ — компьютерная томография  
 ЛЖ — левый желудочек

МНО — международное нормализованное отношение  
 МР — митральная регургитация  
 МРТ — магнитно-резонансная томография  
 МС — митральный стеноз  
 НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты  
 ОКС — острый коронарный синдром  
 ОПП — острое повреждение почек  
 ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление  
 ОСН — острая сердечная недостаточность  
 ПЖ — правый желудочек  
 ПЦР — полимеразная цепная реакция  
 РНК — рибонуклеиновая кислота  
 САД — систолическое артериальное давление  
 СКВ — системная красная волчанка  
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
 СОСМП — стационарное отделение скорой помощи  
 СОЭ — скорость оседания эритроцитов  
 ТЛТ — тромболитическая терапия  
 ТТГ — тиреотропный гормон  
 ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии  
 УЗИ — ультразвуковое исследование  
 ФВ — фракция выброса  
 ФНО — фактор некроза опухоли

ХБП — хроническая болезнь почек  
 ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких  
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
 цАМФ — циклический аденозинмонофосфат  
 ЦВД — центральное венозное давление  
 ЦНС — центральная нервная система  
 ЧДД — частота дыхательных движений  
 ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство  
 ЧСС — частота сердечных сокращений  
 ЭКГ — электрокардиография  
 ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация  
 ViPAP — двухуровневая вентиляция под положительным давлением  
 VNP — мозговой натрийуретический пептид  
 CPAP — дыхание с постоянным положительным давлением  
 MR-proANP — фрагмент средней области предшественника предсердного натрийуретического пептида  
 NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида

## 15. Лекарственные средства, применяемые у пациентов с острой сердечной недостаточностью

### 15.1. Наркотические анальгетики

Рутинное назначение наркотических анальгетиков при лечении ОСН не рекомендуется. Опиоиды, например морфин, в небольших исследованиях продемонстрировали способность уменьшать конечно-диастолическое давление в ЛЖ, постнагрузку, ЧСС и выраженность одышки. Однако по данным ряда работ, применение морфина было связано с более высокой смертностью, необходимостью ИВЛ и пребывания в блоке интенсивной терапии.

Поэтому использование наркотических анальгетиков нельзя рекомендовать у всех пациентов с ОСН: подход к их назначению должен быть индивидуализирован. В/в введение морфина с осторожностью возможно при наличии болевого синдрома, выраженной одышки (обычно при отеке легких) и возбуждения [класс Ib, степень доказанности B]. Морфин обычно вводится в достаточно большом разведении в дозе 2,5—5 мг; при необходимости возможно повторное введение каждые 5—25 мин, пока не будет достигнут эффект или до появления побочных реакций (угнетение дыхания, выраженная тошнота, рвота, брадикардия, артериальная гипотония).

### 15.2. Вазодилататоры

В/в инфузию вазодилататоров как способ снижения симптоматики у пациентов с ОСН следует рассматривать при условии, что систолическое АД > 90 мм рт. ст. и нет симптоматической артериальной гипотонии [класс IIa, степень доказанности B]. При внутривенном введении вазодилататоров нужно пристально следить за симптомами и систолическим АД [класс IIa, степень доказанности B]. У пациентов с гипертензивной ОСН вазодилататоры в/в должны рассматриваться как препараты первой линии для уменьшения симптомов и признаков застоя в малом круге кровообращения [класс IIa, степень доказанности B].

Вазодилататоры снижают тонус венозных и артериальных сосудов (пред- и постнагрузку) и могут увеличить сердечный выброс. Дозу препаратов этой группы нужно тщательно подбирать, чтобы избежать чрезмерного снижения АД, способного ухудшить прогноз (табл. 13). С осторожностью следует назначать вазодилататоры пациентам с выраженным митральным или аортальным стенозом. При непрерывном применении нитратов следует ожидать возникновения толерантности, требующей увеличения дозы.

Серелаксин — рекомбинантная форма гормона релаксина-2 человека — снижает ОПСС, легочное

сосудистое сопротивление, давление заклинивания в легочной артерии, улучшает почечный кровоток, стимулирует натрийурез. Наряду с влиянием на гемодинамику серелаксин обладает противовоспалительным и органопротективным действием.

Механизм действия серелаксина связан с влиянием на систему эндотелина, а также на специфические рецепторы RXFP1, сопряженные с G-белком. При взаимодействии со специфическим рецептором серелаксин стимулирует быстрые сигнальные пути, приводящие к активации NO-синтазы, а также медленные сигнальные пути, приводящие к стимуляции рецепторов эндотелина типа B, экспрессии ангиогенных факторов роста и матриксных металлопротеиназ (желатиназ). Эти пути опосредуют релаксацию сосудов системного кровотока и сосудов почек, что ведет к увеличению общей податливости сосудистого русла и снижению ОПСС. Важно отметить, что в отличие от нитратов, которые являются донорами групп оксида азота и вызывают системную вазодилатацию, серелаксин скорее является вазорелаксантом, модулятором сосудистого тонуса, который выравняет имеющийся при острой декомпенсации сердечной недостаточности дисбаланс между вазоконстрикторными и вазодилатирующими системами регуляции сосудистого тонуса. Кроме того, имеются данные о положительном влиянии серелаксина на другие патогенетические механизмы сердечной недостаточности: ремоделирование, воспаление, апоптоз, окислительный стресс.

Эффективность препарата изучалась в проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании RELAX-AHF, в которое был включен 1161 пациент с ОСН. Серелаксин назначался в дополнение к стандартной терапии ОСН в дозе 30 мкг/кг/сут в виде постоянной в/в инфузии в течение 48 ч. Группа сравнения была представлена стандартной терапией ОСН, включавшей в себя петлевые диуретики, нитраты, инотропные средства и другие классы препаратов, которые назначались по решению врача. Период наблюдения составлял 180 дней.

По результатам исследования на фоне применения серелаксина отмечалось достоверное снижение риска сердечно-сосудистой и общей смертности на 37% ( $p = 0,028$  и  $p = 0,02$  соответственно). Эти результаты совпадают с данными, полученными в ходе другого клинического исследования, посвященного серелаксину (Pre-Relax-AHF), а объединенный анализ этих двух исследований продемонстрировал достоверное снижение риска общей смертности на 38% на фоне применения данного препарата ( $p = 0,0076$ ). У некоторых подгрупп пациентов снижение риска смерти было более выраженным: у пациентов без предшествующей госпитализации в течение 1 года он снижался на 61% ( $p = 0,01$ ) в группе серелаксина по сравнению со стандартной терапией; у пациентов с СКФ < 50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> снижение риска сердеч-

но-сосудистой смерти в группе серелаксина достигло 58% ( $p = 0,03$ ).

Препарат следует вводить в виде непрерывной в/в инфузии в течение 48 ч (две последовательные инфузии по 24 ч каждая при постоянной скорости введения 10 мл/ч). Перед началом инфузии следует стабилизировать систолическое АД на уровне 125 мм рт. ст. и выше и регулярно контролировать АД в ходе введения препарата. Если систолическое АД снижается более чем на 40 мм рт. ст. относительно исходного значения, но при этом остается выше 100 мм рт. ст., скорость инфузии препарата уменьшают на 50% до окончания 48-часовой инфузии (то есть до 5 мл/ч); если систолическое АД снижается до < 100 мм рт. ст., инфузию препарата следует прекратить.

Приоритетной для назначения серелаксина группой являются пациенты с ОСН, сопровождающейся повреждением основных органов-мишеней, прежде всего почек и печени (острый кардиоренальный синдром тип I, III, острое повреждение печени); целью при этом является купирование симптомов и признаков ОСН, а также снижение смертности (снижение смертности при ОСН под влиянием серелаксина продолжает изучаться в рандомизированных исследованиях) [класс I, степень доказанности B].

### 15.3. Диуретики

В/в введение петлевых диуретиков — основа лечения пациентов с ОСН при наличии признаков перегрузки жидкостью и застоя. Помимо увеличения экскреции солей и воды фуросемид обладает некоторым вазодилатирующим действием, способствующим снижению преднагрузки. Диуретики нельзя использовать до ликвидации признаков гипоперфузии.

В/в введение петлевых диуретиков при ОСН с признаками перегрузки жидкостью рекомендовано для улучшения симптоматики [класс I, степень доказанности C]. При в/в введении петлевых диуретиков рекомендуется регулярно оценивать симптомы, объем выделяемой мочи, функцию почек и концентрацию электролитов в крови [класс I, степень доказанно-

сти C]. Всем пациентам с впервые возникшей ОСН или с декомпенсацией ранее существовавшей ХСН, не имеющим почечной недостаточности и ранее не получавшим диуретики, первоначально вводят 20—40 мг фуросемида (или 10—20 мг торасемида) при условии, что нет выраженной артериальной гипотонии и признаков гипоперфузии [класс I, степень доказанности B]. У пациентов с ХСН, ранее длительно получавших диуретики, первая доза в/в петлевых диуретиков должна быть как минимум эквивалентна той, что они ранее принимали внутрь [класс I, степень доказанности B]. Петлевые диуретики могут применяться либо в виде болюсов, либо в виде непрерывной инфузии, при этом доза и длительность введения должны корректироваться в зависимости от клинического статуса и симптоматики [класс I, степень доказанности B].

У пациентов с упорными отеками или недостаточным ответом на терапию может применяться комбинация петлевых диуретиков (фуросемида или торасемида) с тиазидными диуретиками или натрийуретическими дозами блокатора минералокортикоидного рецептора (спиронолактон) [класс IIb, степень доказанности C]. При этом необходимо особенно тщательное наблюдение для предотвращения гипокалиемии, дисфункции почек и гиповолемии.

Оптимальный режим диуретической терапии и подход к дозированию препаратов на сегодняшний день не определен. В исследовании DOSE в группе пациентов «высокой дозы» фуросемид назначался в дозе, в 2,5 раза превышавшей ту, которая назначалась внутрь в составе терапии при предшествующей госпитализации. По сравнению с переходом на в/в введение фуросемида в той же дозе, что ранее назначалась внутрь, подобная тактика позволила усилить диурез и быстрее уменьшить выраженность одышки, однако привела к преходящему ухудшению функции почек. Поэтому в случаях, когда раннее назначение диуретиков возможно, следует назначать их в минимальных дозах, достаточных для достижения клинического эффекта, учитывая при этом функцию почек и дозы, применявшиеся ранее.

**Таблица 13.** Вазодилататоры, рекомендуемые для лечения острой сердечной недостаточности

Препарат	Скорость внутривенной инфузии	Основные побочные эффекты
Нитроглицерин	Начальная доза 10—20 мкг/мин, при необходимости до 200 мкг/мин	Артериальная гипотония, головная боль
Изосорбида динитрат	Начальная доза 1 мг/ч, при необходимости до 10 мг/ч	Артериальная гипотония, головная боль
Нитропруссид натрия	Начальная доза 0,3 мкг/кг/мин, при необходимости до 5 мкг/кг/мин	Артериальная гипотония
Серелаксин	Вводится в течение 48 ч. Рекомендуемая доза 30 мкг/кг/сут, корректируется в зависимости от систолического АД	Артериальная гипотония

**Таблица 14.** Дозы негликозидных инотропных препаратов

Препарат	Внутривенный болюс	Скорость внутривенной инфузии
Добутамин	Нет	2–20 мкг/кг/мин
Допамин	Нет	3–5 мкг/кг/мин (кардиотоническое средство) > 5 мкг/кг/мин (кардиотоническое средство и вазопрессор)
Левосимендан	12 мкг/кг в течение 10 мин (не рекомендуется при артериальной гипотонии)	0,1 мкг/кг/мин, доза может быть увеличена до 0,2 мкг/кг/мин или уменьшена до 0,5 мкг/кг/мин

Всем пациентам, в/в получающим диуретики, необходим мониторинг СКФ для своевременного выявления острого повреждения почек. У пациентов с циррозом печени необходимо оценить его выраженность по шкале Child-Pugh (класс А — 5–6 баллов; класс В — 7–9 баллов; класс С — более 9 баллов) для коррекции дозы препарата (при наличии функционального класса В следует уменьшить дозу на 25%, класса С — на 50–75%).

#### 15.4. Негликозидные инотропные (кардиотонические) препараты

Краткосрочное в/в введение негликозидных инотропных средств (табл. 14) показано пациентам с артериальной гипотонией (систолическое АД < 90 мм рт. ст.) или проявлениями гипоперфузии на фоне адекватного давления заполнения желудочков сердца (отсутствия гиповолемии) для увеличения сердечного выброса, повышения систолического АД, улучшения тканевой перфузии и поддержания нормального функционирования органов-мишеней [класс IIb, степень доказанности С]. Для устранения неблагоприятного эффекта блокады бета-адренорецепторов, приводящей к артериальной гипотонии и гипоперфузии, возможно в/в введение левосимендана, который в этой ситуации предпочтительнее добутамина и допамина [класс IIb, степень доказанности С]. Негликозидные инотропные средства у пациентов без симптоматической артериальной гипотонии или гипоперфузии не рекомендуется применять по соображениям безопасности [класс III, степень доказанности А]. При использовании негликозидных инотропных препаратов, в особенности добутамина и допамина, возможно возникновение тахикардии, аритмий и ишемии миокарда, при использовании левосимендана — артериальной гипотонии, поэтому при их введении необходим мониторинг ЭКГ и АД [класс I, степень доказанности С].

Негликозидные инотропные препараты следует применять только у пациентов с выраженным снижением сердечного выброса, приводящим к нарушению перфузии органов, как правило, на фоне артериальной гипотонии. Препараты этой группы не следует применять в тех случаях, когда артериаль-

ная гипотония вызвана гиповолемией и другими обратимыми причинами (по крайней мере до тех пор, пока эти причины не будут устранены). Введение негликозидных инотропных препаратов следует начинать с относительно низких доз, постепенно повышая дозу при условии пристального наблюдения за ЭКГ и АД.

**Добутамин.** Свое инотропное действие добутамин реализует за счет усиления трансмембранного тока кальция внутри кардиомиоцитов с увеличением содержания в них цАМФ в результате стимуляции  $\beta_1$ -адренорецепторов, которая активизирует G-протеин аденилатциклазы. На  $\beta_2$ - и  $\alpha_1$ -адренорецепторы он влияет меньше. Вместе с тем добутамин может увеличивать ЧСС, что приводит к повышению потребления кислорода миокардом. Влияние на ЧСС носит дозозависимый характер: при назначении в обычных дозах она существенно не возрастает, при высоких дозах (скорость введения 10 мкг/кг/мин) может наблюдаться выраженная тахикардия. Добутамин увеличивает ударный и минутный объемы крови, снижает конечное диастолическое давление в левом желудочке, ОПСС и сосудистое сопротивление в малом круге кровообращения. Системное АД существенно не изменяется, поскольку увеличение ударного объема крови нивелируется снижением ОПСС. Возможно как повышение АД, так и его снижение. Больные с артериальной гипертонией, имеющие нормальные показатели АД во время введения препарата, более склонны к вазопрессорной реакции. Препарат снижает давление наполнения желудочков сердца, увеличивает коронарный кровоток и снабжение миокарда кислородом, улучшает АВ-проводимость; увеличивает минутный объем крови, повышает перфузию почек и увеличивает выведение ионов натрия и воды.

