



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Длительная комбинированная
многокомпонентная
анти тромботическая терапия
больных ишемической
болезнью сердца: польза
и риск

Бивентрикулярная
стимуляция: текущие
тенденции и будущие
стратегии

Значение
гипергликемии
в остром периоде
инфаркта миокарда:
результаты клинического
исследования

Итоги Европейского
конгресса кардиологов 2015

Главный редактор: **Оганов Р.Г.**
Зам. главного редактора: **Мамедов М.Н.**

Главные консультанты: **Nathan Wong,**
Richard Williams

Министерство здравоохранения РФ
Российская академия наук
Всемирная Федерация Сердца
Департамент здравоохранения города Москвы
Министерство здравоохранения Московской области
Российское кардиологическое общество
Фонд содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»

V МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

29–31 марта 2016 г.
г. Москва

Участие около 3000 делегатов из Москвы, других регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья

Научная программа включает пленарные заседания, круглые столы, лекции, симпозиумы, разбор клинических случаев и мастер-классы

Выступление ведущих экспертов России, Европы и США

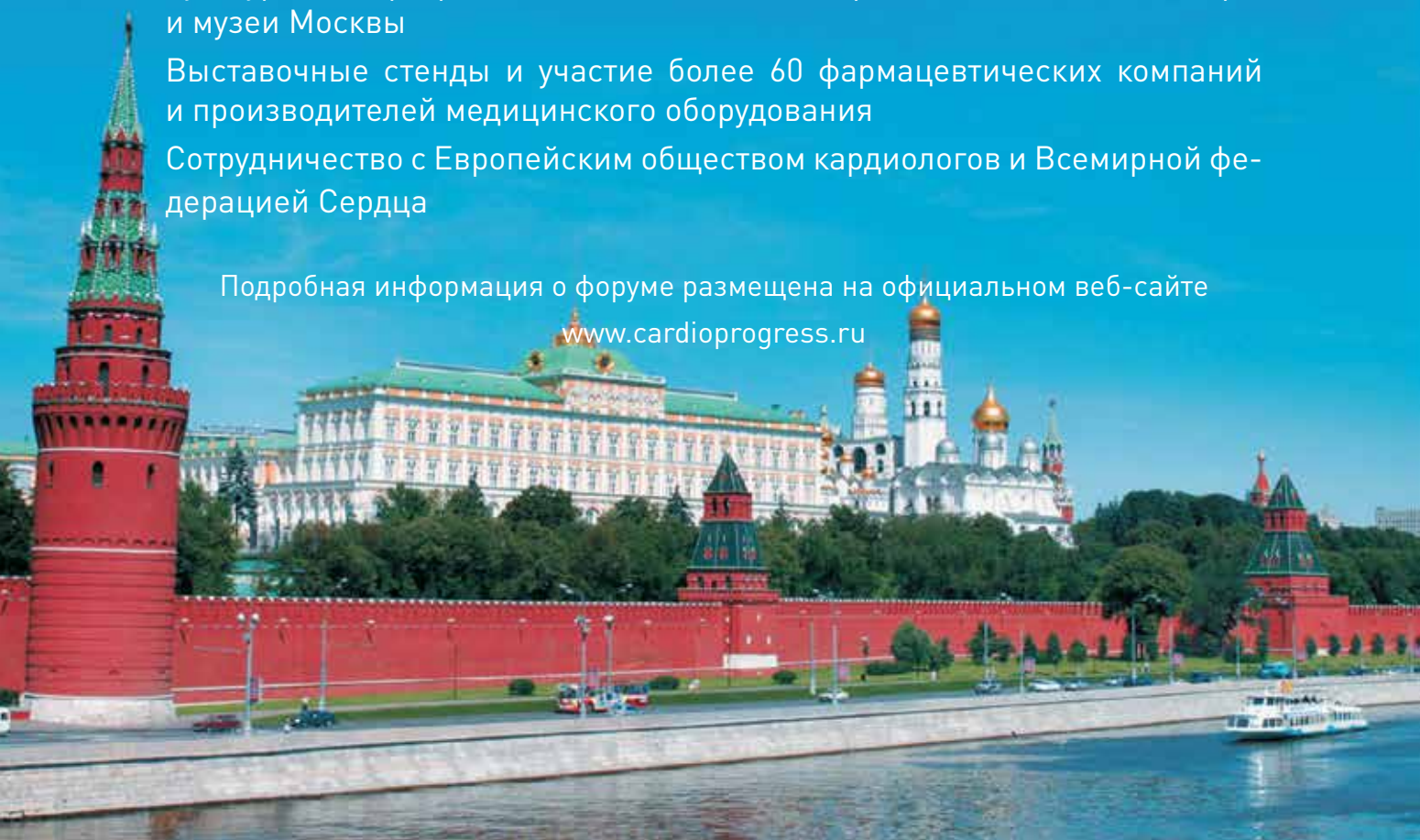
Культурная программа включает достопримечательности, театры и музеи Москвы

Выставочные стенды и участие более 60 фармацевтических компаний и производителей медицинского оборудования

Сотрудничество с Европейским обществом кардиологов и Всемирной федерацией Сердца

Подробная информация о форуме размещена на официальном веб-сайте

www.cardioproggress.ru



«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» является научно-практическим рецензируемым медицинским журналом для специалистов в области кардиологии.

Журнал издается 4 раза в год. Основные рубрики: оригинальные научные статьи, обзоры, клинические руководства и рекомендации, дискуссии, мнения экспертов, письмо редактору.

Все публикации находятся в открытом доступе в электронном виде на сайте. Публикация статей в журнале для авторов бесплатная. Правила публикации авторских материалов размещены на сайте www.cardioprogress.ru.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Оганов Р.Г., Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Мамедов М.Н., Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Киселева Н.В., Россия

ПОМОЩНИК ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Anna Artyeva, Великобритания

ГЛАВНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Nathan Wong, США

Richard Williams, Великобритания

КОНСУЛЬТАНТ ПО СТАТИСТИКЕ

Деев А.Д., Россия

МЕЖДУНАРОДНАЯ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Adnan Abaci, Турция

Berndt Luderitz, Германия

Dayi Hu, Китай

Dusko Vulin, Босния и Герцеговина

Митченко Е.И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Vanach, Польша

Najeeb Jaha, Саудовская Аравия

Ozlem Soran, США

Pekka Puska, Финляндия

Pranas Serpytis, Литва

Rafael Bitzur, Израиль

Канорский С.Г., Россия

Seth Baum, США

Хирманов В.Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю.А., Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРЕВОДЧИК

Бердалин А.Б., Россия

КОРРЕКТОР

Чекрыгина Л.Л., Россия

Контактная информация:

Адрес фонда «Кардиопрогресс» и редакции:
127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6,
стр. 2, оф. 213

Телефон редакции: (+7) 965 236 1600

Официальный вебсайт: www.cardioprogress.ru

Письма в редакцию отправлять по адресу:

Мамедов Мехман, заместитель главного редактора: editor.ihvdj@gmail.com

Статьи для публикации отправлять по адресу:

Anna Artyeva, помощник редактора:
submissions.ihvdj@gmail.com

©Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний является официальным изданием фонда «Кардиопрогресс»

Отпечатано в России

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии
«Кардиопрогресс»

Том 3, номер 7, сентябрь 2015

Содержание

Обращение главного редактора 2

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

**Длительная комбинированная многокомпонентная
антитромботическая терапия больных ишемической
болезнью сердца: польза и риск**

Мазур Н.А. 3

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

**Бивентрикулярная стимуляция: текущие тенденции и
будущие стратегии**

*Курбанов Р.Д., Амиркулов Б.Д., Абдуллаев Т.А.,
Амиркулов Р.Д.* 9

**Информационно-коммуникативные технологии как
основа персонализированной терапии**

Лямина Н.П., Котельникова Е.В., Наливаева А.В. 23

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Значение гипергликемии в остром периоде инфаркта
миокарда: результаты клинического исследования**

Попрыго М.В., Марданов Б.У. 31

**Сравнительная оценка эффективности радиочастотной
абляции легочных вен у больных с персистирующей
фибрилляцией предсердий, выполненной в ходе
коронарного шунтирования, в зависимости от
клубочковой фильтрации почек**

Сисина О.Н., Искендеров Б.Г. 39

**Особенности структурно-морфометрических параметров
левого желудочка у женщин с хронической сердечной
недостаточностью**

Дадашова Г.М. 49

ОТЧЕТЫ О КОНГРЕССАХ

Итоги Европейского конгресса кардиологов 2015 56

**Отчет Российского национального конгресса
кардиологов** 58

Инструкция для авторов 59



Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

В седьмом номере Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний представлены передовая статья, обзорные и оригинальные статьи и итоги двух крупных конгрессов.

Передовая статья номера посвящена изучению пользы и риска длительной комбинированной многокомпонентной антитромботической терапии у пациентов с ИБС. Мета-анализ крупных исследований продемонстрировал, что трехкомпонентная антитромботическая терапия не снижает общую летальность, при этом риск кровотечений увеличивается. Индивидуальный выбор препарата, основанный на оценке степени его влияния на агрегацию тромбоцитов может быть одним из решений данной проблемы.

В разделе «Обзорные статьи» представлены данные по эффективности и перспективах бивентрикулярной стимуляции. Другая статья посвящена преимуществам информационно-коммуникативных технологий для персонализированной терапии. По мнению авторов, подобный подход может увеличить комплаентность терапии и удовлетворенность пациента качеством медицинской помощи.

В разделе «Оригинальные статьи» приведены результаты трех клинических исследований. В частности, рассматриваются особенности госпитального течения инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом. Представлена работа, посвященная сравнительной оценке эффективности радиочастотной абляции легочных вен у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий, выполненной в ходе коронарного шунтирования, в зависимости от клубочковой фильтрации почек. Исследователь из Азербайджана продемонстрировала особенности структурно-морфометрических параметров левого желудочка у женщин с хронической сердечной недостаточностью.

В журнале также представлены главные итоги Европейского конгресса кардиологов с краткими результатами международных исследований и отчет Российского национального конгресса кардиологов.

Приглашаю всех к сотрудничеству с журналом, ждем от вас оригинальные статьи, обзоры литературы, дискуссии, мнения по проблемам, а также рекомендации по лечению и профилактике.

Р.Г. Оганов

Главный редактор журнала,
Президент Фонда «Кардиопрогресс»



Длительная комбинированная многокомпонентная антитромботическая терапия больных ишемической болезнью сердца: польза и риск

Мазур Н.А.*

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России.
125 993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр.1.

Автор:

Мазур Николай Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой кардиологии

Резюме

Мета-анализ результатов, полученных в длительных, контролируемых исследованиях, показал, что терапия аспирином или клопидогрелом при сравнении с плацебо достоверно снижает риск возникновения общей летальности, нефатального инфаркта миокарда, инсульта, а также сосудистой смерти на 25%. Терапия комбинацией аспирина и клопидогрела больных острым инфарктом миокарда не повлияла на общую летальность, и только частота комбинированной конечной точки (нефатальные случаи инфаркта миокарда, инсульта, реваскуляризации сердца и кардиоваскулярной смерти) снизилась на 20% ($p < 0,001$). Попытки в многочисленных исследованиях оценить возможность повышения эффективности длительной антитромботической терапии больных после перенесенного острого коронарного синдрома с помощью увеличения дозы дезагреганта или простого, бесконтрольного увеличения количества антитромботических препаратов — два дезагреганта в сочетании с одним из новых оральных антикоагулянтов, не продемонстрировали значимого улучшения результатов терапии, т.к. частота основной конечной точки — общей летальности, не изменялась. Некоторое уменьшение комбинированной конечной точки — вторичной точки по своему значению, сопровождалось значительным увеличением риска кровотечений, что, как известно, ассоциируется с увеличением риска летального исхода. Такие же данные были получены в исследовании PEGASUS (Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin) у больных документированной хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) (перенесших инфаркт миокарда). Полученные данные свидетельствуют, что бесконтрольное увеличение дозы препаратов и их комбинаций не влияет на общую летальность. Одним из новых направлений поиска решения проблемы повышения эффективности терапии без увеличения риска кровотечений может быть индивидуальный выбор препарата, основанный на оценке степени его влияния на агрегацию тромбоцитов. К настоящему времени во многих исследованиях было показано наличие взаимосвязи

* Автор, ответственный за переписку. Тел. 8 495 4146 326. E-mail: mazur@land.ru

между высокой остаточной реактивностью тромбоцитов и летальностью больных ИБС. На основании этих данных были предложены целевые уровни снижения реактивности тромбоцитов на терапии аспирином, клопидогрелом, которые позволяют осуществлять выбор эффективного препарата для каждого больного. Возможность его осуществления представлена в данной публикации.

Ключевые слова

Атеротромбоз, антитромботическая терапия, агрегация тромбоцитов, дезагреганты.

Continuous combined multicomponent antithrombotic therapy of patients with coronary heart disease: the benefits and risks

Mazur N.A.

Autor:

Nikolai A. Mazur, MD, Professor, Honored Scientist of Russia, Head of the Department of Cardiology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health, Moscow, Russia.

Resume

Meta-analysis of the results obtained in the long-term controlled studies showed that treatment with aspirin or clopidogrel compared with placebo significantly reduced the risk of all-cause mortality, non-fatal myocardial infarction, stroke, and vascular death by 25%. Combinatory therapy of aspirin and clopidogrel in patients with acute myocardial infarction did not affect overall mortality, and only the frequency of the combined endpoint (non-fatal myocardial infarction, stroke, revascularization of the heart and cardiovascular death) decreased by 20% ($p < 0.001$). Attempts in numerous studies to evaluate the possibility of increasing the effectiveness of long-term antithrombotic therapy in patients after acute coronary syndrome by increasing the dose of antiplatelet or simply uncontrolled increase in the number of antithrombotic drugs — two antiagregants in conjunction with one of the new oral anticoagulants, showed no significant improvement in the results of treatment, because the frequency of the primary endpoint — total mortality did not change. Some reduction in the combined end point — the point of the secondary in importance, accompanied by a significant increase in the risk of bleeding, which is known to be associated with an increased risk of death. The same results were obtained in the study PEGASUS (Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin) documented in patients with chronic coronary heart disease (CHD) (myocardial infarction). The findings suggest that the uncontrolled increase in the dose of drugs, and combinations thereof has no effect on total mortality. To date, many studies have shown an association between high residual platelet reactivity and mortality of patients with IHD. On the basis of these data have been proposed targets reducing platelet reactivity while on therapy with aspirin, clopidogrel, which allow the selection of an effective drug for each patient. This article devoted to the study of this issue.

Key words

atherotrombosis, antithrombotic therapy, platelet aggregation, antiagregants

Список сокращений

ИБС — ишемическая болезнь сердца,

ОКС — острый коронарный синдром,

ОРТ — остаточная реактивность тромбоцитов.

В исследованиях по профилактике заболеланий атеротромботической этиологии, несмотря на увеличение в 1–2 раза желудочно-кишечных кровотечений, доказано наличие пользы от терапии аспирином, которая демонстрируется достоверным снижением общей смертности [1]. Последний

показатель позволяет адекватно оценивать эффективность лекарственной терапии или иного вмешательства. Все другие конечные точки имеют второстепенное для больного значение, особенно, так называемые, комбинированные конечные точки.

Кроме аспирина в малых дозах, до 100 мг/сут., для профилактики этих заболеваний применяется также другая группа дезагрегантов — ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов (клопидогрел, тикагрелол, прасугрел). Результаты мета-анализа данных, полученных в длительных, контролируемых исследованиях, показали при сравнении с плацебо, что терапия аспирином или клопидогрелом снижает риск общей летальности, сосудистой смерти, а также риск возникновения нефатального инфаркта миокарда, инсульта на 25%. При раздельном анализе наибольшее уменьшение риска наблюдалось в отношении инфаркта миокарда — на 1/3, инсульта — на 1/4, а смерти — только на 1/6 [2]. Умеренное снижение риска развития заболеваний, обусловленных атеротромбозом, связывают, в частности, с наличием у многих больных высокой остаточной реактивности тромбоцитов на проводимой терапии дезагрегантом. С целью повышения ее эффективности были предприняты попытки использовать более высокие дозы аспирина и клопидогрела (до 1500 мг и 150 мг, соответственно). Полученные результаты показали, что при длительной терапии повышенные дозы дезагрегантов только увеличивают риск кровотечения. С целью повышения эффективности дезагрегантной терапии используется комбинация двух дезагрегантов, а также предприняты попытки присоединения к ним одного из новых оральных антикоагулянтов. Положительный результат первого исследования с использованием комбинации аспирина и клопидогрела у больных острым инфарктом миокарда был определен только с помощью оценки комбинированной конечной точки, включавшей нефатальные случаи инфаркта миокарда, инсульта, реваскуляризации сердца и кардиоваскулярной смерти, частота которой оказалась на 20% меньше ($p < 0,001$) [3]. В дальнейшем было выполнено много исследований, включавших больных с острым коронарным синдромом (ОКС), больных с имплантированными в коронарные артерии стентами, у которых проводили двойную или многокомпонентную антитромботическую терапию, результаты которой были оценены с помощью мета-анализа данных. В качестве основного критерия пользы независимые авторы использовали показатель общей смертности. Другие показатели — вторичные для больного комбинированные точки, на которых были основаны выводы авторов, проводивших исследования, были сопоставлены с риском тяжелых осложнений, в частности, с риском больших кро-

вотечений, потребовавших восполнения потерь крови, или обусловивших летальный исход, либо инвалидизацию больного. В одном из первых таких мета-анализов данных, полученных у > 35 тыс. больных [4], не было выявлено различий в показателе общей смертности ($p = 0,6$) с группой больных, получавших один дезагрегант (аспирин или клопидогрел). Вместе с тем было отмечено значительное (в 1,5–3 раза) увеличение числа больших кровотечений ($p < 0,001$) и небольшое (только на 9%) уменьшение количества больших кардиоваскулярных событий — инфаркта миокарда, инсульта. В другом мета-анализе результатов [5], полученных при лечении больных ОКС ($n = 31\,286$) с помощью двойной дезагрегантной терапии в сочетании с одним из новых оральных антикоагулянтов (антагонисты Ха фактора, ингибитор рецепторов тромбина), также отсутствовало снижение общей летальности. Польза от умеренного снижения риска тромбоза стента не превышала риска больших кровотечений. Количество последних высоко достоверно выросло ($p < 0,001$) в группе тройной антитромботической терапии по сравнению с контрольной группой. Результаты приведенного мета-анализа были подтверждены еще в одном мета-анализе [6], который включил данные, полученные у 25 643 больных с ОКС на трехкомпонентной антитромботической терапии — комбинация двух дезагрегантов и одного из антагонистов Ха фактора или ингибитора рецепторов тромбина, в сравнении с результатами терапии двумя дезагрегантами. Тройная антитромботическая терапия по сравнению со стандартной двойной дезагрегантной терапией не повлияла на общую летальность ($p = 0,86$), хотя частота реинфаркта несколько снизилась ($p = 0,02$). Но резко, в 3 раза, увеличилось число больших кровотечений, особенно внутримозговых ($p < 0,001$). Это свидетельствует, что вред от тройной антитромботической терапии превышает пользу.

Был проведен анализ данных, полученных у 30 866 больных с ОКС, у которых к двойной дезагрегантной терапии, только уже спустя 7–14 сут. от начала заболевания, присоединили один из новых оральных антикоагулянтов (апиксабан, ривароксабан, дирексабан, дабигатран). Такая терапия во всех исследованиях сопровождалась некоторым снижением частоты только комбинированной конечной точки, но достоверно (в > 2 раза) увеличила риск больших кровотечений [7].

Таким образом, предпринимавшиеся попытки повысить эффективность длительной антитромбо-

тической терапии у больных после перенесенного ОКС с помощью увеличения дозы дезагреганта или простого, бесконтрольного увеличения количества антитромботических препаратов не обеспечили значимого улучшения результатов терапии, и, в частности, частоты основной конечной точки — общей летальности. Некоторое уменьшение комбинированной конечной точки (вторичная точка по своему значению) сопровождалось значительным увеличением риска кровотечений. Следовательно, результаты мета-анализа данных, которые были выполнены независимыми специалистами, указывают на целесообразность поиска других путей повышения эффективности длительного лечения больных с различными формами ишемической болезни сердца (ИБС) с помощью антитромботических препаратов. Одним из возможных направлений поиска решения проблемы повышения эффективности терапии без увеличения риска кровотечений может быть индивидуальный выбор препарата, основанный на оценке степени его влияния на агрегацию тромбоцитов, в первую очередь среди больных ИБС, находящихся в стабильном состоянии, в т.ч. перенесших ОКС. К настоящему времени во многих исследованиях было показано наличие взаимосвязи между высокой остаточной реактивностью тромбоцитов (ОРТ) на проводившейся терапии и летальностью больных ИБС [8–10]. На основании этих данных были предложены целевые уровни снижения реактивности тромбоцитов на терапии аспирином, клопидогрелом [11]. Сравнительная оценка информативности методов определения агрегационной реактивности тромбоцитов [12] показала, что из 5 изученных методов только 3 метода — оптическая агрегометрия, VerifyNow, Platelet works, обеспечили возможность выделения больных с высоким риском возникновения конечных точек. При использовании оптической агрегометрии эффективным уровнем снижения реактивности тромбоцитов предложено считать <46 %, а при использовании метода VerifyNow — менее 208 ед. Агрегационная активность тромбоцитов на терапии выше приведенных показателей определяется как высокая ОРТ, которая свидетельствует о недостаточной эффективности используемого дезагреганта. Частота выявления высокой ОРТ при анализе данных, полученных во многих исследованиях, включивших под наблюдение > 12 тыс. больных, резко отличалась — от 6 % до 79 %.

Поэтому для оценки возможности индивидуального выбора препарата в настоящем исследо-

вании была оценена у одних и тех же больных на разных препаратах агрегационная реактивность тромбоцитов с помощью лазерной оптической агрегометрии и определения содержания тромбоксана V_2 в моче [13]. Уменьшение содержания в моче метаболита тромбоксана A_2 при определении дезагрегационной активности аспирина свидетельствует о торможении синтеза эндогенного индуктора агрегации тромбоцитов в крови больного, что дополнительно подтверждало результаты, полученные с помощью оптической агрегометрии. Для оценки воспроизводимости результатов, полученных с помощью обоих методов, больным в контрольном периоде, не изменяя проводившуюся терапию, дважды с интервалом в 1 нед. определяли агрегационную активность тромбоцитов. Различия в этих показателях оказались недостоверными, что позволило считать использовавшиеся методы пригодными для оценки результатов терапии при динамическом наблюдении за больными. Сравнительная оценка двух лекарственных форм аспирина (рассасываемого во рту и всасываемого в кишечнике) продемонстрировала большую эффективность препарата, рассасываемого во рту. Различие полученных данных, вероятно, объясняется меньшим влиянием на агрегацию тромбоцитов метаболитов аспирина, образующихся при первом прохождении крови через печень после его всасывания в кишечнике, что особенно отчетливо проявилось при определении концентрации тромбоксана V_2 в моче. Сравнительная оценка дезагрегационной активности тромбоАСС и клопидогрела показала, что кишечнорастворимая форма аспирина в меньшей степени оказывает влияние на агрегацию тромбоцитов. Целевой уровень ее снижения был достигнут во время приема тромбоАСС только у 28 % больных, в то время как на терапии клопидогрелом — у 63 %. Среднее значение ОРТ в данной группе больных было также достоверно меньше на терапии клопидогрелом (43 %) по сравнению с аспирином (56 %). Наличие высокой ОРТ на терапии аспирином свидетельствует о том, что у большинства больных (72 %) кишечнорастворимая его форма оказывается недостаточно эффективной. У многих из этих больных терапия клопидогрелом обеспечила снижение агрегационной реактивности тромбоцитов до целевого уровня. Среди всех больных только у 12 % на терапии аспирином или клопидогрелом не отмечено достижение целевого уровня ОРТ, т.е. имелась резистентность к действию изучавшихся дезагрегантов.

В марте 2015 г. были опубликованы результаты исследования PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin), в которое под наблюдение были взяты 21 162 больных спустя 1–3 года после перенесенного инфаркта миокарда, принимавших аспирин [14]. Все больные были разделены на 3 группы: в первой группе к терапии аспирином присоединили тикагрелол в дозе 90 мг 2 раза в сут., во второй — тикагрелол 60 мг также 2 раза, в третьей группе больные получали плацебо с аспирином. Медиана длительности наблюдения составила 33 мес. Результаты терапии: смертность от всех причин на терапии тикагрелолом не отличалась от смертности в группе на терапии плацебо (в сочетании с аспирином). В первой группе умерли 326 (5,15%) человек, во второй — 289 (4,69%) пациентов, в третьей — также 326 (15,16%), различия недостоверны ($p=0,14$). Подобно исследованиям, включавшим больных с ОКС, в данном исследовании также отмечено уменьшение риска комбинированной конечной точки: кардиоваскулярной смерти, инфаркта миокарда, инсульта. Отсутствие снижения общей летальности на терапии тикагрелолом, при уменьшении кардиоваскулярной, вероятно, обусловлено имевшимся достоверным (в >2 раз) увеличением на двойной дезагрегантной терапии количества больших кровотечений. Известно, что среди перенесших такое осложнение, летальность значительно увеличивается.