Скорость инфузии добутамина определяется индивидуально и зависит от клинической ситуации, в первую очередь от параметров гемодинамики. Следует начинать с небольшой дозы — 1–2 мкг/кг/мин, которая может быть увеличена до 5–10 мкг/кг/мин (максимально до 20 мкг/кг/мин). Длительная инфузия добутамина (более 24–48 ч) может приводить к рецепторной десенситизации, что требует последующего увеличения дозы препарата. Следует

учитывать, что одновременная терапия бета-адреноблокаторами приведет к конкурентному антагонистическому действию, что требует повышения доз добутамина. Снижение дозы добутамина должно быть постепенным.

**Допамин.** Механизм действия допамина отличается от механизма действия добутамина: допамин стимулирует допаминовые рецепторы и является их эндогенным лигандом. В высоких дозах он вызывает стимуляцию  $\beta$ - и  $\alpha$ -адренорецепторов, усиливая выделение норадреналина в синаптическую щель. Допамин улучшает системную гемодинамику, вызывает расширение почечных сосудов, увеличивает кровоток в них, а также клубочковую фильтрацию, выведение ионов натрия и диурез; происходит также расширение мезентеральных сосудов (этим действие на почечные и мезентеральные сосуды допамина отличается от других катехоламинов). Данный эффект развивается при минимальных дозах — менее 2 мкг/кг/мин, что свидетельствует в пользу возможности применения допамина в этих дозах для улучшения почечного кровотока и увеличения диуреза у пациентов с ОН. Однако результаты клинических исследований не подтверждают наличия у низких доз допамина диуретического эффекта.

В промежуточных дозах (2—10 мкг/кг/мин) допамин стимулирует постсинаптические  $\beta$ -адренорецепторы, что вызывает увеличение минутного объема сердца. Систолическое АД и пульсовое давление могут повышаться; при этом диастолическое АД не изменяется или слегка возрастает. ОПСС обычно не изменяется. Коронарный кровоток и потребление кислорода миокардом, как правило, увеличиваются.

В высоких дозах (10—20 мкг/кг/мин или больше) отмечается дополнительная стимуляция  $\alpha$ -адренорецепторов, что вызывает повышение ОПСС и сужение почечных сосудов (что может приводить к снижению ранее возросшего почечного кровотока и диуреза). Как систолическое, так и диастолическое АД возрастают вследствие повышения минутного объема крови и ОПСС; это заставляет использовать такие дозы с крайней осторожностью из-за риска развития периферической ишемии.

**Левосимендан.** Свое действие препарат реализует, повышая чувствительность сократительных белков к кальцию при связывании с тропонином С миокарда в кальциево-зависимой фазе. Повышая силу сердечных сокращений, он в то же время не влияет на расслабление желудочков. Кроме того, левосимендан оказывает вазодилатирующее действие на артерии (включая коронарные) и вены. При применении левосимендана отмечается положительное влияние на сердечный выброс, и давление в легочных капиллярах сохраняется как минимум в течение 24 ч после прекращения инфузии. Влияние на АД, как правило, сохраняется 3—4 сут. При применении в терапевтических дозах образуется один фармакологически

активный метаболит, который дает схожие с левосименданом гемодинамические эффекты, сохраняющиеся до 7—9 сут после прекращения 24 ч инфузии. Эффект левосимендана не ослабевает при одновременном применении с бета-адреноблокаторами. Левосимендан является также вазодилататором, поэтому его не стоит использовать у больных с неустранимой гиповолемией, а также при систолическом АД < 85 мм рт. ст. или при кардиогенном шоке (по крайней мере вне сочетания с другими инотропными лекарственными средствами или вазопрессорами).

## 15.5. Вазопрессорные средства

Вазопрессоры (предпочтительно норэпинефрин) могут применяться у пациентов с кардиогенным шоком, сохраняющимся на фоне в/в инфузии негликозидных инотропных препаратов, для повышения АД и улучшения перфузии жизненно важных органов [класс IIb, степень доказанности В]. При использовании вазопрессоров возможно возникновение тахикардии, аритмий и ишемии миокарда, поэтому во время их введения необходимо следить за ЭКГ и АД [класс I, степень доказанности С]. У пациентов с шоком возможно определение АД с использованием внутриартериального катетера [класс IIb, степень доказанности С].

Норэпинефрин или высокие дозы допамина (> 5 мкг/кг/мин) повышают АД и перераспределяют кровоток к жизненно важным органам ценой вазоконстрикции на уровне артериол и повышения постнагрузки на ЛЖ. Вазопрессоры могут рассматриваться в качестве «терапии отчаяния» в случаях упорной выраженной артериальной гипотонии, устойчивой к другим методам лечения. При шоке норэпинефрин может быть предпочтительнее высоких доз допамина. Эпинефрин следует использовать только у пациентов с выраженной артериальной гипотонией, сохраняющейся на фоне адекватного давления заполнения камер сердца и применения других вазоактивных препаратов, а также во время сердечно-легочной реанимации.

**Эпинефрин** оказывает прямое стимулирующее действие на  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы. Стимуляция  $\alpha$ -адренорецепторов под влиянием эпинефрина приводит к повышению уровня внутриклеточного кальция в гладких мышцах. Стимуляция  $\beta$ -адренорецепторов вызывает обусловленную G-белком активацию аденилатциклазы и увеличение образования цАМФ. Эпинефрин оказывает выраженное действие на сердечно-сосудистую систему: увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, повышает АД (главным образом систолическое), ударный и минутный объем сердца, улучшает АВ-проводимость, повышает автоматизм, однако увеличивает потребность миокарда в кислороде и вызывает сужение сосудов органов брюш-

ной полости, кожи, слизистых оболочек, в меньшей степени — скелетных мышц. Прессорный эффект может вызвать кратковременное рефлекторное замедление ЧСС.

*Норэпинефрин*, в отличие от эпинефрина, оказывает выраженное прямое действие на  $\alpha$ -адренорецепторы, а также слабо действует на  $\beta_1$ -адренорецепторы и незначительно влияет на  $\beta_2$ -адренорецепторы. Преобладание  $\alpha$ -адреномиметического действия приводит к сужению сосудов, повышению ОПСС и системного АД, повышается также центральное венозное давление. Поскольку стимулирующее действие на сердце (на  $\beta_1$ -адренорецепторы миокарда) выражено очень слабо, то превалируют компенсаторные механизмы, связанные с возбуждением блуждающего нерва в ответ на повышение АД, что в конечном счете приводит к снижению ЧСС и развитию брадикардии. Под влиянием норэпинефрина уменьшается также кровоток в почечных и мезентериальных сосудах. Норэпинефрин незначительно влияет на потребление миокардом кислорода и в связи с этим обладает менее выраженным, чем эпинефрин, аритмогенным действием. Необходимо помнить, что в отличие от эпинефрина норэпинефрин оказывает более сильное (в 1,5 раза) сосудосуживающее и вазопрессорное действие, что может вызвать более тяжелую гипоперфузию органов, а также привести к некрозу тканей.

Дозы вазопрессорных препаратов приведены в табл. 15.

### 15.6. Дигоксин

Применение дигоксина у пациентов с ОСН ограничено. Дигоксин показан для контроля частоты сокращений желудочков у больных с фибрилляцией или трепетанием предсердий и ЧСС  $> 110 \text{ мин}^{-1}$ , когда восстановление синусового ритма невозможно или не оправдано [класс IIa, степень доказанности C]. В этих случаях дигоксин применяют у пациентов с артериальной гипотонией и другими ограничениями к использованию бета-адреноблокаторов, а также в дополнение к бета-адреноблокаторам при их недостаточной эффективности. Обычная начальная доза дигоксина — 0,25—0,5 мг в/в (при умеренной и тяжелой почечной недостаточности — 0,0625—0,125 мг). Величина поддерживающей дозы не всегда очевидна, особенно у пожилых, при сопутствующих заболеваниях и других факторах, влияющих на метаболизм препарата.

### 15.7. Профилактика тромбоэмболических осложнений

Профилактику тромбоэмболических осложнений посредством нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов или синтетического полисахарида фондапаринукса следует проводить всем пациентам с ОСН, не получающим терапию антикоагулянтами по другим показаниям и не имеющим противопоказаний к такому лечению [класс I, степень доказанности B].

### 15.8. Антагонисты кальция

Могут с осторожностью применяться у пациентов с ОСН при абсолютных противопоказаниях к бета-адреноблокаторам. Во всех остальных случаях применения препаратов данной группы при ОСН следует избегать.

### 15.9. Психотропные средства

У пациентов с ОСН и признаками делирия или возбуждения возможно применение седативных средств и транквилизаторов. Препаратами выбора (при правильном назначении и выборе дозы, а также тщательном наблюдении за пациентами) можно считать производные бензодиазепина (диазепам или лоразепам).

### 15.10. Лечение инфекционных осложнений

При лечении пациентов с ОСН могут потребоваться такие диагностические и лечебные манипуляции, как венепункция и катетеризация магистральных сосудов, ларингоскопия, интубация трахеи, катетеризация мочевого пузыря. Соблюдение санитарно-эпидемиологического режима направлено на то, чтобы максимально ограничить возможность инфицирования пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, и снизить риск внутрибольничной инфекции. При подозрении на развитие инфекции показано микробиологическое исследование биологических жидкостей, при необходимости должна быть назначена адекватная антибактериальная терапия.

Эмпирическое назначение антибактериальных препаратов проводится с учетом сопутствующей патологии, предшествующей антибактериальной тера-

**Таблица 15.** Дозы вазопрессорных препаратов

Препарат	Внутривенный болюс	Скорость внутривенной инфузии
Норэпинефрин	Нет	0,02—1,0 мкг/кг/мин
Эпинефрин	Внутривенно 1 мг в случае реанимационных мероприятий, при необходимости повторять каждые 3—5 мин	0,05—0,5 мкг/кг/мин

пии, возраста пациента. Так, например, при наличии ХСН, ХОБЛ, сахарного диабета типа 2, цирроза печени значительно возрастает риск стафилококковой пневмонии.

## 16. Кардиоренальные синдромы у пациентов с острой сердечной недостаточностью

### 16.1. Общее понятие о кардиоренальных синдромах

Кардиоренальные синдромы (КРС) — термин, объединяющий разнородную группу острых и хронических клинических состояний, при которых дисфункция одного органа (сердца или почек) инициирует или усиливает недостаточность другого. В зависимости от того, какой орган был поражен первым (устанавливается по данным анамнеза), следует различать кардиоренальный и ренокардиальный синдромы, каждый из которых может быть острым или хроническим, что определяется характером дисфункции пораженного первым органа. Таким образом, можно выделить острый и хронический кардиоренальные синдромы (тип I и II), острый и хронический ренокардиальные синдромы (тип III и тип IV) (табл. 16). Классификация также предусматривает выделение вторичного кардиоренального синдрома (тип V), под которым понимают одновременное острое повреждение сердца и почек при системных процессах, например, при сепсисе, СКВ, системном васкулите, вирусной инфекции и др. Данный термин необходимо использовать во множественном числе. При его применении в единственном числе необходимо указывать тип кардиоренального синдрома, обозначаемый римской цифрой,

или сопровождать соответствующим названием. Далее будет дана подробная характеристика острому кардиоренальному синдрому (тип I) и острому ренокардиальному синдрому (тип III).

### 16.2. Острый кардиоренальный синдром

При остром КРС (тип I) первичное нарушение функции сердца (в виде ОСН) приводит к вторичному развитию острой дисфункции почек, обозначаемой в настоящее время как острое повреждение почек (ОПП) (табл. 17).

ОПП может развиваться de novo или наслаиваться на предшествующую ХБП («ОПП на ХБП»); см. табл. 18 и 19. У пациента с ОСН основная сердечно-сосудистая патология, как правило, представлена атеросклерозом, артериальной гипертонией, сахарным диабетом, ХСН; все это может привести к развитию ХБП, поэтому в значительной части случаев (до 30%) исходно уже имеется ХБП. Соответственно, на практике при остром КРС врач чаще сталкивается с вариантом «ОПП на ХБП», что существенно ухудшает как кардиальный, так и ренальный прогнозы. В связи с этим для суждения о клинико-патогенетическом варианте острой дисфункции почек (ОПП или «ОПП на ХБП») у пациента с ОСН необходимы данные анамнеза о базальном уровне функции почек, соответствующей определенной стадии ХБП. При отсутствии таких данных допустимо ориентироваться на так называемые должные величины уровня креатинина в крови, рассчитанные заранее для СКФ, равной 75 мл/мин (табл. 20).

При ОСН почти в 100% случаев нарушена перфузия почек, что не всегда проявляется увеличением уровня креатинина. Поэтому для наиболее ранней (доклинической) диагностики и определения прогноза целесообразно определять уровень биомаркеров острого повреждения почек. Для оценки уровня

**Таблица 16.** Кардиоренальные синдромы

Тип I	<i>Острый кардиоренальный синдром</i> Острое ухудшение сердечной функции (ОСН), ведущее к острому повреждению почек (ОПП)
Тип II	<i>Хронический кардиоренальный синдром</i> Хроническое нарушение сердечной функции (ХСН), ведущее к хронической дисфункции почек (ХБП)
Тип III	<i>Острый ренокардиальный синдром</i> Острое нарушение функции почек (ОПП), ведущее к острому нарушению сердечной функции (ОСН)
Тип IV	<i>Хронический ренокардиальный синдром</i> Хроническая дисфункция почек в виде ХБП, ведущая к снижению функции сердца (ХСН) вследствие гипертрофии и фиброза миокарда, что ассоциируется с увеличением частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий
Тип V	<i>Вторичный кардиоренальный синдром</i> Системный патологический процесс (например, сепсис), ведущий к острому повреждению сердца и почек и к развитию их дисфункции

**Таблица 17.** Стадии острого повреждения почек (KDIGO Clinical Practice Guideline, 2012)

Стадия	Уровень сывороточного креатинина	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг% ( $\geq 26,5$ мкмоль/л)	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6–12 ч
2	В 2,0–2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение $\geq 12$ ч
3	В 3,0 раза выше исходного или повышение до $\geq 4,0$ мг% ( $\geq 353,6$ мкмоль/л) или начало заместительной почечной терапии или у больных моложе 18 лет снижение расчетной СКФ до $< 35$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	$< 0,3$ мл/кг/ч в течение $\geq 24$ ч или анурия в течение $\geq 12$ ч

**Таблица 18.** Стадии хронической болезни почек в зависимости от величины СКФ

Стадия	Характеристика СКФ	Величина СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
C1	Высокая или оптимальная	$> 90$
C2	Незначительно сниженная	60–89
C3a	Умеренно сниженная	45–59
C3b	Существенно сниженная	30–44
C4	Резко сниженная	15–29
C5	Терминальная почечная недостаточность	$< 15$

**Таблица 19.** Индексация альбуминурии/протеинурии

Индексация	A0	A1	A2	A3	A4
Описание	Оптимальная	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
Уровень альбумина, мг	$< 10$	10–29	30–299	300–1999*	$\geq 2000^{**}$

\* Соответствует суточной протеинурии  $\geq 0,5$  г.\*\* Соответствует суточной протеинурии  $\geq 3,5$  г.**Таблица 20.** Оценка «базальных» уровней креатинина в крови (мкмоль/л), соответствующих СКФ, равной 75 мл/мин/м<sup>2</sup> (рекомендована для ориентировочной оценки СКФ)

Возраст, годы	Мужчины	Женщины
20–24	115	88
25–29	106	88
30–39	106	80
40–54	97	80
55–65	97	71
$> 65$	88	71

Значения креатинина приведены только для лиц европеоидной расы.