Таким образом, высокая ОРТ регистрируется у 72% и 37% больных хронической ИБС на монотерапии кишечнорастворимой формой аспирина или клопидогрелом, соответственно. Оральная форма обычного аспирина, учитывая не только его фармакоэкономическую оценку, выгодно отличается от кишечнорастворимой. Дезагрегационная активность клопидогрела значительно выше, чем у кишечнорастворимой формы аспирина. У больных, у которых монотерапия аспирином либо клопидогрелом не обеспечивает снижения ОРТ до целевого уровня, имелась резистентность к действию дезагрегантов. Поэтому у этих больных длительная антитромботическая терапия, вероятно, должна осуществляться с помощью новых оральных антикоагулянтов, в частности, с помощью ривароксабана. Эта рекомендация основана на данных, полученных в исследовании ATLAS-2 TIMI 51 (Acute Coronary Syndrome Thrombolysis in Myocardial Infarction) [15], в котором также срав-

нили эффективность и безопасность двойной и тройной антитромботической терапии больных с ОКС ($n=15\,526$). К стандартной терапии аспирином и клопидогрелом добавляли 2,5 мг или 5 мг 2 раза в сут. ривароксабана или плацебо. Частота комбинированной конечной точки уменьшилась на тройной антитромботической терапии. Однако общая летальность снизилась за счет кардиоваскулярной только на терапии ривароксабаном в дозе 2,5 мг — 2,9% и 4,5%, соответственно ($p=0,002$). Вместе с тем частота возникновения больших кровотечений возросла в > 3 раза, включая внутримозговые, особенно на дозе ривароксабана 5 мг ($p < 0,001$). Уменьшение общей летальности в группе больных, находившихся на терапии ривароксабаном в малой дозе, может быть обоснованием для использования этой дозы препарата у больных с резистентностью к действию дезагрегантов, что, безусловно, требует подтверждения в дополнительных исследованиях.

Эффективность и безопасность длительной комбинированной, многокомпонентной антитромботической терапии для всех больных без осуществления текущего контроля не столь очевидна, т.к. у части больных она оказывается полезной, и примерно у такого же количества приносит вред.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Antithrombotic Trialists (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849–60.
2. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;12;324 (7329): 71–86.
3. CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST elevation. *NEJM* 2005; 352:1179–89.
4. Zhou Y-H, Wei X, Lu J, et al. Effects of combined aspirin and clopidogrel therapy on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. www.plosone.org. 2012, 7,2, e31642.
5. Komócsi A, Vorobcsuk A, Kehl D, Aradi D. Use of new-generation oral anticoagulant agents in patients receiving antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012 Sep 24;1-911.
6. Obonska K, Navarese E P, Lansky A et al Low-dose of oral factor Xa inhibitors in patients with a recent acute coronary syndrome:

- A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis* 2013; 229, 2, 482–90.
7. Oldgren J, Wallentin L, John H, Alexander JH, et al. New oral anticoagulants in addition to single or dual antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2013;34:1670–80.
 8. Sofi F, Marcucci R, Gori AM, et al. Residual platelet reactivity on aspirin therapy and recurrent cardiovascular events – a meta-analysis. *Int J Cardiology* 2008; 128 (2): 166–71.
 9. Parodi G, Marcucci R, Valenti R, et al. High Residual Platelet Reactivity After Clopidogrel Loading and Long term Cardiovascular Events Among Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing PCI. *JAMA* 2011; 306: 1215–23.
 10. Price MJ, Angiolillo DJ, Teirstein PS, et al. Platelet Reactivity and Cardiovascular Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention. A Time-dependent Analysis of the Gauging Responsiveness With VerifyNow P2Y12 Assay: Impact on Thrombosis and Safety (GRAVITAS) Trial. *Circulation* 2011;124:1132–7.
 11. Bonello L, Tantry US, Marcucci R, et al. Consensus and future directions on the definition of high on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate. *JACC* 2010; 56: 919–33.
 12. Breet N J, van Werkum J W, Bouman H J, et al. Comparison of Platelet Function Tests in Predicting Clinical Outcome in Patients Undergoing Coronary Stent Implantation. *JAMA* 2010;303 (8): 754–62.
 13. Mazur NA, Lomonosova AA, Zolozova EA, et al. Possibility correction of high residual platelets reactivity on the antiplatelet treatment. *Russian Cardiological Journal* 2012; 4 (96): 74–8. Russian (Мазур Н.А., Ломоносова А.А., Золозова Е.А. и др. Возможности коррекции высокой остаточной реактивности тромбоцитов на терапии дезагрегантами. *Российский кардиологический журнал* 2012; 4 (96): 74–8).
 14. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. PEGASUS-TIMI 54. *N Engl J Med* 2015; 372:1791–800.
 15. Mega JL, Braunwald E, Murphy SA, et al Rivaroxaban in patients stabilized after a ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ATLAS ACS-2-TIMI-51 trial. *JACC* 2013 7;61 (18):1853–9.



Бивентрикулярная стимуляция: текущие тенденции и будущие стратегии

Курбанов Р.Д., Амиркулов Б.Д., Абдуллаев Т.А., Амиркулов Р.Д.*

Республиканский специализированный центр кардиологии
100052, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Осиё, 4.

Авторы:

Курбанов Равшан Давлатович, д.м.н., профессор, директор АО РСЦК.

Амиркулов Бахтиер Джумаевич, д.м.н., руководитель отделения электрофизиологических исследований АО РСЦК.

Абдуллаев Тимур Атаназарович, д.м.н., профессор, руководитель отделения сердечной недостаточности АО РСЦК.

Амиркулов Рахим Джумаевич, клинический ординатор АО РСЦК.

Резюме

Бивентрикулярная стимуляция стала общепринятым лечебным методом у больных с рефрактерной к медикаментозной терапии застойной сердечной недостаточностью. Эта новая стратегия стимуляции, также известна как сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), синхронизирует сокращение желудочков, которое последовательно приводит к улучшению насосной функции, заполнению левого желудочка и уменьшению степени митральной регургитации. Бивентрикулярная стимуляция существенно изменила естественное течение недостаточности желудочков, проявляя свое физиологическое воздействие посредством благоприятного ремоделирования желудочков, с уменьшением объемов левого желудочка и улучшением фракции выброса. Несмотря на успех СРТ и расширение ее роли в лечении пациентов с застойной сердечной недостаточностью, все еще имеется много ограничений использования этой технологии. Значительное количество пациентов (~ 30 %) продолжают оставаться «нон-респондерами» к такой стратегии стимуляции. Настоящий обзор откроет клиницистам бивентрикулярную стимуляцию в своей нынешней форме, уточнит стратегии увеличения ответной реакции на СРТ и обрисует в общих чертах будущие тенденции и совместные действия врачей к увеличению потенциальной пользы от СРТ.

Ключевые слова

Сердечная недостаточность, сердечная ресинхронизирующая терапия.

Biventricular pacing: current trends and future strategies

Kurbanov R.D., Amirkulov B.D., Abdullaev T.A., Amirkulov R.D.

Autors:

Ravshanbek D. Kurbanov, MD, Professor, Head of the Republican Specialized Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan;

Bakhtiyor D. Amirkulov, MD, Head of the department of electrophysiology studies, Republican Specialized Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan;

Timur A. Abdullaev, MD, Professor, Head of the Heart Failure Department, Republican Specialized Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan;

Rakhim D. Amirkulov, Assistant of the department of electrophysiology studies, Republican Specialized Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan;

Summary

Biventricular pacing has become an accepted therapeutic modality for medically refractory congestive heart failure (CHF). This novel pacing strategy also known as cardiac resynchronization therapy (CRT) synchronizes ventricular contraction, which consequently results in improved pumping efficiency, enhanced left ventricular (LV) filling, and reduction in the severity of the mitral regurgitation. Biventricular pacing has substantially altered the natural course of ventricular failure, exerting its physiological impact through favourable ventricular remodelling, with a reduction in LV volumes and improvement in ejection fraction (EF). Despite this success of CRT and the recent expansion of its role in the treatment of patients with CHF, there remain many inherent limitations to the technology and its delivery. A significant minority of patients (about 30%) continue to remain non-responsive to this pacing strategy. This review will highlight biventricular pacing in its present form, will elaborate on strategies to enhance response to CRT, and outline future trends and synergies towards maximizing the potential benefit of CRT.

Key words

Heart failure, cardiac resynchronization therapy

Список сокращений

БЛНПГ	— блокада левой ножки пучка Гиса	СН	— сердечная недостаточность
БПНПГ	— блокада правой ножки пучка Гиса	СРТ	— сердечная ресинхронизирующая терапия
ЗСН	— застойная сердечная недостаточность	ТДВ	— тканевая доплеровская визуализация
ИКД	— имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	ФВ	— фракция выброса
КС	— коронарный синус	ФК	— функциональный класс
КСО ЛЖ	— конечно-систолический объем ЛЖ	ЭхоКГ	— эхокардиография
ЛЖ	— левый желудочек	НУНА	— New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)
МРТ	— магнитно-резонансная томография		
ОМТ	— оптимальная медикаментозная терапия		
ПЖ	— правый желудочек		

Введение

Бивентрикулярная стимуляция стала общепринятым лечебным методом для больных с рефрактерной к медикаментозной терапии застойной сердечной недостаточностью (ЗСН). Эта новая стратегия стимуляции, также известная как сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), синхронизирует сокращение желудочков, что последовательно приводит к улучшению насосной функции, заполнению левого желудочка (ЛЖ) и уменьшению степени митральной регургитации. Бивентрикулярная

стимуляция существенно изменила естественное течение недостаточности желудочков, проявляя свое физиологическое воздействие посредством благоприятного ремоделирования желудочков, с уменьшением объемов ЛЖ и улучшением фракции выброса (ФВ) [1]. Это, в свою очередь, приводит к долгосрочному клиническому улучшению, таким как улучшенному качеству жизни, сокращению количества госпитализаций по поводу ухудшения сердечной недостаточности (СН) и уменьшению общей смертности [2, 3]. Стандартными показани-

ями для бивентрикулярной стимуляции, которая первоначально включала пациентов с выраженной СН и признаками систолической дисфункции (ФВ $\leq 35\%$), с нарушениями внутрижелудочкового проведения и симптомами СН (III и IV функциональных классов (ФК) СН по классификации NYHA), в настоящее время имеет тенденцию расширения для включения больных с умеренными симптомами СН – I и II ФК по NYHA) [4, 5].

Несмотря на успех СРТ и расширение ее роли в лечении пациентов с ЗСН, все еще имеются много присущих ограничений использования этой технологии. Значительное количество пациентов (~30%) продолжают оставаться «нон-респондерами» к такой стратегии стимуляции [1, 2, 6]. Настоящий обзор откроет клиницистам бивентрикулярную стимуляцию в своей нынешней форме, уточнит стратегии увеличения ответной реакции на СРТ и обрисует в общих чертах будущие тенденции и совместные действия врачей к увеличению потенциальной пользы от СРТ.

Физиология СРТ

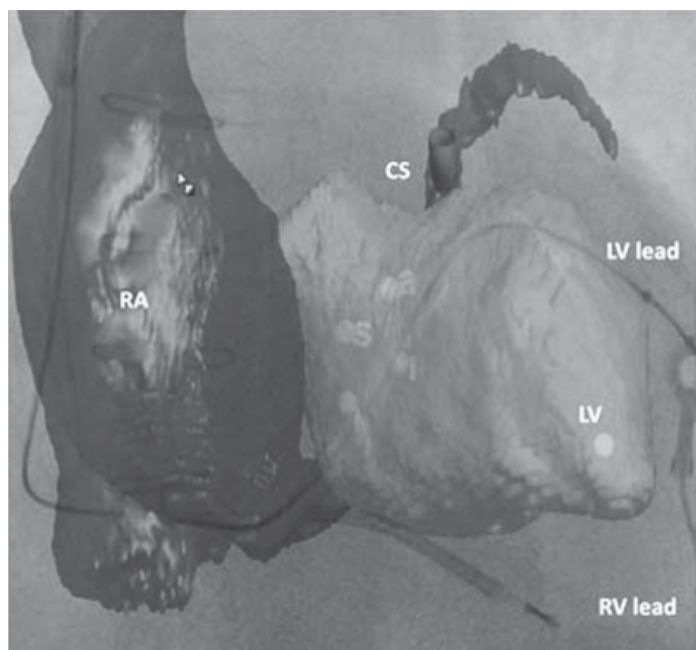
Электрическая последовательность активации сердца и СРТ

Электрическая последовательность активации сердца – важный, определяющий фактор скоординированного сердечного сокращения и рассла-

бления и полной сердечной функции. Расстройства в электрической активации сердца, такие как блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) в большинстве случаев могут вызвать асинхронное и задержанное сокращение боковой стенки ЛЖ, таким образом, уменьшая механоэнергетическую эффективность сердца, приводящую к СН.

Важно отметить, что часто нарушения внутрижелудочкового проведения могут непосредственно привести к СН или могут существовать вторично как неотъемлемая часть процесса ремоделирования сердца, которые осложняют течение тяжелых кардиомиопатий. Ремоделирование желудочков при СН является прогрессирующим процессом, который включает дегенеративные и необратимые изменения, встречающиеся на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях [7]. Описанные изменения включают: гипертрофию кардиомиоцита, региональное изменение белковой экспрессии, некроз, воспаление, фиброзное поражение проводящей системы желудочков, в результате нарушается образование и распространение импульса [8, 9]. К тому же нарушения в проводящей системе и степень асинхронности могут быть результатом значительного воздействия на миокард из-за наличия рубца, фиброза и ишемии, которые усугубляют характер внутрижелудочкового проведения.

Во время СРТ, стимуляция правого желудочка (ПЖ) и левого желудочка (ЛЖ) (рис. 1), производят



Примечание: на рисунке показано вычисленное интегрированное изображение сердца томография с флюороскопией. Коронарный синус (CS), левый желудочек (LV), правое предсердие (RA) Правожелудочковый (RV lead) электрод, левожелудочковый электрод (LV lead). Truong, et al. [36]

Рис. 1. Объединенное (компьютерная томография + флюороскопия) изображение

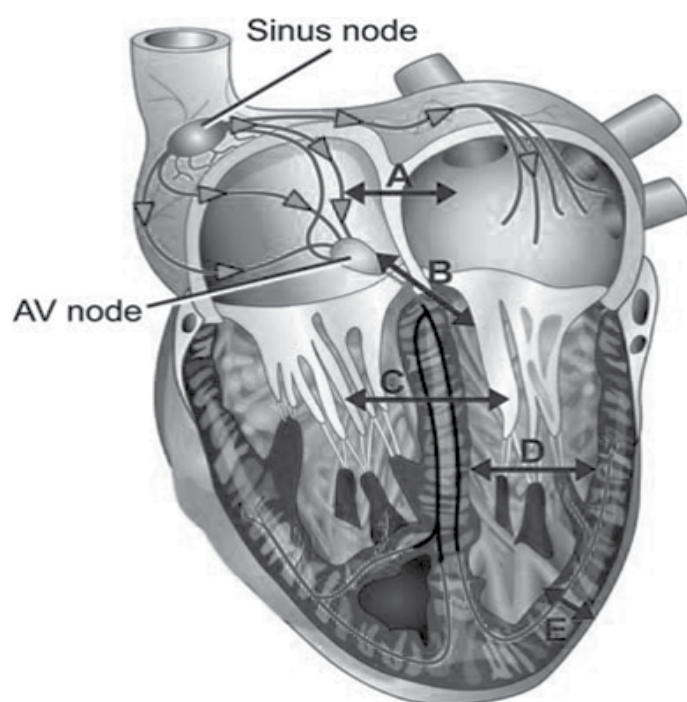
два фронта волны возбуждения желудочков, которые начинаются в ЛЖ и ПЖ, возбуждая свою сторону, и направляясь в противоположных направлениях, навстречу друг к другу. Преимущество СРТ находится в эффективном слиянии этих двух фронтов волны деполяризации, синхронизируя стенки ЛЖ. Полная синхронная электрическая активация ЛЖ может быть далее достигнута путем изменения времени распространения стимулирующих импульсов по предсердно-желудочковой и межжелудочковой частям проводящей системы сердца [10, 11].

Механическая диссинхрония

Неточность QRS комплекса, записанного с помощью поверхностной ЭКГ, чтобы предсказать ответ на СРТ, объясняется сложностью и различными уровнями электрической и механической диссинхронии в пораженном сердце. Диссинхрония может существовать на различных уровнях и может быть межпредсердной, предсердно-желудочковой, межжелудочковой, внутривентрикулярной и внутрисстеночной (интрамуральной) (рис. 2) [10]. Большинство исследований подчеркнули важность внутривентрикулярной диссинхронии как главного фактора, способствующего прогрессированию СН и как предиктор реакции на СРТ. Эхокардиографические (ЭхоКГ) методы исследования заполнили этот промежуток знаний лучшим пониманием анатомических и функциональных аспек-

тов сердечного субстрата патологии СН. М-режим, двухмерная ЭхоКГ, трехмерная ЭхоКГ и тканевая доплеровская визуализация (ТДВ) обеспечивают лучшее понимание уровня исходного показателя диссинхронии, острую ответную реакцию и признаки благоприятного ремоделирования в ответ на СРТ. ТДВ облегчает измерение диссинхронии, оценивая направление и скорость продольного перемещения стенки миокарда в различных сегментах ЛЖ [11]. Разница скорости времени подъема до максимальной в различных сегментах может быть оценена, и многие одноцентровые исследования показали хорошие признаки ответа на СРТ. Однако, с ТДВ, пассивное движение миокарда нельзя отличить между активными сокращениями, что имеет место при оценке пациента с ишемической кардиомиопатией, у которого могут быть сегменты с рубцовыми изменениями миокарда. Кроме того, ТДВ — все еще остается преобладающей двухмерной (2D) ЭхоКГ технологией, и требует высокую частоту кадра, а это ограничивает разрешение и качество изображения.

Несмотря на многообещающие результаты в небольших работах, когда проводились два многоцентровых проспективных исследования, ЭхоКГ методы неубедительно предсказывали ответ на СРТ. Исследования PROSPECT (Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree) [12] и [13] были многоцентровы-



Примечание: на рисунке показаны уровни диссинхронии в сердце: (A) межпредсердная, (B) атриовентрикулярная, (C) межжелудочковая, (D) внутривентрикулярная, и (E) внутрисстеночная (интрамуральная).

Рис. 2. Уровни механической диссинхронии

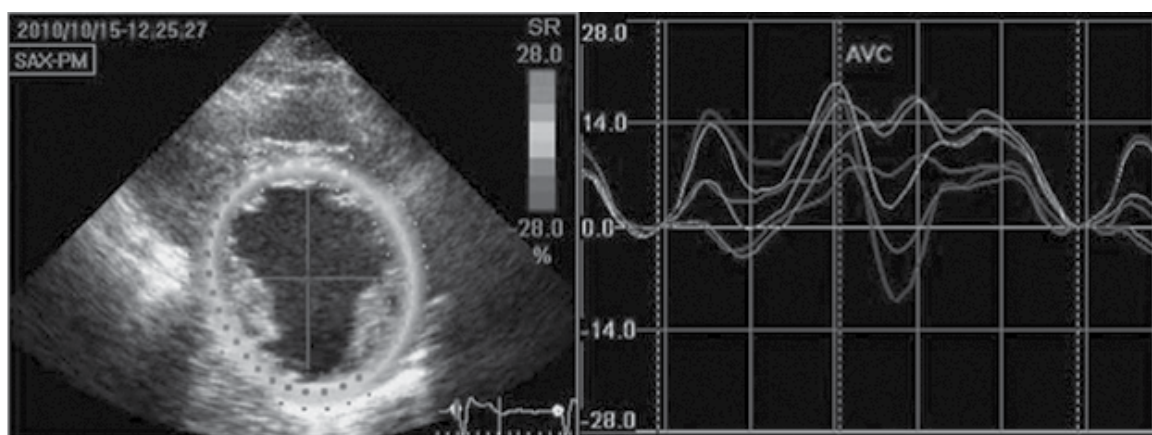
ми, разработанными для оценки эффективности параметров диссинхронии в определении ответа на СРТ; в исследования [13] — у больных с узкими комплексами QRS. Исследование PROSPECT было не рандомизированным, проспективным, наблюдательным исследованием, в котором участвовали 426 пациентов, перенесших имплантацию устройства согласно критериям отбора. До имплантации больных исследовали на предмет диссинхронии различными методами, для оценки внутри- и межжелудочковой диссинхронии с помощью М-режима и ТДВ. Были проанализированы 6-месячные конечные точки, включающие объединенный клинический отчет: смертность от всех причин, госпитализация по поводу утяжеления СН, класс по NYHA, общее обследование пациента, и 15%-ое уменьшение конечно-систолического объема ЛЖ (КСО ЛЖ) по сравнению с исходным состоянием. Несмотря на обучение на рабочем месте по приобретению навыков стандартной диагностики и результатам трех слепых исследований основной лаборатории, не было никакого ЭхоКГ показателя реакции на СРТ.

Исследование [13] рандомизированное, многоцентровое исследование, выполненное для оценки пригодности параметров диссинхронии в прогнозе ответа на СРТ у больных с узкими комплексами QRS. 250 больных с СН III или IV ФК по NYHA, ФВ $\leq 35\%$ и продолжительностью QRS < 130 мсек были рандомизированы на группы с СРТ и без СРТ. Диссинхрония была определена с помощью М-режима ЭхоКГ и параметрами ТДВ. На 6 мес. исследования эти две группы не имели различий в конечных точках в результате увеличения пикового потребления кислорода, по крайней мере, на

1,0 мл/кг массы тела/мин. В то время как эти два исследования не определили параметры диссинхронии, чтобы прогнозировать СРТ, что является отличным от большого числа меньших исследований, которые в какой-то мере показали некоторый оптимизм в отношении пользы СРТ. Это, возможно, происходило из-за различия в дизайне исследований, слабых и сомнительных конечных точках, методах, которые были использованы для получения результатов, так же как и в вариабельности и плохой стандартизации. В настоящее время известно исследование (Echo-CRT) в стадии реализации, для изучения вышеупомянутых проблем у больных с узкими комплексами QRS [14].

Более новые ЭхоКГ методы, использующие speckle tracking для измерения лучевого спектра, развиваются как хорошие показатели изучения предикторов ответа на СРТ. До настоящего времени метод speckle tracking был проверен только в нерандомизированном, небольшом исследовании [15]. Для прослеживания speckle tracking используют преимущество интерференции в луче ультразвука, которое создает небольшие цветовые дефекты цифрового изображения по двумерным эхо изображениям (рис. 3).

Другие методы, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) сердца предлагают возможность объединения измерений диссинхронии на предмет наличия рубца в миокарде и изучения анатомии коронарных вен для имплантации ЛЖ электрода. Небольшие исследования показали многообещающие результаты. К сожалению, все еще нет больших многоцентровых исследований, оценивших вышеуказанные технологии диагностики.



Примечание: на левой панели изображены двухмерные изображения; на правой панели – кривая сегментарной деформации по времени для ЛЖ

Рис. 3. Отслеживающий speckle-tracking strain imaging

Исследования, посвященные СРТ

Тяжелая СН

Несколько тысяч пациентов с тяжелой СН III и IV ФК (по NYHA) были изучены в рандомизированных, контролируемых, клинических исследованиях с бесспорными доказательствами того, что СРТ улучшает клинический прогноз болезни. Ниже будут кратко обсуждены 4 исследования, в которые были включены пациенты с СН от умеренной до тяжелой степени, с явными нарушениями проведения (широкий комплекс QRS ≥ 120 мсек) и низкой ФВ ЛЖ ($\leq 35\%$), которые помогли укрепить роль СРТ у такой популяции больных.