**Таблица 21.** Факторы патогенеза острого кардиоренального синдрома

<b>Гемодинамические</b>
Снижение почечного кровотока
Ухудшение интратенальной ауторегуляции гломерулярного кровотока
Вазоконстрикция интратенальных артерий
Увеличение почечного венозного давления
Снижение величины кровотока в почечных артериях вследствие их атеросклероза
<b>Негемодинамические</b>
Активация симпатической нервной системы
Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
Активация воспаления
Окислительный стресс
Снижение выработки оксида азота

СКФ определяют концентрацию цистатина С в крови (с последующим расчетом СКФ по формуле), что имеет значение для суждения о прогнозе, включая летальный исход [класс IIb, уровень доказанности C]. Такое же диагностическое и прогностическое значение имеет определение уровня NGAL (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов). Значение определения других биомаркеров (KIM-1, L-FABP, ИЛ-18 и др.) в настоящее время изучается.

Патогенез острого КРС определяется сочетанием гемодинамических и негемодинамических факторов (табл. 21).

При ОСН любой этиологии необходим динамический контроль за состоянием функции почек по уровню креатинина крови и объему почасового диуреза в соответствии с критериями KDIGO (табл. 17). При выборе лечебной тактики у больных с ОКРС необходимо определение клинического гемодинамического профиля ОСН (табл. 5).

### **16.3. Острый ренокардиальный синдром**

Острый ренокардиальный синдром (КРС типа III) — это первично возникшая острая дисфункция почек различной этиологии и патогенеза с развившейся на ее фоне (вторичной) ОСН, обусловленной воздействием на миокард прямых и непрямых факторов, патогенетически тесно связанных с повреждением почечной паренхимы.

Патофизиологические механизмы, определяющие сочетанное повреждение почек и сердца, до конца не изучены. Однако можно утверждать, что причина такого повреждения кроется не только в воздействии традиционных факторов (гиперволемия, артериальная гипертензия, ацидоз, электролитные нарушения,

влияние так называемых «уремических токсинов» [табл. 22]), но зависит и от повреждающего действия многих других факторов, часто называемых «кардиоренальными коннекторами» (табл. 23).

Большинство «кардиоренальных коннекторов» так или иначе связано с ишемически-реперфузионным повреждением клеток проксимальных канальцев, которые в этих условиях вырабатывают цитокины, хемокины и другие вещества (галектин-3), а также с выработкой этих веществ лейкоцитами и макрофагами, инфильтрирующими почечную паренхиму при ее повреждении. Указанные вещества, синтезирующиеся в почке, оказывают целый ряд дистанционных цитопатических эффектов на уровне кардиомиоцитов, которые лежат в основе развития ОСН (табл. 23). Вне зависимости от этиологического фактора повреждение почечной паренхимы приводит к активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, что также способствует развитию ОСН. Данные некоторых крупных клинических исследований последних лет свидетельствуют, что не «уремия» как таковая является причиной сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ОПП. Поэтому факт перенесенного ОПП необходимо учитывать при сборе анамнеза у любого пациента, госпитализированного с ухудшением течения сердечно-сосудистой патологии или для проведения контрастного исследования, поскольку он находится в группе риска не только в отношении повторного возникновения ОПП, но и в отношении развития острого ренокардиального синдрома.

Поскольку при данном клиническом состоянии инициатором всех патофизиологических изменений выступает острая дисфункция почек, основное значение приобретает ранняя диагностика ОПП. Диагностику ОПП в данной ситуации можно условно поделить на два этапа. Первый из них — это предиктивная диагностика, заключающаяся в клинической оценке у постели пациента эпидемиологических данных, факторов риска и ассоциированных с ОПП состояний (табл. 24), а также исследование с диагностической целью ранних биомаркеров повреждения почек. Предиктивную диагностику по отношению к самому ОПП можно охарактеризовать как доклиническую, проводимую «в режиме ожидания». Второй этап диагностики — презентационная (клиническая) диагностика, при которой устанавливается факт уже развившегося ОПП и его осложнения в виде ОСН, т. е. наличие самого острого ренокардиального синдрома.

В настоящее время в нефрологии по умолчанию принимается положение, согласно которому оценка уровня биомаркеров повреждения почек позволяет при диагностике ОПП, подобно оценке уровня кардиоспецифических белков в неотложной кардиологии, выявить патологический процесс в почках на более ранних стадиях, а следовательно, предупредить развитие осложнений ОПП, в том числе и ОСН

**Таблица 22.** Непрямые факторы кардиальной дисфункции при остром повреждении почек

Фактор	Механизм действия
Перегрузка объемом	Олигурия или анурия, задержка натрия и воды в организме: <ul style="list-style-type: none"> <li>отеки</li> <li>артериальная гипертония (увеличение постнагрузки)</li> <li>увеличение эффективного ОЦК (увеличение преднагрузки)</li> <li>снижение венозного оттока от почек и увеличение внутрибрюшного давления (снижение перфузионного давления в почках и еще большее уменьшение фильтрации и выделения воды)</li> </ul>
Электролитные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> <li>гиперкалиемия (аритмии, кардиолегия)</li> <li>гиперфосфатемия (аритмии, нарушение метаболизма миокарда, снижение сократимости)</li> <li>гипофосфатемия при активной заместительной почечной терапии в результате выведения фосфатов из организма (слабость дыхательной мускулатуры, необходимость ИВЛ, нарушение метаболизма миокарда в связи с уменьшением запасов АТФ, снижение сократимости)</li> <li>гипер- или гипокальциемия (нарушение сократительной функции миокарда)</li> <li>гипермагниемия (нарушение атрио- и интравентрикулярной проводимости)</li> </ul>
Ацидемия	<ul style="list-style-type: none"> <li>снижение внутриклеточного белкового метаболизма (снижение сократительной функции миокарда)</li> <li>вазоконстрикция легочных сосудов (увеличение постнагрузки на правый желудочек)</li> <li>уменьшение экскреции <math>\beta</math>-рецепторов (снижение сократительной функции миокарда)</li> </ul>
Уремические токсины	<ul style="list-style-type: none"> <li>метилгуанидин, гуанидил-сукциновая кислота (снижение активности NO-синтазы, ишемия миокарда)</li> <li>большинство токсинов (снижение сократительной функции миокарда)</li> </ul>

**Таблица 23.** Прямые факторы кардиальной дисфункции («кардиоренальные коннекторы») при остром повреждении почек

Фактор	Механизм действия
Цитокины и хемокины (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-2, интерферон $\alpha$ , ICAM-1, галектин-3 и др.)	<p>Прямой кардиодепрессивный эффект (ФНО-<math>\alpha</math>, ИЛ-6)</p> <p>Увеличение под действием цитокинов экспрессии эпителиальных натриевых каналов и аквапорина-5 в миокарде и в легких (отек легких, отек интерстиция миокарда)</p> <p>Индукцированная цитокинами митохондриальная дисфункция кардиомиоцитов и снижение инотропного ответа миокарда на терапию</p> <p>Индукцированное галектином-3, синтезирующимся в проксимальных канальцах, формирование миокардиального фиброза</p> <p>Апоптоз кардиомиоцитов под действием ICAM-1</p>
Индукцированная хемокинами лейкоцитарная и макрофагальная инфильтрация миокарда	<p>Апоптоз кардиомиоцитов под действием COP, протеаз, миелопероксидазы, продуцируемых нейтрофилами</p> <p>Стимуляция гипертрофии и миокардиального фиброза</p>
Активация симпатической нервной системы	<p>Апоптоз кардиомиоцитов, обусловленный стимуляцией норэпинефрином <math>\beta_1</math>-адренорецепторов</p> <p>Нарушение внутриклеточного гомеостаза кальция под действием норэпинефрина (кардиодепрессия) и повышение потребности миокарда в кислороде (ишемия)</p> <p>Вазоконстрикция и повышение АД (увеличение постнагрузки)</p> <p>Увеличение продукции ангиотензина II</p>
Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	<p>Увеличение реабсорбции натрия (нарастание перегрузки объемом)</p> <p>Гипертрофия кардиомиоцитов и активация их апоптоза (прямой эффект ангиотензина II и ренина)</p> <p>Активация фермента НАДФ-оксидазы под действием ангиотензина II (активация окислительного стресса: повреждение эндотелиоцитов, нестабильное состояние атеросклеротической бляшки, активация образования матрикса в миокарде)</p>

COP — свободные радикалы.

(острого ренокардиального синдрома). Доказательная база в отношении прогностической роли биомаркеров имеется для достаточно ограниченного числа веществ: NGAL (нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин, NGAL/липокалин-2); KIM-1 (молекула почечного повреждения-1); L-FABP (печеночная форма белка, связывающего жирные кислоты); ИЛ-18 (интерлейкин-18); цистатин С. С подробной характеристикой особенностей применения каждого из указанных биомаркеров можно ознакомиться в Национальных рекомендациях по диагностике и лечению ОПП, размещенных на сайтах Научного общества нефрологов России ([www.nonr.ru](http://www.nonr.ru)) и Ассоциации нефрологов России ([www.nephrologus.ru](http://www.nephrologus.ru)). В табл. 25 приводится сравнительная характеристика

применения бимаркеров в дифференциальной диагностике различных вариантов ОПП.

Основой терапевтического подхода при КРС типа III является ренопротективная стратегия, основанная на профилактических мероприятиях (табл. 26).

При уже развившемся остром ренокардиальном синдроме терапевтические мероприятия должны быть направлены прежде всего на минимизацию осложнений ОПП (гиперволемию, электролитные нарушения, метаболический ацидоз, инфекции) и решение вопроса о своевременном начале заместительной почечной терапии (см. соответствующий раздел данных рекомендаций). В связи с этим наиболее рациональным следует считать совместное ведение пациентов с острым ренокардиальным синдромом

**Таблица 24.** Факторы риска и ассоциированные состояния при остром повреждении почек

<b>Факторы риска</b>	
Неизменяемые	Изменяемые
Возраст $\geq 65$ лет Мужской пол* Негроидная раса	Ятрогенная гипоперфузия почек Неконтролируемая диета с низким содержанием натрия (гиповолемию) Прием диуретиков на фоне диеты с низким содержанием натрия Артериальная гипотония Прием ингибиторов АПФ, антагонистов АТ1 рецепторов, НПВП (по отдельности или в комбинации)
<b>Ассоциированные состояния</b>	
Указание на ОПП в прошлом, даже с полным восстановлением функции почек Хроническая болезнь почек (стадии 3 и более) Анемия Сахарный диабет (диабетическая нефропатия) Артериальная гипертония (гипертонический нефросклероз) Застойная сердечная недостаточность Двусторонний стеноз почечных артерий	

\* При кардиохирургических вмешательствах и рентгеноконтрастных процедурах — женский пол.

**Таблица 25.** Применение биомаркеров в дифференциальной диагностике различных вариантов острого повреждения почек

	<b>Цистатин С</b>	<b>NGAL</b>	<b>KIM-1</b>	<b>ИЛ-18</b>	<b>L-FABP</b>
ОПП после операции коронарного шунтирования	+	+	+	+	+
Преренальное ОПП	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Сепсис	+	+	?	+/-	+
Рентгеноконтрастная нефропатия	+	+	+	+	+
Нефротоксичность	?	+	+	+	+

**Таблица 26.** Ренопротективная стратегия в группе высокого риска или при состоявшемся остром повреждении почек

Группа пациентов	Характер мероприятий
Высокий риск ОПП (см. табл. 23)	<p>Дифференцированно подходить к назначению ингибиторов АПФ и блокаторов рецептора альдостерона у пациентов старше 65 лет, особенно при наличии сахарного диабета</p> <p>У пациентов с атеросклерозом проводить скрининг поражения почечных артерий при назначении ингибиторов АПФ и блокаторов рецептора альдостерона</p> <p>Любую комбинацию препаратов, подавляющих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов альдостерона, алискирен, спиронолактон, эплеренон), применять только при высокой протеинурии и СКФ &gt; 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. В ходе лечения следить, чтобы уровень креатинина сыворотки не возрастал до &gt; 6 ммоль/л, а снижение СКФ не составляло &gt; 20% от базального уровня)</p> <p>Не использовать нефротоксические препараты</p> <p>Ограничить применение НПВП</p> <p>Проводить профилактику ОПП у пациентов, которым предстоят рентгеноконтрастные исследования или оперативные вмешательства:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• отмена ингибиторов АПФ и блокаторов рецептора альдостерона за 2–4 сут до вмешательства (замена их на другие гипотензивные средства)</li> <li>• адекватная гидратация за 12 ч до и после процедуры – 4,5% хлорид натрия, 1 мл/кг/ч, до диуреза 150 мл/ч</li> <li>• ацетилцистеин (600–1200 мг)</li> <li>• применять изо- или низкоосмолярные контрастные препараты в уменьшенном объеме</li> </ul> <p>При ХБП стадии 3 обсудить возможности неконтрастных методов исследования</p>
Состоявшееся ОПП	<p>Тщательная клиническая оценка волемического статуса (гемодинамического профиля), контроль ЦВД</p> <p>Использовать биоимпеданс, УЗИ нижней полой вены или уровни биомаркеров для оценки волемического статуса</p> <p>Мониторинг водного баланса (почасовой диурез, контроль АД, ЦВД)</p> <p>Мониторинг перфузионного почечного давления (контроль АД и ЦВД), оценка внутрибрюшного давления</p> <p>Вазопрессоры при снижении АД</p> <p>При неэффективности диуретиков и необходимости высоких доз фуросемида (более 200 мг/сут) рассмотреть возможность применения серелаксина</p> <p>При наличии абсолютных показаний – гемодиализ</p>

УЗИ — ультразвуковое исследование; ЦВД — центральное венозное давление.