Исследование MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies) — одно из первых среди исследований, в котором изучали влияние СРТ у 67 больных с тяжелой СН, нормальным синусовым ритмом и продолжительностью QRS > 150 мс. Оно было слепым, рандомизированным, контролируемым, перекрестным исследованием, сравнивающим клиническую реакцию пациентов за период неактивной СРТ стимуляции с активной СРТ стимуляцией по 3 мес. в каждый период. У пациентов, которые закончили обе фазы исследования, предсердно-бивентрикулярная стимуляция значительно улучшила переносимость физической нагрузки, качество жизни и уменьшила количество госпитализаций по поводу СН [16]. Многоцентровое, рандомизированное, клиническое исследование MIRACLE (Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation) рандомизировало 453 пациента с СН III и IV ФК (NYHA) к СРТ с оптимальным фармакологическим лечением против только одной оптимальной фармакологической терапии [1]. Другими критериями включения были ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и длительность QRS ≥ 130 мсек. Отмечено значительное улучшение симптоматического — ФК СН (NYHA), качества жизни и функционального статуса — 6 мин дистанция ходьбы. Эти улучшения сопровождалось увеличением ремоделирования желудочков и уменьшением риска на 40% объединенных конечных точек, таких как смерть, количество госпитализаций по поводу утяжеления СН у больных при СРТ. Другим знаковым исследованием явилось влияние СРТ на заболеваемость и смертность при СН — CARE-HF (CArdiac Resynchronization in Heart Failure), в котором участвовали 813 больных. Они имели III и IV ФК СН (NYHA) и показали преимущество СРТ над оптимальной медикаментозной терапией [3]. Выявлено 37%-ое уменьшение относительного риска в ко-

нечных точках, таких как госпитализация по поводу сердечно-сосудистого события, общая смертность. Интересно, что критерии включения для этого исследования были немного более строгими: помимо ФВ ЛЖ $< 35\%$, было необходимо, чтобы у пациентов были более широкие комплексы QRS ≥ 150 мсек или QRS 120–149 мсек с дополнительным наличием механической диссинхронии, определенной с помощью ЭхоКГ. Исследование COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure) по сравнению медикаментозной терапии, стимуляции и дефибрилляции у больных с СН было самым большим трайлом, выполненным с участием пациентов с СН [2]. В общей сложности 1520 пациентов с III и IV ФК СН по NYHA, ФВ ЛЖ $< 35\%$, и QRS > 120 мсек были рандомизированы на группы с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ), бивентрикулярная стимуляция (СРТ-П) + ОМТ и бивентрикулярная стимуляция с дефибриллятором (СРТ-Д) + ОМТ. Пациенты с СРТ-П и СРТ-Д показали значительное уменьшение числа госпитализаций по поводу ухудшения СН с дополнительным уменьшением смертности при СРТ-Д. Однако в исследовании нельзя было сравнить СРТ-П с СРТ-Д, таким образом, остался открытым важный вопрос относительно выбора адекватного вида устройства.

Легкая и умеренная СН

Ранние исследовательские работы, такие как «Сердечная ресинхронизирующая терапия для лечения СН у больных с внутрисердечными нарушениями проведения излокачественными желудочковыми тахикардиями» (CONTRAC-CD) и «Эффекты сердечной ресинхронизации на прогрессирование болезни у больных с систолической дисфункцией ЛЖ» (MIRACLE ICD-II), наряду с подисследованием CARE-HF, показали, что СРТ может быть эффективной в группе больных с менее тяжелой СН [17–19]. Доказательства благоприятного обратного ремоделирования ЛЖ отмечали в обоих исследованиях у пациентов с симптомами СН II ФК (NYHA). Эти результаты были в дальнейшем проверены в исследованиях REVERSE-HF (REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction) [5], MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) [4] и RAFT (Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial) [20].

В исследовании REVERSE-HF участвовали 610 пациентов с ФВ ЛЖ $< 40\%$, продолжительностью комплекса QRS ≥ 120 мсек, I и II ФК СН (NYHA), ран-

доминированные к СРТ+ или СРТ-. В этом исследовании были представлены различия в длительности отдаленного наблюдения между пациентами в Европе и Северной Америке, которые наблюдались в течение 2 лет и одного года, соответственно. Первичной конечной точкой в этом исследовании был процент пациентов, которые ухудшали клинический суммарный балл (который включал количество госпитализаций по поводу ухудшения СН, переход в другую группу исследования или ухудшения ФК (NYHA), баллов по качеству жизни). Предварительно заданной вторичной конечной точкой были изменения в КСО ЛЖ. На 12 мес. исследования не было значительного различия в первичных конечных точках: соотношение больных с ухудшенным результатом, хотя значительное сокращение КСО ЛЖ наблюдалось при СРТ+. На 24 мес. в европейской когорте, 19% при СРТ+ vs 34% при СРТ- было ухудшение суммарной клинической реакции ($p=0,01$). Поразительное уменьшение КСО ЛЖ наблюдалось в СРТ+ – 27,5 + 31,8 мл/м² vs 2,7 + 25,8 мл/м² при СРТ-.

Исследование MADIT-CRT включало 1820 пациентов из > 110 центров в Европе и Северной Америке. У обследуемых должна была быть ФВ ЛЖ < 30% и продолжительность QRS > 130 мсек и ФК I или II СН (NYHA). Пациенты были рандомизированы на группы больных с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД) и с СРТ-Д устройствами. Почти у 2/3 пациентов в исследовании MADIT-CRT был QRS > 150 мсек и 80% пациентов имели II ФК СН по NYHA. Существенные различия наблюдались у 17,2% пациентов в группе СРТ-Д vs 25,3% больных в группе ИКД по испытуемым объединенным конечным точкам смерти и количеству госпитализации по поводу утяжеления СН ($p < 0,001$). Обратное remodelирование изучали для отслеживания исхода болезни с уменьшением КСО ЛЖ на 57 мл в группе СРТ-Д vs 18 мл в группе ИКД ($p < 0,001$). Было выявлено 41%-ое уменьшение риска госпитализации по поводу СН в группе MADIT-CRT vs 53%-го сокращения времени первой госпитализации по поводу ухудшения СН в исследовании REVERSE. Интересно, что у женщин наблюдалось меньшее количество госпитализаций по поводу утяжеления СН и общая смертность с улучшенным обратным remodelированием ЛЖ по сравнению с больными мужчинами [21].

Недавно выполненное исследование RAFT включало 1798 пациентов со II и III ФК СН в течение 40-месячного периода. Первичные результаты по

количеству смертей и/или госпитализаций в связи с ухудшением СН отмечены у 33,2% больных в группе СРТ-Д vs 40,3% в группе ИКД. При стратификации по тяжести СН было выявлено уменьшение на 27% относительного риска в первичных конечных точках в группе больных со II ФК СН. Несмотря на пользу СРТ, значительное увеличение уровня ранних неблагоприятных событий было отмечено в этой группе. Интересно, что СРТ оказала независимое полезное влияние и на летальность и на количество госпитализаций по поводу ухудшения СН в группе больных со II ФК СН по NYHA [20]. Примечательно, что во всех трех вышеупомянутых исследованиях, усиленная реакция на бивентрикулярную стимуляцию наблюдалась у больных с более широким QRS (> 150 мсек) и у тех больных, у которых наблюдалась морфология QRS по типу БЛНПГ.

Максимальное увеличение реакции на СРТ

Несмотря на эти очевидные преимущества, имеются несколько нерешенных вопросов, и самым актуальным из них является то, что до 1/3 пациентов не отвечают и не получают эффективной пользы от СРТ. Из-за высокой распространенности, заболеваемости и смертности при ЗСН и высокой стоимости лечения нельзя недооценивать значение повышения максимальной реакции всех пациентов на СРТ. Отбор правильного пациента и понимание отличий между больными могут прогнозировать различия в реакции на СРТ, использование определенных для пациента подходов, для имплантации электрода в ЛЖ, с адекватным программированием устройства и соответствующее постоперационное наблюдение, могут повысить эффективность имплантации и ответ на СРТ.

Морфология QRS, электрическая активация и коморбидность

После установления причины, приведшей к ухудшению функции ЛЖ и выбора ОМТ, отбор больных на СРТ все еще зависит от наличия широкого комплекса QRS на поверхностной ЭКГ. Продолжительность комплекса QRS как «святой Грааль» используемая для отбора больных и прогноза ответа на СРТ кажется сверхупрощенным признаком. Ценность продолжительности QRS комплекса уменьшается в связи с тем, что есть пациенты с большой продолжительностью комплекса QRS и минимальной механической диссинхронией,

в то время как есть больные с узкими комплексами QRS и значительной механической диссинхронией [22]. Большая продолжительность комплекса QRS может быть признаком тяжелой кардиомиопатии и, несмотря на то, что в случаях, где самый лучший выбор лечения – СРТ, этот признак может полностью изменить естественное течение болезни. Другие подходы, исследующие основы «СРТ обусловленных изменений» в продолжительности QRS на ЭКГ, морфологии QRS, не были в состоянии прогнозировать структуру электрической активации желудочков, но могут иметь некоторую способность предсказать ответную реакцию на СРТ [23, 24].

Работа [10] позволяет предположить, что может иметь место значительная разница клинического ответа у пациентов с БЛНПГ и без БЛНПГ. Как правило, при БЛНПГ последовательность электрической активации распространяется в сторону верхушки с задержкой распространения в боковой и заднебоковой частях ЛЖ. Так как задержка распространения электрической активации сопровождается задержкой механической активации на той же самой территории, и выбор боковой стенки для имплантации электрода в ЛЖ является интуитивным. Особенно даже при классической БЛНПГ, когда остается высокий уровень гетерогенности активации в структурах ЛЖ, сопровождаемый различием функционального блока. Результаты недавних работ предполагают, что у пациентов с морфологией QRS по типу неБЛНПГ, в группе больных с неопределенными нарушениями внутривентрикулярного проведения имеется более худший результат, в то время как у больных с блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) результаты наихудшие [25–27]. Больные с БПНПГ, возможно, не отвечают на СРТ, так же, как и пациенты с БЛНПГ, т.к. у этих пациентов нет диссинхронии ЛЖ, подходящей для СРТ [28]. Кроме того, у пациентов с БПНПГ обычно есть сопутствующая дисфункция ПЖ, увеличенное давление в легочных артериях, и более выраженные нарушения проведения. Несмотря на то, что только у четверти пациентов с БПНПГ могут быть нарушения проведения по ЛЖ, сопоставимые с БЛНПГ, почти у 50% из них есть некоторая задержка, которую возможно исправить СРТ [29]. Сниженная ответная реакция на СРТ в группе больных без БЛНПГ может быть объяснена недостаточными изменениями в методике имплантации электрода, несмотря на измененные особенности фронта волны деполяризации. У больных с БПНПГ сомнительно то, что действительно обязательно ли

ведущая роль электрода в ЛЖ, чтобы синхронизировать сердце или адекватно рассчитанный импульс стимуляции от электрода ПЖ может соответствовать синхронизации.

Кроме продолжительности QRS имеются несколько, других клинических характеристик, которые могут воздействовать на ремоделирование желудочков и исход болезни. Важно признать, что наличие дисфункции ПЖ, легочной гипертензии, тяжелого рубцового поражения миокарда и заметно увеличенных сердец могут влиять на клинический ответ на СРТ [30, 31]. Дополнительно существующие сопутствующие патологии, такие как терминальная стадия почечной недостаточности, анемия, тяжелое не заболевание коронарной артерии и т. п. могут влиять на ответ при СРТ [32]. Хотя большинство исследований показало, что пациенты с ишемической и с неишемической кардиомиопатиями получают пользу от СРТ, тенденция получения хорошей реакции на СРТ наблюдалась в неишемической группе больных [4, 33, 34].

Получение изображений для увеличения пациент-специфических подходов

Получение изображения — неотъемлемая часть лечения с использованием СРТ. Визуализация необходима на всех трех этапах лечения, т. е. перед процедурой (для отбора и планирования имплантации), во время процедуры (имплантация устройства) и после процедуры (наблюдение и оптимизация). К сожалению, никакая единственная методика визуализации не может гарантировать выполнение всех этих трех аспектов лечения. Так как большинство методов визуализации предоставляет дополнительную информацию относительно кардиальной структуры (рентгеноскопия, КТ коронарной венозной анатомии) и функции (ЭхоКГ для механической диссинхронии), комбинация некоторых из этих технологий может помочь облегчить выбор пациента и планирование процедуры [35]. Предпроцедурная оценка механической диссинхронии и внутривентрикулярная интеграция с венозной картографией могут быть полезными стратегиями, но все еще существует необходимость усовершенствования, чтобы она была более практичной, надежной и проверенной в будущем. Концептуально предназначенная стимуляция звучит очень привлекательно, т.к. данные от маленьких ретроспективных исследований показали, что стимуляция в месте максимальной диссинхронии вне области рубца может привести к лучшим результатам. Хотя ЭхоКГ казалась бы

естественно подходящей для использования во время процедуры, чтобы продемонстрировать наиболее отстающие сегменты, для проведения ЛЖ электрода, является тяжелой и технически вызывающей напряжение сил методикой.

У некомбинированных методов визуализации КТ и МРТ имеется способность предоставить информацию, таким образом устраняя потребности в методах интегрированного изображения [36]. Мультидетекторный КТ может обеспечить важной информацией об анатомии коронарных вен, сократительной функции ЛЖ и механической диссинхронии, так же как интегрированной информации относительно отношения венозной ветви с сегментом диссинхронии и/или рубца [18, 33]. МРТ усиленно изучается ее способность более точно вычислять диссинхронию, и улучшить отбор пациентов [37]. В настоящее время, усилия по применению МРТ также сосредотачиваются в развитие новых методов, чтобы характеризовать архитектуру и ультраструктуру миокардиальных волокон, так же как и трехмерное изображение напряжения миокарда. МРТ, однако, остается неотложным предложением у этой, находящейся в плохом состоянии категории больных, у многих из которых уже есть ранее имплантированные устройства.

Стратегии стимуляции: можем ли мы добиться большего успеха?