кардиологом-реаниматологом и нефрологом. С лечением ОПП и его осложнений можно ознакомиться в Национальных рекомендациях по диагностике и лечению ОПП. В настоящее время нет данных, которые бы свидетельствовали об эффективности каких-либо лекарственных препаратов в лечении или предупреждении развития ОПП. Отсутствуют также данные о том, что какие-либо препараты способны замедлять процесс деструкции почечной паренхимы при ОПП.

#### **16.4. Общие рекомендации по диагностике и лечению ренокардиального синдрома**

К КРС типа III (острому ренокардиальному синдрому) следует относить случаи ОСН, развившейся у пациен-

тов с ОПП. Риск развития ОСН не зависит от стадии ОПП, поскольку определяется воздействием прямых и непрямых факторов, патогенетически связанных с повреждением почечной паренхимы (табл. 22 и 23).

Диагностику острого ренокардиального синдрома следует проводить в профилактическом режиме с ориентиром на возможно более раннее выявление первичного патогенетического звена, т. е. острого повреждения почек. В ранней (предиктивной) диагностике ОПП у пациентов из групп высокого риска целесообразно использовать биомаркеры.

Основой терапевтического подхода при остром ренокардиальном синдроме должна быть ренопротективная стратегия с осуществлением соответствующих профилактических мероприятий (табл. 26).

При КРС типов I и III петлевые диуретики должны назначаться в/в в достаточных дозах, скорректированных с учетом величины СКФ. При неэффективности диуретиков следует поставить вопрос о своевременном назначении ультрафильтрации.

Пациенты с острым ренокардиальным синдромом подлежат наблюдению и лечению совместно кардиологом и нефрологом. Консультация нефролога необходима всем пациентам, входящим в группу высокого риска развития ОПП вне зависимости от базальной функции почек.

### 16.5. Лечение задержки жидкости (венозного застоя) при КРС типов I и III

Первой линией терапии являются диуретики в сочетании с ограничением поваренной соли в рационе, что должно обеспечивать потерю веса 1 кг/сут. При снижении СКФ в случае КРС как типа I, так и в особенности типа III целый ряд факторов обуславливает устойчивость к действию диуретиков. Среди них следует выделить: плохое всасывание препаратов в ЖКТ из-за отека слизистой, их низкую концентрацию в просветах почечных канальцев из-за снижения СКФ и секреции проксимальными канальцами вследствие уменьшения их связывания в крови с альбумином (гипоальбуминемия, обусловленная сердечной недостаточностью), увеличение концентрации органических анионов в просветах канальцев, что препятствует воздействию диуретиков на ионные транспортеры канальцев (конкурентное ингибирование). Для преодоления этих факторов диуретики при КРС типов I и III следует применять только в/в и в дозах, скорректированных с учетом величины СКФ (табл. 27).

Устойчивость к диуретикам может возникать через несколько дней их эффективного применения. В этих случаях она может быть обусловлена вторичной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы либо связана с увеличением реабсорбции натрия гипертрофированными клетками дистальных канальцев. В настоящее время в литературе отсутствует общепринятое определение устойчивости к диуретикам, а также какие-либо способы ее количественной оценки. Как правило,

устойчивостью считают упорные симптомы венозного застоя, несмотря на адекватное применение диуретиков в возрастающих дозах. Наилучшим способом применения петлевых диуретиков при КРС типов I и III является в/в капельное введение суточной дозы в два приема. В ряде случаев преодолеть устойчивость к фуросемиду при КРС удается, комбинируя его с метолазоном (5—20 мг/сут) или с антагонистами альдостерона (КРС типа I), хотя при КРС типа III антагонисты альдостерона могут вызывать гиперкалиемию. Очень важно, особенно при нарастающей дисфункции почек (КРС типа III), поставить вопрос о своевременном назначении ультрафильтрации. При этом пациентам может потребоваться гемодиализ (гиперкалиемия, метаболический ацидоз, высокая степень азотемии, олигурия или анурия).

## 17. Немедикаментозные методы лечения пациентов с острой сердечной недостаточностью

### 17.1. Поддержка дыхания

При насыщении крови кислородом < 90% по данным пульс-оксиметрии или парциальном давлении кислорода в артериальной крови < 60 мм рт. ст. (8,0 кПа) показана подача увлажненного кислорода через носовые катетеры или маску с начальной скоростью 2—4 л/мин [класс I, степень доказанности C]. Подбор концентрации кислорода в дыхательной смеси должен осуществляться индивидуально, начиная с 50% и повышением вплоть до 100%. Если на этом фоне нет выраженной дыхательной недостаточности (ЧДД не превышает 25 мин<sup>-1</sup>, а насыщение крови кислородом > 90%), дополнительных методов поддержки дыхания не требуется.

Проводя поддержку дыхания, следует постоянно следить за насыщением крови кислородом с помощью пульс-оксиметрии, избегая гипероксигенации, особенно у пациентов с ХОБЛ.

При сохранении или усилении дыхательной недостаточности (ЧСС > 25 мин<sup>-1</sup>, насыщение крови

**Таблица 27.** Рекомендуемые дозы диуретиков, мг/сут, при кардиоренальных синдромах типов I и III

Препарат	СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>		
	60–30	< 30	> 60
Фуросемид	80–160	160–200*	40–80
Торасемид	20–50	50–100	10–20
Буметанид	4–8	8–10	1–2

\* Доза может превышать 200 мг, но не должна составлять более 400 мг/сут.

кислородом < 90%), а также при отеке легких рекомендуется как можно скорее перевести пациента на неинвазивную ИВЛ, осуществляемую на фоне самостоятельного дыхания. Под неинвазивной ИВЛ понимают проведение респираторной поддержки без выполнения интубации трахеи, катетеризации трахеи или трахеостомии, где связь пациент—респиратор осуществляется при помощи плотно подогнанных носовых и лицевых масок. Кроме этого, в отличие от подачи увлажненного кислорода через носовые катетеры, с помощью маски можно достичь высокой концентрации кислорода во вдыхаемой смеси. Носовые маски позволяют пациенту открывать рот, более комфортно принимать пищу, подходят для длительного использования. Носо-ротовые маски редко вызывают клаустрофобию, причиняют меньше неудобств, позволяют поддерживать чуть большее положительное давление в конце выдоха. Лицевые маски обеспечивают полную герметичность, они универсальны, являются вариантом выбора в экстренных ситуациях, однако хуже переносятся пациентами и имеют большее мертвое пространство.

Среди методов неинвазивной вентиляции легких при ОН предпочтительны дыхание с постоянным положительным давлением (CPAP) и двухуровневая вентиляция под положительным давлением (BiPAP) [класс IIa, степень доказанности V]. CPAP признана «золотым стандартом» при лечении кардиогенного отека легких. BiPAP обеспечивает также поддержку вдоха и предпочтительна у пациентов с гиперкапнией и ацидозом (в типичном случае — пациентов с ХОБЛ в анамнезе). Применение данных методов позволяет уменьшить выраженность дыхательных расстройств и необходимость в интубации трахеи с механической ИВЛ. Они могут способствовать снижению АД, поэтому должны с осторожностью применяться при артериальной гипотонии и требуют неинвазивного мониторинга АД [класс IIa, степень доказанности V].

Применение CPAP технически проще, и этот метод может широко использоваться на догоспитальном этапе. На режимы вентиляции с положительным давлением и созданием сопротивления выдоху (обычно 5—10 см водного столба) можно переходить в стационаре в случае сохраняющихся дыхательных нарушений, при наличии ацидоза и гиперкапнии, особенно если в анамнезе имеется ХОБЛ или наблюдаются признаки усталости.

Противопоказания для неинвазивной вентиляции легких включают нарушения сознания, кому любой этиологии, психомоторное возбуждение, апноэ и гипопноэ, нестабильные показатели гемодинамики, угрожающие жизни нарушения сердечного ритма, невозможность обеспечить проходимость дыхательных путей (обструкция верхних дыхательных путей, невозможность лаважа трахеобронхиального дерева), невозможность плотного прилегания маски из-

за деформации лицевого скелета, острый синусит или отит.

В этих ситуациях вариантом выбора является интубация трахеи с ИВЛ.

Если дыхательную недостаточность с гипоксемией (парциальное давление кислорода в артериальной крови < 60 мм рт. ст., или 8,0 кПа), гиперкапнией (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови > 50 мм рт. ст., или 6,65 кПа) и ацидозом (рН < 7,35) не удается устранить посредством неинвазивной ИВЛ, необходима интубация трахеи с ИВЛ [класс I, степень доказанности C]. Интубация трахеи с ИВЛ показана также при сохранении одышки с ЧДД > 35 мин<sup>-1</sup> на фоне неинвазивной ИВЛ.

## **17.2. Механическая поддержка кровообращения при острой/декомпенсированной сердечной недостаточности**

При неэффективности медикаментозной терапии и сохранении тяжелой артериальной гипотонии и шока возможно применение механических средств поддержания гемодинамики.

### **17.2.1. Внутриаортальная баллонная контрпульсация**

Внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) — наименее инвазивный метод поддержки гемодинамики. Принцип его действия следующий: через бедренную артерию в аорту устанавливается баллон объемом 30—60 мл, в зависимости от роста пациента, заполненный гелием (наиболее распространенный вариант — 40 мл). Кончик баллона в идеале должен находиться на 2 см ниже отхождения левой подключичной артерии (лучше устанавливать его под контролем рентгеноскопии). Во время систолы баллон находится в спавшемся состоянии и не препятствует изгнанию крови из левого желудочка в аорту. Во время диастолы он заполняется гелием и вытесняет кровь из аорты в дистальные отделы. Непосредственно перед систолой происходит сдувание баллона, и, таким образом, давление в аорте снижается, облегчая работу левого желудочка. Улучшается коронарный кровоток, уменьшается работа сердца. Суммарный эффект в отношении гемодинамики — увеличение сердечного выброса на 15%.

Необходимо отметить важность синхронизации работы баллона как по ЭКГ, так и по кривой инвазивного давления. Эти два канала информации о цикле сердечного сокращения необходимо использовать в обязательном порядке, особенно в случае аритмий. Очень удобны в эксплуатации и лучше всего синхронизируются с сердечным циклом баллоны с оптоволоконными датчиками давления.

#### **Показания к ВАБК.**

1. Нестабильная стенокардия, устойчивая к медикаментозной терапии.

2. Инфаркт миокарда, осложнившийся митральной недостаточностью или дефектом межжелудочковой перегородки.
3. Некупирующиеся желудочковые нарушения ритма, в основе которых лежит ишемия миокарда.
4. Нарушения сократительной функции ЛЖ, не связанные с ишемией (тяжелый острый миокардит и др.).
5. В качестве «моста» к трансплантации сердца (в случае невозможности экстракорпоральной мембранной оксигенации).
6. Клинические и гемодинамические критерии:
  - ◆ отсутствие адекватной гемодинамической реакции на терапевтические дозы симпатомиметиков;
  - ◆ систолическое АД  $\leq 70$  мм рт. ст.;
  - ◆ среднее АД  $\leq 50$  мм рт. ст.;
  - ◆ сердечный индекс на фоне инотропной поддержки в терапевтических дозах  $\leq 2,0$  л/мин/м<sup>2</sup>;
  - ◆ снижение диуреза до  $\leq 10$  мл/ч;
  - ◆ парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови  $\leq 30$  мм рт. ст.;
  - ◆ индекс потребления кислорода  $\leq 115$  мл/мин/м<sup>2</sup>.

#### **Противопоказания к ВАБК.**

1. Абсолютные: аортальная недостаточность, расщепляющаяся аневризма аорты.
2. Относительные: терминальные стадии кардиомиопатий, тяжелый кардиосклероз, терминальные стадии различных заболеваний, аневризма брюшного отдела аорты, заболевания крови, тромбоцитопения.

Терминальная стадия кардиогенного шока с практически полным отсутствием гемодинамики и признаками полиорганной недостаточности является противопоказанием для применения ВАБК и только дискредитирует этот метод.

#### **Осложнения ВАБК.**

Сосудистые (ишемия нижних конечностей, перфорация и расслоение аорты), тромбоцитопения, инфекционные осложнения (сепсис), разрыв баллона, кровотечения (гематома), ишемия почек и кишечника.

#### **Критерии прекращения ВАБК.**

1. Отсутствие необходимости в инотропной поддержке или минимальная инотропная поддержка симпатомиметиками.
2. Стабильный ритм сердца и показатели гемодинамики в режиме работы аппарата для ВАБК 1:3.
3. Парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови  $\geq 35$  мм рт. ст.
4. Адекватный диурез.
5. Наличие адекватного самостоятельного дыхания или минимальная респираторная поддержка.

Отключение от ВАБК можно провести двумя способами — либо постепенно уменьшая соотношение работы баллона (1:1—1:2—1:4), либо уменьшая объем гелия в баллоне (40—30—20 мл).

### **17.2.2. Экстракорпоральная мембранная оксигенация**

Более инвазивным методом механической поддержки гемодинамики является экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) в вено-артериальном варианте. Вено-венозное ЭКМО применяется при тяжелом поражении функции легких. В отличие от ВАБК ЭКМО позволяет при необходимости полностью заместить насосную функцию сердца и газообмен в легких.

#### **Показания к ЭКМО.**

1. Прогрессирующая или угрожающая жизни сердечная недостаточность при неэффективности медикаментозной терапии и ВАБК.
2. Стойкое снижение систолического АД до  $< 90$  мм рт. ст., среднего АД до  $< 60$  мм рт. ст.
3. Давление заклинивания легочной артерии  $> 25$  мм рт. ст.
4. Сердечный индекс  $< 1,8$  л/мин/м<sup>2</sup>.
5. ФВ ЛЖ  $< 20\%$ .
6. Потребность в инфузии двух симпатомиметических препаратов (допамин и эпинефрин).
7. Наличие угрожающих жизни нарушений сердечного ритма.
8. Эпизод эффективной сердечно-легочной реанимации.

Принимая решение о подключении системы ЭКМО, необходимо оценить вероятность ухудшения состояния пациента и прекращения сердечной деятельности.

#### **Противопоказания к ЭКМО.**

1. Инсульт любой этиологии.
2. Тяжелая полиорганная недостаточность ( $> 90$  баллов по шкале SAPS II или  $> 15$  баллов по шкале SOFA).
3. Техническая невозможность венозного или артериального доступа.

#### **Осложнения ЭКМО.**

1. Кровотечения из области пункции и катетеризации магистральных артерий.
2. Ишемия нижней конечности (для предотвращения ишемии используется шунт — дистальное канюли в бедренную артерию устанавливается катетер 7—8 Fr, по которому осуществляется кровоток в нижнюю конечность).
3. Геморрагический инсульт.
4. При длительном ЭКМО возможны тромбоцитопения, нарушения микроциркуляции из-за отсутствия пульсирующего компонента кровообращения, инфекционные осложнения.

Оптимальным критерием эффективности ЭКМО является контроль за сатурацией смешанной венозной крови, отражающей состояние доставки и потребления кислорода. Она должна быть выше 65—70%.

### **17.2.3. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения**

Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при терминальной сердечной недостаточности могут использоваться в качестве

«моста» при двухэтапной трансплантации сердца, в качестве альтернативы трансплантации сердца при наличии противопоказаний к ней (возраст, сопутствующие заболевания) либо при потенциально обратимых заболеваниях миокарда (например, послеродовая кардиомиопатия) с высокой вероятностью обратного ремоделирования сердца с восстановлением сократительной способности миокарда.

Результаты клинического применения имплантируемых устройств обхода ЛЖ в последние годы значительно улучшились с внедрением насосов постоянного потока (центробежных и осевых). Выживаемость пациентов с имплантируемым устройством обхода ЛЖ постоянного потока в среднем составляет 80% в первый год после имплантации и 70% — во второй год. Для систем с использованием пульсирующих насосов аналогичные показатели составляют 60 и 40% соответственно.

### **17.2.3.1. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при кардиогенном шоке**

#### **Показания.**

1. Наличие сердечной недостаточности вследствие необратимых изменений в сердце, предполагающих длительную механическую поддержку [класс IIa, степень доказанности C].
2. Отсутствие перспектив восстановления адекватной сердечной функции при использовании устройств краткосрочной механической поддержки кровообращения или при медикаментозной терапии (инотропные средства) [класс IIa, степень доказанности C].
3. Отсутствие необратимых изменений в экстракардиальных органах [класс IIa, степень доказанности C].
4. Возможность восстановления функции других органов и улучшения качества жизни после имплантации устройства механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].
5. Пациенты на медикаментозной инотропной поддержке с высоким риском смерти [класс IIa, степень доказанности C].
6. Пациенты с показаниями к трансплантации сердца в период ожидания донорского органа (в качестве «моста» для трансплантации сердца) [класс IIb, степень доказанности C].

#### **Противопоказания.**

Острый период инфаркта миокарда с вовлечением в зону некроза верхушки сердца [класс III, степень доказанности C].

### **17.2.3.2. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при врожденных и приобретенных пороках клапанов сердца**

При имплантации устройств механической поддержки кровообращения пациентам с механиче-

ским аортальным клапаном показана замена его на биополимерный клапан. Наличие других протезированных клапанов сердца не является противопоказанием для имплантации [класс IIa, степень доказанности C].

Наличие аортальной регургитации или выраженного аортального стеноза предполагает одновременное с имплантацией устройства механической поддержки кровообращения протезирование аортального клапана [класс IIb, степень доказанности C].

Выраженная недостаточность митрального клапана сердца не является противопоказанием для имплантации устройства механической поддержки кровообращения, хирургическое лечение митральной недостаточности при имплантации не требуется [класс IIb, степень доказанности C].

Наличие митрального стеноза средней или тяжелой степени предполагает протезирование митрального клапана с использованием биологических протезов одновременно с имплантацией устройства механической поддержки кровообращения [класс IIb, степень доказанности C]. При наличии удовлетворительно функционирующего механического протеза митрального клапана его замена не требуется [класс IIb, степень доказанности C].

Наличие трикуспидальной регургитации II—III степеней является показанием к хирургической коррекции порока трикуспидального клапана одновременно с имплантацией устройства механической поддержки кровообращения [класс IIb, степень доказанности C].

### **17.2.3.3. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при инфекционном эндокардите**

Имплантация устройства механической поддержки кровообращения пациентам, перенесшим инфекционный эндокардит, возможна не ранее чем через неделю после устранения бактериемии на фоне адекватной терапии антибиотиками [класс IIa, степень доказанности C].

Острый эндокардит с бактериемией, признаками вовлечения в патологический процесс клапанов сердца, а также инфекции, ассоциированные с электродами или ложем кардиостимулятора, являются абсолютным противопоказанием для имплантации устройства механической поддержки кровообращения [класс III, степень доказанности C].

### **17.2.3.4. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при дефектах внутрисердечных перегородок**

Дефекты межпредсердной перегородки или незарященное овальное окно должны быть устранены хирургическим путем одновременно с имплантацией устройства механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].



Изолированная имплантация устройства механической поддержки ЛЖ при наличии сохраняющегося дефекта межжелудочковой перегородки или разрыва свободной стенки левого или правого желудочка сердца не показана [класс III, степень доказанности C].

### **17.2.3.5. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при нарушениях ритма сердца**

Трепетание или фибрилляция предсердий не являются противопоказаниями для имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].

У больных с рефрактерной к медикаментозной терапии предсердной тахикардией целесообразно выполнить аблацию проводящих путей и имплантацию водителя ритма до имплантации устройства механической поддержки кровообращения [класс IIb, степень доказанности C].

Наличие рефрактерных к медикаментозной терапии и неустраняемых хирургическим путем эпизодов желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков является противопоказанием для имплантации изолированного устройства механической поддержки левого желудочка. В этом случае рассматривается вопрос об имплантации системы бивентрикулярного обхода или трансплантации сердца [класс IIb, степень доказанности C].

### **17.2.3.6. Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения при наличии сопутствующих заболеваний**

Наличие необратимой полиорганной недостаточности или неустраняемых заболеваний экстракардиальных органов, определяющих прогноз, является противопоказанием к трансплантации сердца и имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс IIb, степень доказанности C].

Ожидаемая продолжительность жизни менее двух лет вследствие экстракардиальной патологии исключает возможность имплантации устройств механической поддержки кровообращения и включения пациента в лист ожидания трансплантации сердца [класс III, степень доказанности C].

Наличие заболевания периферических артерий является относительным противопоказанием к имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс IIb, степень доказанности C].

Недавно перенесенный инсульт — противопоказание к имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс III, степень доказанности C].

Наличие органических заболеваний ЦНС или нарушение когнитивной функции, не позволяющие пациенту адекватно контролировать работу устройств механической поддержки кровообращения, являются относительным противопоказанием к его имплантации.

Наличие успешно вылеченных онкологических заболеваний с низким риском рецидива и ожидаемой продолжительностью жизни в отсутствие заболевания сердца более двух лет не является противопоказанием к имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].

Сахарный диабет с неконтролируемой гликемией и клинически значимыми признаками поражения органов-мишеней (диабетическая пролиферативная ретинопатия, нейропатия, нефропатия или васкулопатия) является противопоказанием к имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс III, степень доказанности C].

Имплантация устройств механической поддержки кровообращения может сопровождаться улучшением почечной функции у больных со снижением СКФ. В настоящее время изолированная почечная недостаточность не является абсолютным противопоказанием ни к трансплантации сердца, ни к имплантации устройств механической поддержки кровообращения. Факторами риска значимого снижения СКФ, предполагающего необходимость программного гемодиализа, являются низкая клубочковая фильтрация в предоперационном периоде, длительность заболевания, выраженный венозный застой и высокое ЦВД, а также продолжительность искусственного кровообращения во время операции [класс IIa, степень доказанности C].

Необходимость в проведении программного гемодиализа у пациентов с показаниями к трансплантации сердца не является противопоказанием к использованию устройств механической поддержки кровообращения в качестве «моста» к трансплантации сердца [класс IIa, степень доказанности C].

Ожирение в силу ряда причин связано с высоким риском нежелательных событий после трансплантации сердца. С одной стороны, при ожирении в крови повышен уровень ряда адипоцитокинов, предрасполагающих к развитию тромбозов, активации системы воспалительного ответа и нарушению углеводного и липидного обмена. С другой стороны, увеличивается риск таких послеоперационных осложнений, как диастаз грудины, инфекции. Использование устройств механической поддержки кровообращения при ожирении также может быть сопряжено с развитием послеоперационных осложнений. У тщательно отобранных пациентов возможно рассмотрение вопроса об имплантации устройств механической поддержки кровообращения с одновременным участием в программе снижения массы тела [класс IIb, степень доказанности C].

### **17.2.3.7 Дополнительные аспекты применения имплантируемых устройств механической поддержки кровообращения**

Беременность является противопоказанием к имплантации устройств механической поддержки кро-

вообращения [класс III, степень доказанности C]. Женщины детородного возраста с имплантированными устройствами механической поддержки кровообращения должны использовать противозачаточные средства [класс IIa, степень доказанности C].

Курение является противопоказанием к трансплантации сердца и имплантации устройств механической поддержки кровообращения, включение пациентов в лист ожидания трансплантации сердца или рассмотрение вопроса об имплантации устройства механической поддержки кровообращения возможно не раньше чем через 6 мес после отказа от курения [класс IIb, степень доказанности C].

После имплантации устройства механической поддержки кровообращения запрещено употребление алкоголя. Неспособность отказаться от употребления алкоголя является противопоказанием к имплантации устройств механической поддержки кровообращения или включения в лист ожидания трансплантации сердца [класс III, степень доказанности C].

С учетом необходимости строгого соблюдения лекарственных назначений и обслуживания механического устройства поддержки кровообращения пациенты с выраженными когнитивными нарушениями, десоциализированные лица и пациенты, по тем или иным причинам неспособные к сотрудничеству с медицинским персоналом и выполнению его рекомендаций, не могут рассматриваться в качестве реципиентов сердца или кандидатов для имплантации устройств механической поддержки. Наркомания, курение табака и неспособность отказаться от употребления алкоголя — относительные противопоказания к трансплантации сердца и имплантации устройств механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].

#### **17.2.4. Общие подходы к применению устройств механической поддержки кровообращения**

Кандидаты на имплантацию устройств механической поддержки кровообращения должны быть обследованы для выявления возможных обратимых причин декомпенсации сердечной недостаточности, а также обследованы по программе возможного реципиента сердца (Приложение 2) [класс I, степень доказанности C].

Наличие острой декомпенсации сердечной недостаточности при неэффективности медикаментозной терапии, включающей постоянную инотропную поддержку, является показанием к использованию кратковременной механической поддержки кровообращения, в том числе ЭКМО [класс I, степень доказанности C].

Наличие признаков полиорганной недостаточности, неврологического дефицита, сепсиса или необходимость в ИВЛ предполагает использование механической поддержки кровообращения в течение

длительного времени с целью стабилизации состояния пациента и подготовки к трансплантации сердца или имплантации постоянного устройства механической поддержки кровообращения [класс I, степень доказанности C].

Наличие правожелудочковой недостаточности предполагает интенсивное лечение с назначением диуретиков и инотропных препаратов, проведением экстракорпоральной ультрафильтрации, применением ВАБК или других видов кратковременной механической поддержки кровообращения [класс IIa, степень доказанности C].

Лечение правожелудочковой сердечной недостаточности, развившейся после имплантации устройств механической поддержки кровообращения, включает назначение диуретиков, инотропных препаратов, легочных вазодилататоров (ингаляция оксида азота, препараты простаглицина, ингибиторы фосфодиэстеразы V). Развитие правожелудочковой недостаточности предполагает кратковременную или постоянную имплантацию устройства механической поддержки правого желудочка сердца [класс IIa, степень доказанности C].

Устройства механической поддержки кровообращения могут применяться при возможно обратимых или поддающихся лечению сопутствующих синдромах и заболеваниях (ожирение, злокачественные опухоли, почечная недостаточность, легочная гипертензия, устойчивая к медикаментозной терапии). Основная задача механической поддержки кровообращения в этих случаях — сохранение адекватной гемодинамики и профилактика развития органных изменений, а также подготовка пациента к трансплантации сердца [класс IIb, степень доказанности C].

### **17.3. Трансплантация сердца при декомпенсированной сердечной недостаточности**

В настоящее время, несмотря на достижения в области медикаментозной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, операция ортотопической трансплантации сердца является общепризнанным золотым стандартом лечения при терминальной сердечной недостаточности, существенно улучшающим прогноз и качество жизни.

#### **17.3.1. Катетеризация правых отделов сердца у возможных реципиентов сердца**

Катетеризация правых отделов сердца выполняется для того, чтобы подтвердить снижение насосной функции миокарда, для дифференциальной диагностики и определения показателей гемодинамики и сосудистого сопротивления в малом круге кровообращения. Катетеризация правых отделов сердца должна быть проведена всем кандидатам при включении в лист ожидания трансплантации серд-

ца [класс I, степень доказанности C]. У пациентов с обратимой легочной гипертензией или прогрессирующей сердечной недостаточностью, поставленных в лист ожидания, она должна проводиться с интервалом 3—6 мес [класс I, степень доказанности C]. У пациентов с механической поддержкой кровообращения и легочной гипертензией катетеризация правых отделов сердца также выполняется каждые 3—6 мес. При выявлении систолического давления в легочной артерии > 50 мм рт. ст., транспульмонарного градиента > 15 мм рт. ст., показателя легочного сосудистого сопротивления > 5 единиц Вуда необходимо повторить измерения на фоне действия легочных вазодилататоров (оксид азота, силденафил и др.) [класс I, степень доказанности C]. Высокое значение показателя легочного сосудистого сопротивления, устойчивого к медикаментозной терапии, является противопоказанием к трансплантации сердца. В этих случаях используются устройства механической поддержки кровообращения.

### 17.3.2. Абсолютные показания к трансплантации сердца

Трансплантация сердца выполняется при кардиомиопатиях, ИБС, тяжелых декомпенсированных поражениях клапанов сердца (при невозможности иных методов хирургического лечения), миокардитах, врожденных пороках сердца, а также при других заболеваниях сердца, которые существенно ограничивают физическую активность и сопровождаются риском смерти в течение года, превышающим 50% [класс I, степень доказанности C].

Трансплантация сердца показана при конечной стадии сердечной недостаточности с выраженным ограничением физической активности (III—IV функциональный класс по NYHA) в случае неэффективности медикаментозной терапии или методов механической поддержки кровообращения, а также невозможности иных методов хирургического лечения, но возможности достижения ремиссии после трансплантации донорского сердца [класс I, степень доказанности C].

Пациенты, госпитализированные с острой или декомпенсированной сердечной недостаточностью, требующие непрерывной инфузии катехоламинов или находящиеся на механической поддержке кровообращения, включаются в приоритетный лист ожидания трансплантации сердца. Пациенты, включенные в лист ожидания и не нуждающиеся в постоянной медикаментозной инотропной или механической поддержке кровообращения, наблюдаемые амбулаторно, должны проходить регулярные обследования для оценки своего статуса (1 раз в 3 мес) [класс I, степень доказанности C].