Бивентрикулярная стимуляция улучшает синхронность сокращения ЛЖ через стимуляцию поздно активируемых его областей. Обычным методом имплантации ЛЖ электрода является трансвенозный, с размещением его в одной из ветвей вен коронарного синуса (КС). Как только сосудистый доступ будет достигнут, стимулирующий электрод канюлируется направляющим интродьюсером и продвигается через него к ветвям КС второго или третьего порядка. Все еще существуют противоречия относительно лучшего места расположения электрода и выбора между оптимальным анатомическим положением. Вопрос о критериях места имплантации, или в сегмент с максимальной механической диссинхронией, или область максимальной электрической задержки, все еще обсуждается. Текущие тенденции продолжают оставаться упрощенными и указывают, что ЛЖ электрод будет помещен в оптимальное по анатомии место стимуляции (обычно определенный как боковая и заднебоковая стенка ЛЖ) [38]. Однако недостаточно благоприятный клинический ответ у почти 1/3 пациентов, получающих

СРТ, предлагает ограничения в этом подходе к выбору места стимуляции. Сложное взаимодействие между непредсказуемым характером активации ЛЖ, часто случайный выбор окончательного места стимуляции (продиктованный наличием подходящего венозного ответвления), и вызванные стимуляцией ПЖ изменения в электрической и механической структуре активации ЛЖ могли быть потенциальным объяснением высокого процента больных, не отвечающих на СРТ (даже у пациентов с анатомически оптимальным положением ЛЖ электрода). Малоизвестно о сегментарном влиянии локализации ЛЖ электрода в пределах избранных субстратов. Недавно законченная работа показала, что апикальная имплантация ЛЖ электрода связана с худшими результатами СРТ; предпочтительное расположение ЛЖ электрода у основания / в среднем сегментах желудочка, может улучшить результаты [39]. Эти результаты были недавно доказаны в исследовании MADIT-CRT [40].

Небольшие ретроспективные исследования показали, что стимуляция места максимальной диссинхронии может усилить обратное ремоделирование и, следовательно, улучшить прогноз болезни. Во всех этих исследованиях оценка отношения электрод/сегмент было ретроспективной предположения без истинной интеграции изображения [41]. Этот подход в настоящее время также ограничен особенностями анатомии вен. Так как CRT – форма электрической терапии для синхронизации беспорядочной электрической активации сердца, имеет смысл попытаться обозначить целью имплантации ЛЖ электрода область максимальной электрической задержки [38]. Несколько инвазивных и неинвазивных методов визуализации были предложены для определения области ЛЖ с позднейшей электрической активацией. Несмотря на то, что трехмерное бесконтактное эндокардиальное ЛЖ картирование обеспечивает точную характеристику последовательности электрической активации ЛЖ она остается непрактичной для ее выполнения во время имплантации ЛЖ электрода. Более практической стратегией является внутрисердечное использование внутрисердечных электрограмм, измерение электрической задержки на ЛЖ электроде для индивидуальной имплантации ЛЖ электрода. Электрическая задержка вычисляется как разница времени между началом комплекса QRS на поверхностной ЭКГ и детектируемым сигналом максимальной задержки на ЛЖ электроде. Эта задержка корректируется с началом QRS (за-

регистрованный одновременно с ЛЖ), выражая ее как процент от начальной продолжительности QRS [42]. Стимуляция сердца в зонах с большой электрической задержкой на ЛЖ электроде была связана с улучшенным острым гемодинамическим ответом и исходом болезни. Хорошая венозная ангиограмма – важная часть процедуры имплантации, поскольку подробная венозная карта помогает очертить различные доступные варианты. Улучшающиеся технологии (меньшие по размеру и многополюсные электроды) позволят врачу, выполняющему имплантацию, выбрать специфические «незарубцованные» зоны по оптимальному анатомическому месту положения или в пределах сегментов со значительной электрической механической задержкой. Недавние усилия по электрическому картированию венозной системы для определения наличия рубцовых зон и степени электрической задержки может быть выполнена путем использования новых электро-анатомических методов визуализации.

Хотя место расположения ПЖ стимулирующего электрода, всегда понижается до статуса электрода второго порядка, примечательно, что оно может влиять на фронт волны деполяризации ЛЖ и, следовательно, на ресинхронизацию. Предыдущая работа продемонстрировала, что изменения ПЖ электрода может изменить последовательность активации ЛЖ так же, как и механику ЛЖ [43]. Имеются данные о том, что отношение ПЖ/ЛЖ может в свою очередь оказывать влияние на исход болезни. Однако, основанный на существовании различных причин субстрата диссинхронии, локализации ЛЖ электрода, размеров ЛЖ и наличия или отсутствия рубца, вероятно, что однородное положение ПЖ электрода, маловероятно, и, что будет иметь место одинаковый эффект. Фактически, имеется большая потребность определения индивидуальных подходов для каждого пациента, которые следует оценить проспективно.

Учитывая ограничения обычного трансвенозного пути имплантации, были предложены несколько альтернативных подходов имплантации. Имеется некоторый потенциал у более новых эндокардиальных и эпикардиальных подходов, которые могут изменить поле игры [44, 45]. Эндокардиальная бивентрикулярная стимуляция дала многообещающие результаты с высокими клиническими и улучшенными гемодинамическими показателями ЛЖ по сравнению с эпикардиальной бивентрикулярной стимуляцией [46]. Эндокардиальная стимуляция

может обеспечить более физиологическую электрическую активацию, когда электрическая активация начинается в эндокарде и распространяется к эпикарду [47]. Несколько методов были предложены, а именно: трансаортальный, транссептальный через межпредсердную или межжелудочковую перегородку и трансэпикардиальный. Транссептальные подходы через подключичную вену могут проложить путь, который объединит эндокардиальную имплантацию ЛЖ электрода с обычной имплантацией устройства. Исследования последнего времени сообщили, что индивидуально основанный подход с систематическим тестированием показал множество мест оптимальной имплантации ЛЖ электрода, которые сильно отличались от обычной установки электрода через КС, стимуляции боковой стенки и методов имплантации под контролем ЭхоКГ. Исследование показало, что когда необходимо оптимизировать местоположение электрода, имеется значительная разница между различными больными [42]. Это исследование представило свидетельства того, что лучшее место стимуляции ЛЖ не только специфично для каждого больного, но также то, что трудно определить заранее данное место. Однако некоторые вопросы, касающиеся проблемы безопасности, такие как тромбоэмболия или инфекция эндокардиального электрода, требующего экстракции, необходимо обсуждать [48]. Последняя предварительная работа также показала, что многоместное желудочковое возбуждение, использующее два отдельных ЛЖ электрода, помещенные в коронарную венозную систему, могут улучшить клинические и ЭхоКГ результаты [49]. Дальнейшие исследования, однако, подтвердили превосходство и безопасность любой многоместной или эндокардиальной стимуляции над обычными методами.

У 8–10% пациентов, переносящих имплантацию бивентрикулярного кардиостимулятора, имплантация ЛЖ электрода не возможна по различным причинам: невозможность канюлировать КС, отсутствие подходящих венозных ветвей, недостаточная стабильность электрода, стимуляция диафрагмального нерва и др. Хирургическая эпикардиальная имплантация ЛЖ электрода является методом выбора у этих больных. Несколько хирургических методов были предложены для эпикардиальной имплантации ЛЖ электрода, которые включают такие как передняя или боковая мини торакотомия, видео торакоскопическая методика и роботизированные системы имплантации [44]. Особенно,

развиваются современные консервативные чрескожные направления с методикой имплантации электрода под мечевидным отростком. Наиболее важные вопросы этого подхода все еще должны быть адресованы стратегии фиксации электрода, а также механизмам имплантации, для того чтобы эпикардиальный электрод случайно не повредил сосуды коронарного артериального русла.

Постимплантационное наблюдение: усиление возможностей больного, врача и устройства

Современное состояние наблюдения больного после имплантации устройства отстает в нескольких направлениях, в частности: оптимизация AV и VV интервалов, обсуждение диагностической информации имплантированного устройства, использование этих данных для стратификации риска больного, оптимизации лекарственной терапии и, что еще более важно, раннее определение и лечение больных нон-респондеров.

Имеются интересные данные, которые предлагают, что настройка и оптимизация AV интервала могут привести к повышению гемодинамической эффективности, однако, имеется недостаточная информация о влиянии этой оптимизации на характер электрической активации. Самое максимальное улучшение систолической функции ЛЖ достигается коротким, AV интервалом, который позволяет полный захват желудочков двумя вызванными стимуляцией фронтами волны возбуждения [50]. Точное значение этой AV задержки, которая синхронизирует, является переменной, будучи специфичным для каждого больного.

Недавно было показано [32], что существенный процент, не отвечающих на бивентрикулярную стимуляцию могут фактически получить пользу от оптимизации AV интервала. Является ли AV оптимизация необходимой для каждого пациента во время имплантации устройства спорно, хотя кажется наглядным, что пациенты будут нуждаться в оптимизации этих интервалов из-за значительной степени различий положения предсердного, ПЖ и ЛЖ электродов, и из-за значительных различий между пациентами по основной причине заболевания, и из-за наличия рубцовых изменений миокарда. До сих пор окончательное заключение все еще отсутствует, даже при том, что в исследованиях FREEDOM и SMART-AV предположили что «блестящие» параметры настройки могут работать только хорошо [51, 52]. В обоих исследованиях были значительные ограничения в их дизайне,

была оценена группа, предварительно принято решение о выполнении исследования, и вычислена сила исследования.

Еще одним фактором, который влияет на активацию желудочка во время бивентрикулярной стимуляции, является задержка времени межжелудочковой (VV) активации. Современные устройства СРТ имеют возможность программирования VV интервала стимуляции, позволяющую одновременную или последовательную стимуляцию ЛЖ-ПЖ с различной степенью предвозбуждения ЛЖ или ПЖ. Эти настройки вместе с настройками AV интервала могут произвести множество примеров желудочковой деполяризации, предлагая у больных с нарушениями внутривентрикулярного проведения с интактным AV проведением, определенную степень контроля трех фронтов активации, направляющихся из ПНПГ и из ПЖ и ЛЖ электродов. Хотя у большинства пациентов, одновременная ПЖ-ЛЖ стимуляция приводит к хорошим гемодинамическим результатам, предвозбуждение ЛЖ прежде, чем ПЖ, кажется, далее оптимизирует синхронизацию, и увеличивает систолическую функцию ЛЖ у больных [53]. Следует отметить, что другие рандомизированные исследования не продемонстрировали значительного клинического эффекта от программирования интервала VV задержки [54, 55].

Устройства СРТ записывают и обеспечивают подробной информацией об активности больного, частоте сердечных сокращений, автономной электрической активности, трансторакального сопротивления и ближайших будущих событий, они также обеспечивают гемодинамическими данными в реальном времени [56, 57]. Появление дистанционного мониторинга имплантированных устройств дало возможность автоматической передачи амбулаторной информации в реальном времени относительно частоты сердечных сокращений, физической активности, начала развития интерстициального отека легких (измерение трансторакального сопротивления) и др. через Интернет. Продолжение работы по улучшению технологии сенсора позволила передачу через глобальную сеть таких важных параметров, как артериальное давление, вес, насыщение крови кислородом и др. Контроль этих пациентов и их устройств через Интернет обеспечивает возможность для различных смежных специалистов передавать данные пациента, и обеспечивают более персонализированную форму лечения. Стратегии, основанные на контроле, с помощью датчиков продолжат свое развитие и будут

дополнением для облегчения стратификации риска, позволят рано предсказывать риск острой декомпенсации, автоматизировать терапевтические вмешательства и улучшат исходы болезни.

Мультидисциплинарный подход в лечении и наблюдении этих пациентов, кажется, станет в будущем новым направлением. Чаще всего, не отвечающие на терапию пациенты обычно обращают на себя внимание обострением СН или увеличением количества госпитализаций; одна из целей интегрированного мультидисциплинарного подхода является раннее выявление проблемы с превентивной модификацией схемы приема препарата или параметров настройки устройства, для предотвращения острой декомпенсации болезни. Совместная работа специалистов всех дисциплин (электрофизиология, СН и специалистов по визуализации) могут облегчить адекватный отбор больных на СРТ, оптимизацию СРТ устройства и бережное титрование медикаментозной терапии в постимплантационном периоде. Несмотря на понимание, что многодисциплинарная модель обеспечила бы улучшение контроля за пациентом, влияние таких интегрированных услуг все еще должно быть оценено в будущем.