У пациентов с сердечной недостаточностью трансплантация сердца показана при наличии объективных критериев неблагоприятного прогноза:

- ФВ ЛЖ < 20%;

- давление заклинивания легочной артерии > 20 мм рт. ст.;
- концентрация норадреналина в плазме крови > 600 пкг/мл; снижение максимального потребления кислорода до < 12 мл/кг/мин у тех, кто не получает бета-адреноблокаторы, и до < 14 мл/кг/мин на фоне приема максимально переносимой дозы бета-адреноблокаторов;
- признаки тяжелой ишемии миокарда у пациентов с ИБС, которые значительно ограничивают повседневную деятельность при невозможности проведения реваскуляризации методами коронарного шунтирования или чрескожной ангиопластики коронарных артерий;
- рецидивирующие угрожающие жизни нарушения ритма, устойчивые к медикаментозной терапии, а также к электрофизиологическим методам лечения (катетерная абляция или имплантация кардиовертера-дефибриллятора) [класс I, степень доказанности C].

### 17.3.3. Относительные противопоказания к трансплантации сердца

Существуют следующие относительные противопоказания к трансплантации сердца.

Возраст > 65 лет при отсутствии значимых сопутствующих заболеваний, повышающих риск развития нежелательных событий в периоперационном периоде [класс IIb, степень VO2]. В настоящее время фактором, определяющим возможность выполнения трансплантации сердца, является не столько возраст, сколько наличие сопутствующих заболеваний и способность пациента к достижению ремиссии после перенесенного оперативного вмешательства. Имеются сообщения о выполнении трансплантации сердца лицам старше 80 лет.

Ожирение с ИМТ 30—35 кг/м<sup>2</sup> [класс IIb, степень доказанности C].

Сопутствующие заболевания, повышающие риск периоперационных осложнений:

- язвенная болезнь в стадии обострения;
- сахарный диабет с повреждением органов-мишеней (нейропатия, нефропатия или ретинопатия). Относительными противопоказаниями для трансплантации сердца при сахарном диабете являются поражение органов-мишеней (за исключением непролиферативной ретинопатии) и невозможность достижения адекватного контроля гликемии (уровни гликозилированного гемоглобина > 7,5%, или 58 ммоль/л);
- наличие гемодинамически значимого атеросклероза артерий головы и шеи, артерий ног, почечных артерий, значимый атеросклероз и кальциноз восходящего отдела аорты;
- острые инфекционные заболевания (за исключением инфекционных осложнений, связанных с устройствами механической поддержки кровообращения);

- ожирение (ИМТ > 35 кг/м<sup>2</sup>) или кахексия (ИМТ < 18 кг/м<sup>2</sup>);
- хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина > 2,5 мг% или клиренсом креатинина < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> расценивается как относительное противопоказание к трансплантации сердца, однако в настоящее время имеется опыт сочетанной трансплантации сердца и почки, в том числе и в России;
- печеночная недостаточность с уровнем билирубина > 2,5 мг%, повышение активности печеночных трансаминаз более чем в 3 раза, МНО > 1,5 без терапии варфарином;
- нарушение функции внешнего дыхания, характеризующееся величиной показателя ОФВ1 < 40%;
- коагулопатии;
- перенесенная инфарктная пневмония в течение предыдущих 6—8 нед;
- тяжелые неврологические или нервно-мышечные расстройства;
- истощение, или кахексия, при сердечной недостаточности является неблагоприятным фактором, который связан с более высокими риском нежелательных событий и летальностью. Критериями кахексии являются потеря в весе более 5% в течение последнего года или ИМТ при первичном осмотре < 20 кг/м<sup>2</sup> плюс наличие 3 из 5 признаков: снижение мышечной силы, слабость, анорексия, астеническое телосложение, высокие уровни С-реактивного белка или ИЛ-6, анемия, гипоальбуминемия [класс IIb, степень доказанности C].

Состояния и заболевания, которые могут сопровождаться нарушением режима приема лекарственных средств в послеоперационном периоде:

- неблагоприятный социальный статус или психические заболевания, при которых возможно достижение ремиссии;
- перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения;
- эпизоды злоупотребления наркотиками или алкоголем в течение последних 6 мес;
- неспособность отказаться от курения табака [класс IIb, степень доказанности C].

Трансплантация сердца может быть выполнена у пациентов с наличием антител к ВИЧ в случае отсутствия оппортунистических инфекций (в течение > 1 мес), получающую комбинированную этиотропную противовирусную терапию (в течение > 3 мес), при отсутствии определяемой в крови РНК ВИЧ (в течение > 3 мес) и при отсутствии лимфопении (содержание в крови CD4+ лимфоцитов > 200 мкл<sup>-1</sup> в течение > 3 мес). Пациенты с первичной лимфомой ЦНС или висцеральной саркомой Капоши не рассматриваются в качестве возможных реципиентов сердца [класс IIb, степень доказанности C].

Пациенты с разрешившимся или неактивным гепатитом В или гепатитом С могут быть включены в лист ожидания трансплантации сердца. При хрониче-

ческой инфекции вирусом гепатита В или гепатита С для решения вопроса о возможности трансплантации сердца показано проведение биопсии печени. Разрешившаяся инфекция вирусом гепатита С характеризуется наличием в крови антител к вирусу, отсутствием РНК вируса, определяемым методом ПЦР, и сохранной синтетической функцией печени. Хроническая инфекция вирусом гепатита С характеризуется наличием РНК вируса в крови или активным приемом противовирусных лекарственных средств. Неактивная перенесенная инфекция вирусом гепатита В характеризуется наличием антигена HBs и/или антител к HBs-антигену и отсутствием самого HBs-антигена. Хроническая инфекция вирусом гепатита В характеризуется наличием в крови поверхностного HBs-антигена [класс IIb, степень доказанности C].

### 17.3.4. Абсолютные противопоказания к трансплантации сердца

Абсолютными противопоказаниями к трансплантации сердца являются следующие.

1. Возраст > 80 лет при наличии сопутствующих заболеваний, повышающих периоперационный риск и ограничивающих отдаленный прогноз [класс III, степень доказанности C].
2. Сопутствующие заболевания, повышающие риск развития периоперационных осложнений:
  - ◆ выраженные нарушения функции внешнего дыхания (например, тяжелое обструктивное заболевание легких с ОФВ1 < 1 л/мин);
  - ◆ легочная гипертензия с транспульмональным градиентом > 15 мм рт. ст. или легочно-сосудистым сопротивлением > 5 единиц Вуда, устойчивая к медикаментозной терапии (оксид азота, силденафил) или механической поддержке кровообращения;
  - ◆ выраженные нарушения функции печени или почек;
  - ◆ аутоиммунные заболевания (СКВ, саркоидоз или системный амилоидоз);
  - ◆ выраженное ожирение (ИМТ > 35 кг/м<sup>2</sup>);
  - ◆ выраженный атеросклероз сонных, мозговых и периферических артерий, сопровождающийся ишемией органов и тканей при невозможности хирургического лечения [класс III, степень доказанности C].
3. Наличие острой вирусной инфекции, в том числе фульминантных форм гепатитов В и С, наличие клинических, радиологических, биохимических или морфологических признаков цирроза печени, портальной гипертензии или печеночноклеточного рака [класс III, степень доказанности C].
4. Сопутствующие заболевания, сопровождающиеся риском смерти в течение 5 лет, превышающим 50% (например, онкологические заболевания с неблагоприятным прогнозом) [класс III, степень доказанности C].

### 17.4. Заместительная почечная терапия

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) — термин, характеризующий три основных метода лечения терминальной почечной недостаточности: гемодиализ в различных модификациях, перитонеальный диализ и трансплантация почки. В полной мере заместить все утраченные функции почек, включая эндокринную и метаболическую, возможно только с помощью пересадки почки от донора (родственного или почки, взятой от умершего). Два других метода ЗПТ (гемодиализ и перитонеальный диализ) позволяют корректировать водовыделительную функцию, электролитные нарушения, кислотно-щелочное равновесие и выведение из крови низко- и среднемолекулярных веществ (конечных продуктов метаболизма, называемых «уремическими токсинами»). В основе обоих методов лежат два основных биофизических процесса: диализ (диффузия низкомолекулярных веществ из крови в диализирующий раствор через биологическую [брюшина] или искусственную полупроницаемую мембрану) и ультрафильтрация (фильтрация воды и содержащихся в ней электролитов через поры полупроницаемой мембраны под действием гидростатического или осмотического давления). Если поры мембраны проницаемы не только для воды и электролитов, но и для среднемолекулярных веществ, то последние могут также удаляться из организма с фильтрующейся водой, этот биофизический процесс называется конвекцией и лежит в основе такого метода ЗПТ, как гемофильтрация. Если метод ЗПТ сочетает в себе два биофизических процесса (диализ и ультрафильтрацию с конвекцией), то он носит название гемодиализа. В очищении крови при перитонеальном диализе также участвуют два процесса: диффузия и ультрафильтрация (осмотическая) через биологическую полупроницаемую мембрану (брюшину).

При ОСН для удаления избытка воды и натрия применяется ультрафильтрация — экстракорпоральная (с использованием аппаратуры) или интракорпоральная (перитонеальный диализ). При выраженном снижении функции почек (кардиоренальный синдром типов I и особенно III) находят применение другие методы ЗПТ (гемодиализ, гемофильтрация, постоянный амбулаторный перитонеальный диализ). Экстракорпоральная или аппаратная ультрафильтрация при ОСН должна проводиться опытным персоналом (реаниматологом или нефрологом) с использованием специально предназначенных для этого мониторов и фильтров. Сосудистый доступ преимущественно вено-венозный (центральный или периферический); общий объем жидкости, который подлежит удалению из организма, должен составлять примерно 75% от общей прибавки пациента в весе за счет внеклеточной жидкости (отеки), который устанавливается клинически либо с помощью биоимпеданса. Далее, с учетом тяжести клинического состояния пациента, планируется длительность

лечения (чаще всего 24—48 ч, в связи с чем сам метод носит название медленной продленной ультрафильтрации [SCUF — slow continuous ultrafiltration]). Исходя из планируемой длительности терапии, устанавливается объем удаляемой жидкости в мл/ч (объем ультрафильтрата). Модифицированный монитор, предназначенный для лечения пациентов с сердечной недостаточностью, обеспечивает низкую скорость кровотока (в пределах 10—40 мл/ч), а полисульфоновый фильтр имеет небольшую площадь поверхности (0,12 м<sup>2</sup>) и низкий изначальный объем заполнения кровью (вместе с магистральями не более 33 мл). Вено-венозный сосудистый доступ, низкая скорость кровотока и малый объем заполнения фильтра и кровопроводящих магистралей играют весьма важную роль в применении данного метода у пациентов с исходно нарушенной гемодинамикой. Монитор для ультрафильтрации снабжен точным контролем количества удаляемой жидкости (с помощью балансировочной камеры) и в ряде случаев имеет также опцию контроля объема внутрисосудистой жидкости (по динамике гематокрита) в режиме онлайн, что в данном случае крайне важно для профилактики артериальной гипотонии и гиповолемии, так как при идеально выполняемой процедуре объем ультрафильтрации (ее скорость) должен соответствовать объему восполнения (скорости восполнения) внутрисосудистого пространства жидкостью, поступающей из внеклеточного пространства.

Принцип работы контролера внутрисосудистого объема по гематокриту заключается в том, что если гематокрит остается стабильным в ходе проведения ультрафильтрации, это указывает на удовлетворительную скорость восполнения внутрисосудистого пространства внеклеточной жидкостью, а если нарастает, то это свидетельствует о несоответствии между скоростями восполнения и удаления жидкости (слишком высокая скорость ультрафильтрации). Кроме того, важен клинический контроль за уровнем АД (артериальная гипотония в случае развития гиповолемии), частотой пульса (тахикардия при гиповолемии), уровнем креатинина в крови (нарастает при избыточной ультрафильтрации). Если опция мониторинга внутрисосудистого объема отсутствует, контролируют величину гематокрита в отдельных образцах крови. Избыточный объем ультрафильтрации приводит к нейрогуморальной активации, вазоконстрикции, снижению внутрисосудистого объема, что обуславливает падение СКФ и повышение уровня креатинина в крови, чего нельзя допускать; подобные физиологические эффекты следует отнести к погрешностям в проведении самой процедуры. В качестве раннего биомаркера падения СКФ может использоваться определение концентрации цистатина С в крови.

В настоящее время изолированную (сухую) ультрафильтрацию следует применять в экстренных ситуациях (тяжелый гемодинамический отек легких,

не поддающийся терапии), при отсутствии технических возможностей к проведению ультрафильтрации на специальном оборудовании, так как подобная процедура часто осложняется развитием гипотонических (гиповолемических) реакций, повреждением почек, так что пациенты становятся зависимыми от диализа.

В рандомизированных контролируемых исследованиях RAPID-CHF и UNLOAD не было найдено каких-либо существенных клинических преимуществ ультрафильтрации по сравнению с применением диуретиков. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях CARRESS-HF и AVOID-HF, результаты которых недавно опубликованы, также не было установлено существенных различий в эффективности и частоте исходов (повторные госпитализации, нарушение функции почек) между двумя группами пациентов, получавших активную диуретическую терапию или ультрафильтрацию. Более того, исследование AVOID-HF было завершено раньше времени из-за большого числа побочных эффектов в группе пациентов, получавших ультрафильтрацию. Поэтому в настоящее время вопрос о применении ультрафильтрации при ОСН рекомендуется решать на индивидуальной основе с учетом гемодинамического профиля пациента и наличия резистентности к петлевым диуретикам [класс IIb, уровень доказанности B]. Под резистентностью к петлевым диуретикам понимают недостаточный диурез и прогрессирование симптомов застоя, несмотря на в/в инфузию петлевых диуретиков (фуросемид в дозе 160—240 мг/сут) в комбинации с тиазидными диуретиками и/или антагонистами альдостерона внутрь. Вместе с тем существует точка зрения, что при надлежащем применении ультрафильтрация может быть не только альтернативой диуретикам (при развитии резистентности к ним), но и дополнительным методом, раннее применение которого способствует повышению чувствительности как к диуретикам, так и к другим лекарственным препаратам, причем при кардиоренальном синдроме типа I (гемодинамические профили B и C) ее можно считать методом выбора.

В противоположность аппаратной ультрафильтрации при перитонеальном диализе удаление жидкости более постепенное, а сама процедура может выполняться амбулаторно и самостоятельно. В отличие от постоянного амбулаторного перитонеального диализа, проводимого у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, при сердечной недостаточности число обменов перитонеального раствора можно уменьшить с четырех до одного-двух в сутки. Перитонеальный катетер, как правило, устанавливается под местной анестезией, что существенно для пациентов с выраженной гемодинамической нестабильностью. Не требуется отмены антиагрегантной или антикоагулянтной терапии. Ультрафильтрация при перитонеальном диализе достигается за счет ис-

пользования растворов, содержащих осмотически активные вещества. Раньше широко применялась глюкоза, которая обеспечивала удовлетворительный уровень ультрафильтрации, однако необходимо было учитывать дополнительное поступление в организм 100—200 г глюкозы, что затрудняло применение подобных растворов при сахарном диабете (требовалась коррекция гипогликемической терапии).

В настоящее время в качестве осмотически активного вещества в перитонеальном растворе применяется полимер глюкозы айкодекстрин. Небольшое количество айкодекстрина всасывается и метаболизируется в организме до мальтозы. Электrolитный состав и желаемый уровень ультрафильтрации можно подобрать для каждого пациента индивидуально. Как правило, перитонеальный диализ сочетается с назначением диуретиков и позволяет дополнительно удалить из организма от 200 до 400 мл жидкости за один обмен (1,5—2 л перитонеального раствора с 7,5% айкодекстрином за 8—10 ч). Число обменов и количество удаляемой жидкости может варьироваться в зависимости от целей терапии. Проведение сеансов перитонеального диализа, помимо мягкой ультрафильтрации, позволяет скорректировать обмен натрия, нормализовать ФВ ЛЖ, снизить внутрибрюшное давление при наличии асцита, понизить нейрогуморальную активацию, сопутствующую сердечной недостаточности, уменьшить концентрацию в крови провоспалительных цитокинов, восстановить чувствительность к диуретикам, улучшить состояние и повысить качество жизни.

При кардиоренальном синдроме типа III (острый ренокардиальный синдром) может потребоваться ЗПТ в виде гемодиализа (и его многочисленных модификаций), либо в виде постоянного перитонеального диализа [класс IIa, уровень доказанности C]. Формально показаниями к началу гемодиализа являются гиперкалиемия (уровень калия в крови > 6,5 ммоль/л в сочетании с изменениями на ЭКГ), ацидоз, требующий для коррекции введения больших количеств бикарбоната натрия (что чревато перегрузкой организма натрием с нарастанием гипervолемии), гипervолемия, высокая степень азотемии. Однако вопрос о назначении ЗПТ должен решаться на индивидуальной основе с учетом общего состояния пациента, возраста, наличия других заболеваний и недостаточности других органов. Решение, как правило, принимается врачом-реаниматологом и нефрологом. Данный вопрос подробно излагается в Национальных рекомендациях по диагностике и лечению ОПП.

Экстракорпоральная и интракорпоральная ультрафильтрация у пациентов с ОСН должна проводиться врачом-реаниматологом или нефрологом с использованием специально предназначенных для этого мониторов и расходного материала (фильтров, растворов для перитонеального диализа).

### 17.5. Другие вмешательства у пациентов с ОСН

При наличии плеврального выпота для уменьшения одышки возможен плевростомия с эвакуацией жидкости.

При выраженном асците следует рассмотреть целесообразность парацентеза с эвакуацией жидкости для уменьшения симптомов. За счет снижения внутрибрюшного давления эта процедура может также частично нормализовать чреспочечный градиент давления и улучшить фильтрационную способность почек.

### Экспертный комитет рекомендаций

Член-корр. РАН Арутюнов Г. П. (Москва), проф. Архипов М. В. (Екатеринбург), член-корр. РАН Барбараш О. Л. (Кемерово), проф. Болдуева С. А. (Санкт-Петербург), проф. Васильева Е. Ю. (Москва), проф. Васюк Ю. А. (Москва), проф. Галявич А. С. (Казань), проф. Глезер М. Г. (Москва), проф. Говорин А. В. (Чита), проф. Гринштейн Ю. И. (Красноярск), д. м. н. Джагани Н. А. (Москва), проф. Довгалецкий П. Я. (Саратов), проф. Затеищikov Д. А. (Москва), проф. Зырянов С. К. (Москва), член-корр. РАН Еременко Е. А. (Москва), академик РАН, проф. Карпов Р. С. (Томск), проф. Кобалава Ж. Д. (Москва), проф. Космачева Е. Д. (Краснодар), проф. Либис Р. А. (Оренбург), проф. Лихванцев В. В. (Москва), проф. Марков В. А. (Томск), академик РАН, проф. Мартынов А. И. (Москва), проф. Миннулин И. П. (Санкт-Петербург), проф. Мирошниченко А. Г. (Санкт-Петербург), академик РАН, проф. Моисеев В. С. (Москва), к. м. н. Николаева И. Е. (Уфа), проф. Недогода С. В. (Волгоград), проф. Перепеч Н. Б. (Санкт-Петербург), проф. Плавунов Н. Ф. (Москва), проф. Репин А. Н. (Томск), проф. Руда М. Я. (Москва), проф. Руксин В. В. (Санкт-Петербург), проф. Сыркин А. Л. (Москва), член-корр. РАН Фомин В. В. (Москва), академик РАН, проф. Чазова И. Е. (Москва), проф. Шалаев С. В. (Тюмень), проф. Шилов Е. М. (Москва), проф. Шпектор А. В. (Москва), проф. Шлык И. В. (Санкт-Петербург), проф. Шлык С. В. (Ростов-на-Дону), проф. Шубик Ю. В. (Санкт-Петербург), д. м. н. Шутемова Е. А. (Иваново), проф. Якушин С. С. (Рязань).

### Список литературы

1. Арутюнов А. Г., Драгунов Д. О., Арутюнов Г. П. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. Кардиология 2015; № 5:12–21.

2. Багненко С. Ф., Шах Б. Н., Лапшин В. Н. и др. К вероятному механизму действия субстратных антигипоксантов. Медицинский академический журнал 2011; № 2:61–65.

3. Багненко С. Ф., Теплов В. М., Карпова Е. А. и др. Сравнительный анализ триажных шкал, используемых в стационарных отделениях скорой помощи в различных странах. Скорая медицинская помощь 2015; № 3:42–48.

4. Готье С. В., Попцов В. Н. Новая практика организации лечения критической сердечной недостаточности. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2015; № 2:74–76.

5. Готье С. В., Шевченко А. О., Кормер А. Я. и др. Три десятилетия трансплантации сердца в ФНЦ ТИО имени академика В. И. Шумакова: отдаленные результаты. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2015; № 2:70–73.

6. Готье С. В., Шевченко А. О., Кормер А. Я. и др. Перспективы улучшения отдаленных результатов трансплантации сердца. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2014; № 3:23–30.

7. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Разработаны по поручению Минздрава России, утверждены Обществом специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссией по кардиологии. Кардиологический вестник 2014; № 4:3–60.

8. Иткин Г. П., Попцов В. Н. Механизмы правожелудочковой недостаточности в условиях левожелудочкового вспомогательного кровообращения и методы бивентрикулярного обхода сердца. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2013; № 4:126–135.

9. Косицына И. В., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Новые возможности в лечении острой декомпенсированной сердечной недостаточности. Кардиологический вестник 2014; № 2:68–75.

10. Кочетов А. Г., Лянг О. В., Гимадиев Р. Р. и др. Оценка экспрессии циркулирующих микроРНК у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Лабораторная служба 2016; № 2:28–31.

11. Руководство по анестезиологии и реаниматологии / Под ред. Полушина Ю. С. — СПб., 2004.

12. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмических осложнений (ВТЭО). Флебология 2015; 9:3–52.

13. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Румянцев А. Ш. и др. Острое повреждение почек. — М.: ООО «Издательство „Медицинское информационное агентство“», 2015.

14. Скорая медицинская помощь. Национальное руководство / Под ред. С. Ф. Багненко, М. Ш. Хубутя, А. Г. Мирошниченко, И. П. Миннулина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

15. Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации / Под ред. С. Ф. Багненко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
16. Терентьев В. П., Кобзева Н. Д., Батюшин М. М. и др. Особенности атеросклеротического поражения почечных артерий у больных с острым коронарным синдромом. *Нефрология* 2015; 19:86–90.
17. Терещенко С. Н., Жиров И. В. Острая сердечная недостаточность // В кн.: Руководство по кардиологии. — М.: Практика, 2014; т. 4, с. 137–191.
18. Терещенко С. Н., Жиров И. В., Затеищиков Д. А. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической и острой сердечной недостаточности (часть 2). *Неотложная кардиология* 2015; № 1:54–64.
19. Явелов И. С. Медикаментозное лечение острой сердечной недостаточности: место левосимендана. *Неотложная кардиология* 2015; № 1:41–53.
20. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2013; 61:485–510.
21. 2014 AHA/ACC Guidelines for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130:e344–e426.
22. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012; 367:2296–2304.
23. Belletti A, Castro ML, Silvetti S et al. The effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2015; 115:656–675.
24. Bouman C, Kellum JA, Lamiere N et al. Definition of acute renal failure. *Acute Dialysis Quality Initiative 2nd International Consensus Conference*, 2002.
25. Chuasuwan A, Kellum JA. Cardio-renal syndrome type 3: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Semin Nephrol* 2012; 32:31–39.
26. Collins SP, Hart KW, Lindsell CJ et al. Elevated urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin after acute heart failure treatment is associated with worsening renal function and adverse events. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:1020–1029.
27. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *European J Heart Fail* 2016; 18:226–241.
28. Costanzo MR, Negoranu D, Jaski BE et al. Aquapheresis versus intravenous diuretics and hospitalizations for heart failure. *JACC Heart Failure* 2016; 4:96–105.
29. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:675–683.
30. De Backer D, Biston P, Devriendt J et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362:779–789.
31. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012; 33:2569–2619.
32. European Society of Cardiology — Acute Cardiovascular Care Association position paper on safe discharge of acute heart failure patients from the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovas Care* 2016 [Epub ahead of print].
33. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32:157–187.
34. Felker GM, Lee KL, Bull DA et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 364:797–805.
35. Felker GM, Mentz RJ, Teerlink JR et al. Serial high sensitivity cardiac troponin T measurement in acute heart failure: insights from the RELAX-AHF study. *Eur J Heart Fail* 2015; 17:1262–1270.
36. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007; 12:87–90.
37. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K et al. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (second of two parts). *N Engl J Med* 1976; 295 (25): 1404
38. Freda BJ, Slawsky M, Mallidi J et al. Decongestive treatment of acute decompensated heart failure: cardiorenal implications of ultrafiltration and diuretics. *Am J Kidney Dis* 2011; 58:1005–1017.
39. Gammelerlager H, Christiansen CF, Johansen MB et al. Three-year risk of cardiovascular disease among intensive care patients with acute kidney injury: a population-based cohort study. *Crit Care* 2014; 18:492.
40. Gill RS, Karmali S, Nagandran J et al. Combined ventricular assist device placement with adjustable gastric band (VAD-BAND): a promising new technique for morbidly obese patients awaiting potential cardiac transplantation. *J Clin Med Res* 2012; 4:127–129.



41. Goldstein DJ, Bello R, Shin JJ et al. Outcomes of cardiac transplantation in septuagenarians. *J Heart Lung Transplant* 2012; 31:679–685.
42. Gray A, Goodacre S, Newby DE et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359:142–151.
43. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE et al. A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oedema: the 3CPO Trial. *Health Technol Assess* 2009; 13:1–106.
44. Gurbanov E, Meng X, Cui Y. Evaluation ECMO in adult cardiac transplantation: can outcomes of marginal donor hearts be improved? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2011; 52:419–427.
45. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M et al. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care* 2011; 13:76–80.
46. Kearon C, Akl EA, Ornelas J et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149:315–352.
47. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD et al. Seventh INTERMACS annual report: 15 000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34:1495–1504.
48. Konstam MA. RELAX-AHF: rising from the doldrums in acute heart failure. *Lancet*. 2013; 381:5–6.
49. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2014; 35:3033–3069.
50. Kutty RS, Parameshwar J, Lewis C et al. Use of centrifugal left ventricular assist device as a bridge to candidacy in severe heart failure with secondary pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43:1237–1242.
51. Lassus JP, Nieminen MS, Peuhkurien R et al. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardiorenal syndrome. *Eur Heart J* 2010; 31:2791–2798.
52. Levy P, Compton S, Welch R et al. Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis. *Ann Emerg Med* 2007; 50:144–152.
53. Liano F, Junco E, Pascual J et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl*. 1998; 66:S16–24.
54. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD 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; 14:803–869.
55. Maisel A, Neath SX, Landsberg J et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:278–286.
56. Marenzi G, Cabiati A, Bertoli S et al. Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalised with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2013; 111:816–822.
57. Marenzi G, Morpurgo M, Agostoni P. Continuous ultrafiltration in acute decompensated heart failure: current issues and future directions. *Am J Cardiovasc Drugs* 2015; 15:103–112.
58. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the HFA of the ESC, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail* 2015; 17:544–558.
59. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35:1–23.
60. Metra M, Ponikowski P, Cotter G et al. Effects of serelaxin in subgroups of patients with acute heart failure: results from RELAX-AHF. *Eur Heart J* 2013; 34:3128–3136.
61. Metra M. Dyspnoea and worsening heart failure in patients with acute heart failure: results from the Pre-RELAX-AHF study. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12:1130–1139.
62. Mikus E, Stepanenko A, Krabatsch T et al. Reversibility of fixed pulmonary hypertension in left ventricular assist device support recipients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40:971–977.
63. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015; 95:1–80.
64. Nolan JP, Hazinski MF, Bili JE et al. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010; 81:e1–25.

65. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:384–416.
66. Pavan M. Incidence of acute cardiorenal syndrome type 3 in India. *Iranian J Kidney Dis* 2014; 8:42–45.
67. Peacock WF, Emerman C, Costanzo MR et al. Early vasoactive drugs improve heart failure outcomes. *Congest Heart Fail* 2009; 15:256–264.
68. Ponikowski P, Voors A, Anker S et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37:2129–2200.
69. Prins KW, Neill JM, Tyler JO et al. Effects of beta-blocker withdrawal in acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2015; 3:647–653.
70. Puttagunta H, Holt SG. Peritoneal dialysis for heart failure. *Perit Dial Int* 2015; 35:645–649.
71. Roffi M, Patrono C, Collet JP et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37:267–315.
72. Rossi GP, Calo LA, Maiolino G et al. Ultrafiltration for the treatment of congestion: a window into the lung for a better caress to the heart. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29:1335–1341.
73. Roy AK, McGorrian C, Treacy C et al. Comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure. *Cardiorenal Med* 2013; 3:26–37.
74. Russo MJ, Hong KN, Davies RR et al. The effect of body mass index on survival following heart transplantation: do outcomes support consensus guidelines? *Ann Surg* 2010; 251:144–152.
75. Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Oremus M et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: a systematic review. *Heart Fail Rev* 2014; 19:453–470.
76. Schmidt M, Burrell A, Roberts L et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J* 2015; 36:1–11.
77. Sharing the Care of Kiernan MS et al. for the Evolving Mechanical Support Research Group (EMERG) Investigators. Mechanical Circulatory Support: Collaborative Efforts of Patients/Caregivers, Shared-Care Sites, and Left Ventricular Assist Device Implanting Centers. *Circ Heart Fail* 2015; 8:629–635.
78. Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation* 2012; 125:1304–1315.
79. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013; 381:29–39.
80. The Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Companion: Bridging Guidelines to your Practice. *Can J Cardiol* 2016; 32:296–310.
81. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012 ;367:1287–1296.
82. Van Deursen VM, Damman K, Hillege HL et al. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients. *J Card Fail* 2010; 16:84–90.
83. Vital FMR, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5:CD005351.
84. Weiss ES, Allen JG, Russell SD et al. Impact of recipient body mass index on organ allocation and mortality in orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 1150–1157.
85. Weng C-L, Zhao Y-T, Q-H et al. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010; 152:590–600.
86. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Ann Emerg Med* 1992; 21:669–674.
87. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 128:e240–327.
88. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM et al. Incidence, outcomes, and comparisons across definition of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9:12–20.