Заключение

В настоящее время бивентрикулярная стимуляция признана как безопасная и эффективная терапевтическая стратегия для лечения больных с рефрактерной к медикаментозной терапии ЗСН. Имплантируемые СРТ устройства через синхронизированную стимуляцию ПЖ и ЛЖ могут улучшить сократимость больного сердца и таким образом изменить естественное течение болезни. Хотя бивентрикулярная стимуляция оказала большое влияние на лечение больных с СН, ее полный потенциал еще не реализован. За следующие несколько лет, понимание механической диссинхронии желудочков по причинам, приведшим к ней и ответа на СРТ в зависимости от места стимуляции улучшится. Представится более широкая возможность применения инновационных форм стимуляции желудочка (ов) у больных с СН при узких и широких комплексах QRS. Большая однородность в определении ответа на СРТ и раннее определение и лечение не отвечающих на СРТ пациентов улучшат ее применимость и, следовательно, рентабельность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845–53.
2. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Comparison of Medical Therapy P, Defibrillation in Heart Failure I. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure [see comment]. *N Engl J Med* 2004;350:2140–50.
3. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–49.
4. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329–38.
5. Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *JACC* 2008;52:1834–43.
6. Nelson GS, Berger RD, Fetters BJ, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000;102:3053–9.
7. Chakir K, Daya SK, Tunin RS, et al. Reversal of global apoptosis and regional stress kinase activation by cardiac resynchronization. *Circulation* 2008;117: 1369–77.
8. Spragg DD, Leclercq C, Lohmani M, et al. Regional alterations in protein expression in the dyssynchronous failing heart. *Circulation* 2003;108:929–32.
9. Chakir K, Daya SK, Aiba T, et al. Mechanisms of enhanced beta-adrenergic reserve from cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2009;119:1231–40.
10. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation* 2004;109:1133–9.
11. Bax JJ, Ansalone G, Breithardt OA, et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *JACC* 2004;44:1–9.
12. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;117:2608–16.
13. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007;357:2461–71.
14. Holzmeister J, Hurlimann D, Steffel J, Ruschitzka F. Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS. *Curr Heart Fail Rep* 2009;6:49–56.
15. Delgado V, Ypenburg C, van Bommel RJ, et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony by speckle tracking strain imaging comparison between longitudinal, circumferential,

- and radial strain in cardiac resynchronization therapy. *JACC* 2008;51: 1944–52.
16. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873–80.
 17. Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004;110:2864–8.
 18. Lozano I, Bocchiardo M, Ahtelik M, et al. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1711–2.
 19. Cleland JG, Freemantle N, Daubert JC, et al. Long-term effect of cardiac resynchronisation in patients reporting mild symptoms of heart failure: a report from the CARE-HF study. *Heart* 2008;94:278–83.
 20. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385–95.
 21. Arshad A, Moss AJ, Foster E, et al. Cardiac resynchronization therapy is more effective in women than in men: the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) trial. *JACC* 2011;57:813–20.
 22. Yu CM, Chan YS, Zhang Q, et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography. *JACC* 2006;48:2251–7.
 23. Lecoq G, Leclercq C, Leray E, et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:1094–100.
 24. Heist EK, Taub C, Fan D, et al. Usefulness of a novel 'response score' to predict hemodynamic and clinical outcome from cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2006;97:1732–6.
 25. Wokhlu A, Rea RF, Asirvatham SJ, et al. Upgrade and de novo cardiac resynchronization therapy: impact of paced or intrinsic QRS morphology on outcomes and survival. *Heart Rhythm* 2009;6:1439–47.
 26. Bilchick KC, Dimaano V, Wu KC, et al. Cardiac magnetic resonance assessment of dyssynchrony and myocardial scar predicts function class improvement following cardiac resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:561–8.
 27. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;123:1061–72.
 28. Egoavil CA, Ho RT, Greenspon AJ, Pavri BB. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak CD trials. *Heart Rhythm* 2005;2:611–5.
 29. Fantoni C, Kawabata M, Massaro R, et al. Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block: a detailed analysis using threedimensional non-fluoroscopic electroanatomic mapping system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:112–9.
 30. Stern J, Heist EK, Murray L, et al. Elevated estimated pulmonary artery systolic pressure is associated with an adverse clinical outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:603–7.
 31. Bleeker GB, Schalij MJ, Van Der Wall EE, Bax JJ. Posterolateral scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:899–901.
 32. Mullens W, Grimm RA, Verga T, et al. Insights from a cardiac resynchronization optimization clinic as part of a heart failure disease management program. *JACC* 2009;53:765–73.
 33. Molhoek SG, Bax JJ, van Erven L, et al. Comparison of benefits from cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic cardiomyopathy versus idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004;93:860–3.
 34. Barsheshet A, Goldenberg I, Moss AJ, et al. Response to preventive cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic and nonischaemic cardiomyopathy in MADIT-CRT. *Eur Heart J* 2011;32:1622–30.
 35. Tournoux FB, Manzke R, Chan RC, et al. Integrating functional and anatomical information to facilitate cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:1021–2.
 36. Truong QA, Hoffmann U, Singh JP. Potential uses of computed tomography for management of heart failure patients with dyssynchrony. *Crit Pathw Cardiol* 2008;7:185–90.
 37. Helm RH, Leclercq C, Faris OP, et al. Cardiac dyssynchrony analysis using circumferential versus longitudinal strain: implications for assessing cardiac resynchronization. *Circulation* 2005;111: 2760–7.
 38. Gras D, Cebron JP, Brunel P, et al. Optimal stimulation of the left ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13:S57–S62.
 39. Merchant FM, Heist EK, McCarty D, et al. Impact of segmental left ventricle lead position on cardiac resynchronization therapy outcomes. *Heart Rhythm* 2010;7: 639–44.
 40. Singh JP, Klein H, Huang DT, et al. Left ventricular lead position and clinical outcome in the MADIT-CRT. *Circulation* 2011;123:1159–66.
 41. Murphy RT, Sigurdsson G, Mulamalla S, et al. Tissue synchronization imaging and optimal left ventricular pacing

- site in cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2006;97:1615–21.
42. Singh JP, Fan D, Heist EK, et al. Left ventricular lead electrical delay predicts response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2006;3:1285–92.
43. Singh JP, Heist EK, Ruskin JN, Harthorne JW. Dialing-in cardiac resynchronization therapy: overcoming constraints of the coronary venous anatomy. *J Interv Card Electrophysiol* 2006;17:51–8.
44. Kamath GS, Balaram S, Choi A, et al. Long-term outcome of leads and patients following robotic epicardial left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy. *PACE* 2011;34: 235–40.
45. Patwala A, Woods P, Clements R, et al. A prospective longitudinal evaluation of the benefits of epicardial lead placement for cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2009;11:1323–9.
46. Derval N, Steendijk P, Gula LJ, et al. Optimizing hemodynamics in heart failure patients by systematic screening of left ventricular pacing sites: the lateral left ventricular wall and the coronary sinus are rarely the best sites. *JACC* 2010;55:566–75.
47. Rademakers LM, van Kerckhoven R, van Deursen CJ, et al. Myocardial infarction does not preclude electrical and hemodynamic benefits of cardiac resynchronization therapy in dyssynchronous canine hearts. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:361–8.
48. Singh JP, Abraham WT. Enhancing the response to cardiac resynchronization therapy: is it time to individualize the left ventricular pacing site? *JACC* 2010;55:576–8.
49. Leclercq C, Gadler F, Kranig W, et al. A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure. *JACC* 2008;51:1455–62.
50. Gras D, Gupta MS, Boulogne E, et al. Optimization of AV and VV delays in the real-world CRT patient population: an international survey on current clinical practice. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32 (Suppl. 1): S236–9.
51. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE, et al. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison to other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrioventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2010;122:2660–8.
52. Abraham WT, Gras D, Yu CM, et al. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of frequent optimization of cardiac resynchronization therapy: the Frequent Optimization Study Using the QuickOpt Method (FREEDOM) trial. *Am Heart J* 2010;159:944–8.
53. Leon AR, Abraham WT, Brozena S, et al. Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure. *JACC* 2005;46:2298–304.
54. Boriani G, Biffi M, Muller CP, et al. A prospective randomized evaluation of VV delay optimization in CRT-D recipients: echocardiographic observations from the RHYTHM II ICD study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32 (Suppl. 1): S120–5.
55. Rao RK, Kumar UN, Schafer J, et al. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing. *Circulation* 2007;115:2136–44.
56. Singh JP, Rosenthal LS, Hranitzky PM, et al. Device diagnostics and long-term clinical outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2009;11:1647–53.
57. Troughton RW, Ritzema J, Eigler NL, et al. Direct left atrial pressure monitoring in severe heart failure: long-term sensor performance. *J Cardiovasc Transl Res* 2010;4:3–13.



Информационно-коммуникативные технологии как основа персонализированной терапии

Лямина Н.П.*, Котельникова Е. В., Наливаева А.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»
Минздрава России.
410028, Россия, г. Саратов, ул. Чернышевского, д. 141

Авторы:

Лямина Надежда Павловна, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке НИИ кардиологии ГБОУ ВПОСГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России

Котельникова Елена Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатории артериальной гипертензии НИИ кардиологии ГБОУ ВПОСГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России.

Наливаева Анна Валерьевна, аспирант НИИ кардиологии ГБОУ ВПОСГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России

Резюме

В обзоре представлены актуальные вопросы информационно-коммуникативных технологий в рамках развития современного здравоохранения. Представлены некоторые важные направления применения информационно-коммуникативных технологий в практическом здравоохранении: дистанционный мониторинг ключевых жизненно-важных функций организма, телемедицинское консультирование, контроль и безопасность реабилитационных мероприятий в домашних условиях, поддержка мероприятий первичной и вторичной профилактики заболеваний и их ранней диагностики, телемедицинское профилактическое наблюдение, система поддержки врачебных решений. Отражены убедительные данные о более высокой «клинической продуктивности» и результативности услуги, эффективной охране здоровья населения как молодого, так и пожилого возраста, социально-экономической выгоде, улучшении качества жизни, снижении количества госпитализаций, осложнений, неблагоприятных исходов при использовании информационно-коммуникативных технологий в медицине. Обосновано достоверное увеличение комплаентности терапии, повышение информированности населения в отношении имеющейся патологии с целью возможности активного восприятия своего заболевания, а также удовлетворенность пациента качеством медицинской помощи и индивидуальным подходом посредством коммуникаций с врачами.

Ключевые слова

Информационно-коммуникативные технологии (ИКТ), принятие решений пациентом, комплаенс, терапевтическое обучение.

Information and communication technologies as a basis for personalized therapies

Lyamina N.P., Kotelnikova E.V., Nalivaeva A.V.

Autors:

Nadezhda P. Lyamina, MD, Professor, Deputy director of the Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov, Russia;

Elena V. Kotelnikova, PhD, Senior Researcher of the Hypertension Department, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov, Russia;

Anna V. Nalivaeva, Assistant, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov, Russia;

Abstract

Review of literature is devoted to issues of importance in informative and communicative technologies as part of modern health care development. Some of the important areas of informative and communicative technologies application in practical public health are presented: remote monitoring of key vital functions of the organism, telemedicine consultation, control and security of home rehabilitation, primary and secondary disease prevention and early disease diagnostics support, preventive telemedicine monitoring, system of support of medical decisions. Convincing data on higher «clinical efficiency» and effectiveness of the service, data on effective protection of public health in young and elderly patients, social and economic benefits, improved life quality, reducing number of hospitalizations, complications, adverse outcomes in informative and communicative technologies in medicine is presented. Significant increase of therapy compliance, increase of public awareness in the present pathology for the purpose of active disease management, as well as patients' satisfaction in quality of health care through personalized communications with doctors are justified.

Key words

Informative and communicative technologies (ICT), patients' deciding, compliance, therapeutic training.

Список сокращений

ИКТ — информационно-коммуникативные технологии.

Введение

Не вызывает сомнений тот факт, что информационно-коммуникативные технологии (ИКТ) в медицине — это полезный инструмент для повышения качества и эффективности медицинской помощи населению как на глобальном, так и на локальном уровнях. Не являясь альтернативой традиционным формам лечения и реабилитации, информационные телемедицинские системы представляют собой ИКТ, повышающую эффективность традиционного лечения.

В свою очередь, использование ИКТ в повседневной практике требует подготовки медицинского персонала, грамотности врачей и пациентов в данной сфере услуги, организации структуры медицинской помощи и управления ею. Ряд исследователей предполагает, что «клиническая продуктивность» услуги и результативность достигают за счет не самого внедрения телемедицинских технологий, а адекватной интерпретацией результатов их использования и принятием врачебных и орга-

низационных решений по достижению основных задач медицинской помощи [1–8].

В осуществлении поставленных задач с применением ИКТ одну из основополагающих ролей занимает активное участие, осведомленность и грамотность пациентов в самоконтроле состояния здоровья, совместная ответственность за принятие решений больным и врачом при хронических заболеваниях [2]. В ряде научных исследований показано, что низкая грамотность населения в вопросах здоровья ассоциируется с неравным доступом к медицинскому обслуживанию, что приводит к увеличению частоты госпитализаций, смертности, ухудшению качества жизни (рис. 1) [2].