Продолжение в следующем номере

# БЕЛОУСОВ ЮРИЙ БОРИСОВИЧ

(23.09.1942—11.04.2017)



С прискорбием сообщаем, что 11 апреля 2017 г., после продолжительной болезни, ушел из жизни основатель кафедры клинической фармакологии, член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор Юрий Борисович Белоусов.

Юрий Борисович окончил в 1965 г. 2-й Московский государственный медицинский институт им. Н.И. Пирогова, после чего работал на кафедре госпитальной терапии лечебного факультета ассистентом, затем доцентом.

Юрий Борисович Белоусов — ученик известного терапевта-кардиолога, академика АМН СССР, профессора П. Е. Лукомского. Стаж его научно-педагогической работы — более 50 лет. В 1984 г. после защиты докторской диссертации организовал в институте кафедру клинической фармакологии лечебного и педиатрического факультетов, которой успешно руководил до 2016 г., а затем стал ее почетным профессором.

В 1987 г. Юрий Борисович Белоусов первым в стране организовал на кафедре курс клинической фармакологии факультета усовершенствования врачей. За это время последипломную подготовку на кафедре прошли более 4000 врачей, более 200 ординаторов и аспирантов.

Юрий Борисович — автор более 500 научных работ, в том числе первого в стране учебника и руководства для врачей по клинической фармакологии.

Юрий Борисович Белоусов был одним из основателей Российского национального конгресса «Человек и лекарство» и вице-президентом конгрессов 1—21-го созывов, вице-президентом Межрегиональной общественной организации фармакоэкономических исследователей, Всероссийской ассоциации по борьбе с инсультом, генеральным директором Национального общества по атеротромбозу. В 2000 г. он возглавил Комитет экспертов по разработке и созданию Российского лекарственного формуляра, который в настоящее время ежегодно обновляется. Юрий Борисович Белоусов был одним из основателей Национального конгресса терапевтов и президентом Российского научного медицинского общества терапевтов.

Юрий Борисович Белоусов был главным редактором журналов «Архивъ внутренней медицины», «Качественная клиническая практика», «Клиническая фармакокинетика», «Атеротромбоз».

В 90-е годы Юрием Борисовичем Белоусовым создана лаборатория фармакокинетических исследований, где в течение многих лет проводится изучение биоэквивалентности лекарственных средств, а также терапевтический лекарственный мониторинг противосудорожных и других препаратов, который имеет важное практическое значение для индивидуализации и повышения качества фармакотерапии.

Выражаем глубокие соболезнования семье и близким в связи с этой тяжелой утратой.



Министерство здравоохранения Самарской области  
Самарский государственный медицинский университет  
Российское кардиологическое общество

10—11 ноября 2017 года  
Самара

6-я Всероссийская конференция  
**«Противоречия современной кардиологии:  
спорные и нерешенные вопросы»**

Основные направления работы:

1. Фундаментальные исследования в кардиологии
2. Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
3. Артериальная гипертония.
4. Новые подходы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений
5. Острый коронарный синдром
6. Тромбоэмболия легочной артерии
7. Хроническая сердечная недостаточность
8. Нарушения ритма сердца (медикаментозное и немедикаментозное лечение)
9. Интервенционная кардиология
10. Сердечно-сосудистая хирургия
11. Детская кардиология и кардиохирургия
12. Синкопы и проблемы вегетативных дисфункций в неврологии и кардиологии.
13. Взаимодействие кардиологов и врачей других специальностей.

Заявки принимаются до 01 июля 2017 года на e-mail:  
[duplyakov@yahoo.com](mailto:duplyakov@yahoo.com) или [samaracardio@micепartner.ru](mailto:samaracardio@micепartner.ru)

**Место проведения:**

Самара, Отель «Холидей Инн» ул.А.Толстого 99

**Языки конференции:** русский и английский

**Регистрационный взнос:** бесплатно

**Требования к оформлению тезисов:**

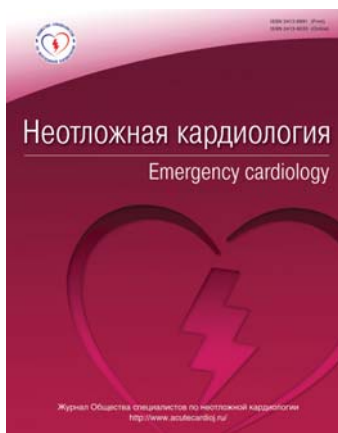
Тезисы подаются ТОЛЬКО на сайте конференции [www.samaracardio.ru](http://www.samaracardio.ru) согласно указанным на сайте правилам.

- Подача тезисов открывается 01 апреля 2017 года
- Дата окончания подачи тезисов 01 июля 2017 года

**Форма участия молодых кардиологов (до 35 лет включительно) — научная сессия молодых исследователей, научная сессия «Редкие клинические случаи», постерная сессия студентов медицинских вузов.**

**Подробности на сайте - [www.samaracardio.ru](http://www.samaracardio.ru)**

# Подписка на журнал «Неотложная кардиология Emergency Cardiology»



Подписной индекс в каталоге «Роспечать» 80126

Стоимость подписки:

- на 3 месяца (1 номер) — 242 руб. 28 коп.
- на 6 месяцев (2 номера) — 467 руб. 28 коп.

Для оформления подписки на журнал обратитесь в ближайшее почтовое отделение.

Внесите в бланк заказа наименование организации (или ФИО), адрес доставки, период, на который оформляется подписка, и необходимое количество комплектов.

В части «Доставочная карточка» укажите ту же информацию, что и в абонементах. Данные о стоимости подписки вносит оператор почтового отделения. Оплатите подписку в соответствующем окне почтового отделения.

Ф. СП-1

**АБОНЕМЕНТ** на журнал 80126  
 «Неотложная кардиология» (индекс издания)  
**Emergency Cardiology»**  
 (наименование издания) Кол-во комплектов

на 2017 год по месяцам:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Куда \_\_\_\_\_  
 (почтовый индекс) \_\_\_\_\_ (адрес)

Кому \_\_\_\_\_  
 (фамилия, инициалы)

**ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА**  
 на журнал 80126  
 (индекс издания)  
 «Неотложная кардиология Emergency Cardiology»  
 (наименование издания)

Стоимость	подписки _____ руб. _____ коп.	Количество комплектов
пере-адресовки	_____ руб. _____ коп.	

на 2017 год по месяцам:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Куда \_\_\_\_\_  
 (почтовый индекс) \_\_\_\_\_ (адрес)

Кому \_\_\_\_\_  
 (фамилия, инициалы)



## Требования к рукописям, представленным для публикации в журнале «Неотложная кардиология»

Журнал «Неотложная кардиология» является печатным органом Общества специалистов по неотложной кардиологии и публикует статьи по всем аспектам диагностики, лечения и профилактики острых проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, а также организации помощи подобным больным. В журнале публикуются передовые и оригинальные статьи, обзоры литературы, лекции, практические рекомендации, описание клинических случаев, комментарии, изложение мнений по проблеме, письма в редакцию, а также материалы круглых столов и дискуссий.

Представленные ниже Требования соответствуют Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, разработанным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) пересмотра 2010 г. и размещенным на сайте <http://www.icmje.org>.

### Требования к рукописям

1. Рукопись должна быть напечатана стандартным шрифтом 14 через 1,5 интервала на одной стороне белой бумаги формата А4 (210 × 295 мм). Если статья отправляется почтой, необходимо вложить экземпляр в распечатанном виде, электронную версию на диске или USB-флеш-накопителе, а также направление учреждения (для оригинальных статей). Рукописи могут быть представлены в электронном виде или на электронном носителе; в этом случае сопроводительные документы должны быть высланы в отсканированном виде по факсу или на адрес электронной почты журнала.

2. Титульный лист должен содержать название статьи, отражающее суть представленного материала, которое должно быть кратким и в достаточной степени информативным; список авторов с указанием фамилии, имени и отчества, места работы и должности каждого; полное название учреждения (учреждений) и отдела (отделов), где выполнялась работа; фамилию, имя, отчество, полный почтовый и электронный адрес, а также номер телефона (факса) автора, ответственного за контакты с редакцией. Желательно также представить указанную информацию на английском языке.

3. Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности».

4. При наличии существенного конфликта интересов, источника финансирования или спонсора проделанной работы данная информация должна быть раскрыта. Отсутствие указанных обстоятельств также должно быть констатировано.

5. На отдельной странице необходимо приложить резюме размером до 0,5 страницы машинописного текста на русском и, желательно, на английском языках. В конце резюме следует представить 3–10 ключевых слов, способствующих индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

6. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторов.

7. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены; в списке литературы или сноске необходимо указать источник цитирования (автор, название работы, год, издание, том, страницы).

8. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических терминов. В статье должна быть использована Международная система единиц (СИ). Все сокращения при первом упоминании должны быть раскрыты.

9. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова.

10. При указании лекарственных средств должны использоваться международные непатентованные названия, кроме случаев, когда упоминания конкретного препарата того или иного производителя невозможно избежать из-за характера проведенного изучения или особенностей представляемых данных (при этом желательно ограничиться единственным упоминанием препаратов такого рода и при последующем изложении использовать международные непатентованные названия).

11. Таблицы должны быть наглядными, пронумерованными и озаглавленными. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и соответствовать тексту статьи. Каждый столбец в таблице должен иметь свой заголовок. В примечании необходимо указать единицы измерения ко всем показателям на русском языке и привести полную расшифровку всех сокращений и условных обозначений. В тексте статьи необходимо дать ссылку на номер соответствующей таблицы и при необходимости указать место ее расположения.

12. Количество иллюстраций (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть строго обусловлено необходимостью надлежащего представления имеющегося материала. Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими. Каждая иллюстрация должна при необходимости иметь пометку «верх» и «низ». Графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. Подписи к иллюстрациям должны располагаться внизу с указанием порядкового номера иллюстрации; в тексте необходимо дать ссылку на соответствующую иллюстрацию и при необходимости указать место ее расположения. В подписях необходимо привести объяснение значений всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

13. Ссылки на литературные источники должны приводиться в статье в квадратных скобках строго по мере цитирования. В списке литературы каждый источник следует указывать с новой строки под соответствующим порядковым номером. Должны быть обязательно приведены: 1) для книг — фамилии и инициалы авторов, если их не более четырех (в противном случае первых трех авторов с указанием «и др.»), название

книги, фамилии и инициалы редактора (редакторов) издания, город издания, название издательства, год издания, количество страниц в издании, при необходимости — название главы (раздела) книги и номера соответствующих страниц; 2) для сборников и журналов — фамилии и инициалы авторов, если их не более четырех (в противном случае первых трех авторов с указанием «и др.»), название журнала или сборника, полное название статьи, год, том, номер и страницы (первая и последняя). В ссылках на интернет-источники необходимо включать такую же информацию, как и для печатных ссылок (фамилии авторов, название, адрес ссылки и т. д.). В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы. За правильность приведенных в списках литературы данных ответственность несут авторы. Если в литературной ссылке допущены явные неточности или она не упоминается в тексте статьи, редакция оставляет за собой право исключить ее из списка. Фамилии иностранных авторов, названия их статей и зарубежных печатных изданий даются в оригинальной транскрипции.

14. Страницы рукописи должны быть пронумерованы.

15. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов.

### **Дополнительные требования к статьям с изложением результатов научного исследования**

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должны быть виза и подпись научного руководителя, заверенная печатью учреждения. Кроме того, необходимы копии авторского свидетельства, удостоверения на рационализаторское предложение или разрешения на публикацию, если эти документы упомянуты в тексте статьи. Рукопись статьи должна включать титульный лист, резюме, ключевые слова, введение, детальную характеристику материала и методов с обязательным описанием способов статистической обработки, результаты, обсуждение, выводы, список литературы, а также при необходимости таблицы и иллюстрации. При представлении результатов исследований с участием лабораторных животных или людей в разделе с описанием материала и методов должно быть указание на соответствие проведенного изучения современным регламентирующим документам, факт подписания участниками письменного информированного согласия и одобрение этического комитета. При наличии рандомизации ее методика должна быть детально изложена. Изображения, имена и инициалы пациентов, а также номера медицинской документации в тексте рукописи представлять не следует.

Резюме должно быть структурированным и включать следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты, заключение.

При описании использованной аппаратуры и лабораторных методик в скобках следует указать производителя и страну, где он находится; аналогичный подход может применяться

для представления изучаемых лекарственных средств, но в остальном по ходу изложения следует использовать международные непатентованные названия.

В случаях, если научное исследование зарегистрировано в соответствующих регистрах, необходимо представить название регистра, регистрационный номер и дату регистрации.

### **Порядок рассмотрения рукописей**

После получения рукописи рецензируются как минимум двумя специалистами в данной области. Рукопись направляется рецензентам без указания авторов и названия учреждения; сведения о рецензентах авторам не сообщаются. При положительном заключении рецензентов и отсутствии у них существенных замечаний редакционная коллегия принимает решение о публикации. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации и необходимости внесения исправлений, рецензия направляется автору, которому предоставляется возможность доработать текст или при несогласии с замечаниями аргументированно ответить рецензенту; переработанная статья направляется на повторное рецензирование. В случае отрицательного отзыва двух рецензентов редакционная коллегия принимает решение об отказе в публикации статьи, и об этом извещаются авторы, рукописи, направленные в редакционную коллегия, не возвращаются. При несовпадении мнений рецензентов и в иных спорных случаях редакционная коллегия привлекает к рецензированию дополнительных специалистов и после обсуждения принимает решение о публикации.

При рассмотрении оригинальных статей редакция журнала оставляет за собой право оценивать адекватность методов статистического анализа, полноту изложения результатов проведенного изучения, обоснованность выводов и при необходимости запрашивать у авторов недостающую информацию.

Редакционная коллегия оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

Направление статей, ранее опубликованных или представленных для публикации в другом журнале, не допускается.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными Требованиями, могут быть возвращены авторам без рассмотрения.

### **Адрес для отправки рукописей**

Предпочтительнее присылать статьи по электронной почте по адресу: [info@acutecardioj.ru](mailto:info@acutecardioj.ru). Предварительно отсканированные сопроводительные документы в этом случае можно также переслать по электронной почте или отправить по факсу 8 499 2614644. Адрес для направления рукописей по почте: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А, Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ, Общество специалистов по неотложной кардиологии, редакция журнала «Неотложная кардиология».