Существуют убедительные данные, свидетельствующие о более эффективной охране здоровья населения при применении дополнительных возможностей в виде ИКТ [2–5], с акцентом на активное участие пациента в реализации поставленной задачи. Положительный опыт клинического использования ИКТ во всем мире позволили пере-

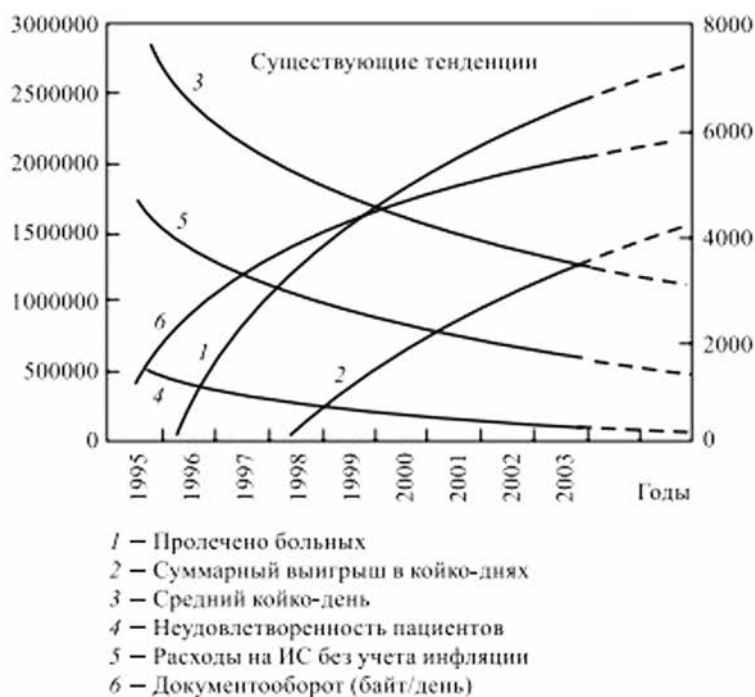


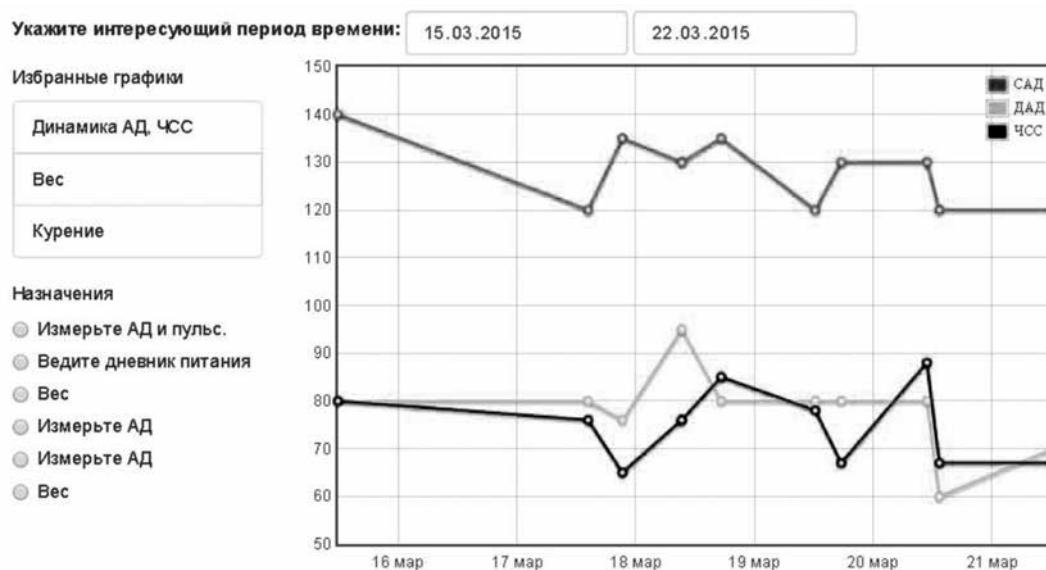
Рис. 1. Тенденции использования медицинских ИКТ [2]

вести медицину на качественно новый уровень, успешно способствующий снижению количества госпитализаций, осложнений, неблагоприятных исходов, а также социально-экономической выгоде, улучшению качества жизни [4]. Доказано, что повышение эффективности профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий достигается за счет динамического мониторинга состояния пациентов в виде наблюдения в реальном времени, контроля и экстренной коррекции ключевых параметров жизнедеятельности организма человека, профилактических мероприятий, обеспечения безопасности домашних реабилитационных мероприятий. Учет особенностей течения заболевания может существенно повысить эффективность и безопасность принимаемых решений [2, 4, 9–12]. Заслуживает внимание тот факт, что повышение доступности медицинской помощи пациентам с ограниченными возможностями, а также преодоление территориальных и временных барьеров между медицинскими работниками и населением удаленных регионов приводят к клинической и социально-экономической выгоде для больных [1–6, 13].

В ряде крупных клинических исследований [4, 6, 9, 13, 14] получены данные об эффективности клинического использования во всех отраслях медицины таких ИКТ, как дистанционный мониторинг ключевых жизненно важных функций организма

(артериальное давление, частота сердечных сокращений, уровень глюкозы крови и др.), телемедицинское консультирование, контроль реабилитационных мероприятий в домашних условиях, система поддержки врачебных решений. Таким образом, все активнее разрабатываются различные аспекты индивидуального подхода к пациентам, который должен основываться в большей степени на изученных закономерностях, а не интуиции и опыте врача. Подход к удаленному телемониторингу имеет неограниченные возможности, и часто реализуется также в имплантируемых устройствах — электрокардиостимуляторах и имплантируемых кардиовертерах-дефибрилляторах, обеспечивающих передачу данных о функционировании имплантированной системы, а также обширной информации о состоянии пациента [1, 10, 15, 16].

Статистика свидетельствует, что к 2020 г пожилые граждане будут составлять до 25% населения земного шара [17], т.е. обращают внимание на проблему «старения населения». По мере того, как люди подходят к пенсионному возрасту, они вступают в период жизни, связанный с высоким риском экономически затратных и опасных для жизни хронических заболеваний. Важным компонентом контроля здоровья в этом случае может стать мониторинг физиологических параметров пациентов, имеющих отношение к профилактике и лечению заболеваний, а также организация телемеди-



Карта здоровья № 0004-2015071-017

Обмен сообщениями

Школа пациента

Школа пациента с ИМ. ЗАНЯТИЕ №1. Первая помощь при сердечном приступе

Школа пациента с ИМ. ЗАНЯТИЕ №2. Питание при ишемической болезни сердца (ИБС)

Школа пациента с ИМ. ЗАНЯТИЕ №3. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Школа пациента с ИМ. ЗАНЯТИЕ №4. Нефармакологическая терапия артериальной гипертензии

Примечание: АД — артериальное давление, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, ИМ — инфаркт миокарда, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Рис. 2. Первичная и вторичная профилактика заболеваний и их ранняя диагностика

цинских консультаций, которые, в свою очередь, способствуют более тесному общению врачей и пациентов, вырабатывая у последних чувство «защищенности» под контролем врача (удовлетворенность пациентов коммуникациями с врачами) и повышение комплаентности [9, 18, 19]. Недавнее рандомизированное, контролируемое исследование, посвященное применению телемедицины при индивидуальном ведении больных, выявило улучшение в контроле уровня глюкозы крови при сахарном диабете у пожилых в регионах, признанных «получающими недостаточное медицинское обслуживание» в штате Нью-Йорк (США) [18]. Учитывая высокий процент хронических заболеваний у данной группы пациентов, в ряде стран Европы часто реализуются телемедицинские программы самообслуживания и терапевтического обучения, которые

помогают улучшить информированность больных о заболевании, сформировать необходимые навыки и умения, позволяющие длительно и активно управлять своим заболеванием и оказывать динамический своевременный контроль по предупреждению осложнений [20–21].

Все большую актуальность приобретает поддержка мероприятий по первичной и вторичной профилактике заболеваний и их ранней диагностике (рис. 2) [4, 9]. Высокий процент распространенности сердечно-сосудистой патологии, протекающей, в т. ч. в скрытой форме среди лиц молодого и среднего возраста и, соответственно, высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, требует проведения досимптомной диагностики у данной возрастной категории [12] в свете позиций современной медицины, определяемой как предиктив-

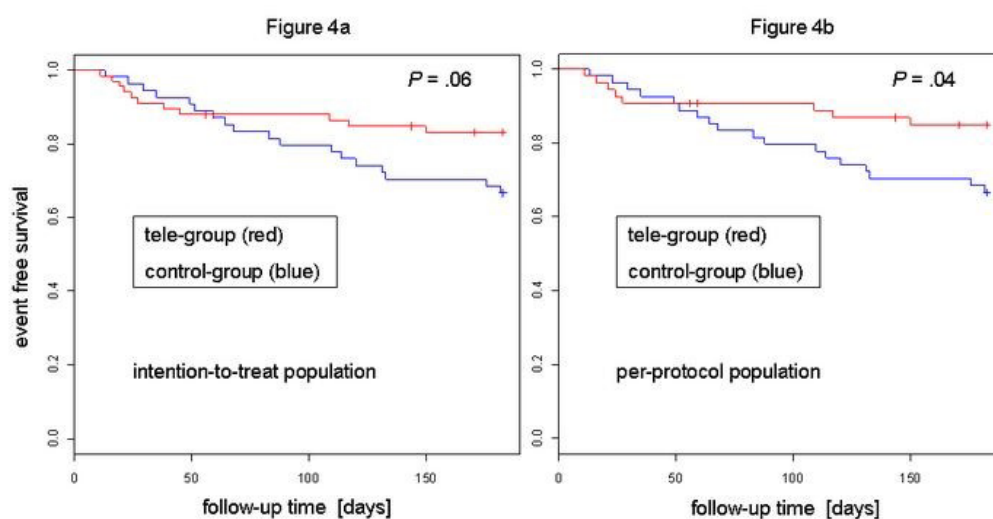


Рис. 3. Первичные конечные точки — снижение частоты госпитализации и смертности при использовании телемедицинских технологий [23]

ная, персонализированная и профилактическая медицина [22]. Этот факт требует особых подходов к своевременной диагностике и коррекции выявленных факторов риска, а также начальных форм заболеваний у пациентов указанных групп. Значимая роль здесь отводится использованию телемедицины, и, в частности, телемедицинскому профилактическому наблюдению. При осуществлении профилактических мероприятий у лиц молодого возраста, не имеющих жалоб и, в связи с этим, не акцентирующих внимание на состоянии здоровья, важным является необходимость информирования о значимой роли факторов риска, понимание причин болезни, начальных проявлений заболевания. Это вновь смещает акценты в пользу повышения грамотности и терапевтического обучения для охраны здоровья лиц молодого и среднего возрастов и его самоконтроля.

Одним из важных составляющих эффективности реабилитационных мероприятий является их постоянный контроль и активное участие в них пациента. По данным зарубежной литературы телемедицинские технологии способствуют «преодолению барьера для доступа к кардиореабилитации большого круга пациентов и могут быть широко использованы во всем мире» [13]. Таким образом, врач приобретает возможность постоянного оперативного доступа к разносторонней информации о состоянии пациента в режиме online, получает данные не только о параметрах сердечно-сосудистой системы, но и других жизненно важных систем, потенцирующих «синдром взаимного отягощения», и, в случае необходимости, может внести коррективы в лечебно-реабилитационную программу.

Клинический опыт применения телемониторинга у категории пациентов высокого риска во многих исследованиях доказал перспективность развития систем дистанционного наблюдения больных с помощью наружных приборов и сенсоров жизненно важных параметров состояния человека, а также повышение самоконтроля пациентов [1, 19–20].

Доказано достоверное увеличение комплаентности по отношению к лечению (до 90%) у пациентов, активно использующих методы домашнего самоконтроля [12, 19], снижение частоты госпитализаций [4, 23] снижение смертности среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 20–25% по сравнению с традиционной технологией организации медицинской помощи (рисунок 3) [3, 5, 23, 24]. Положительная динамика при применении систем телемониторинга в данном случае достигается также за счет повышения информированности и грамотности в отношении имеющегося заболевания, степени удовлетворенности пациента качеством медицинской помощи, достижения согласия пациента с лечением и своевременное выполнение врачебных рекомендаций.

Немаловажную роль играет доступность медицинской помощи группам населения, проживающим в географически удаленных регионах, сельской местности, пациентам с ограниченными возможностями, а также пациентам замкнутых или организованных коллективов. Пример применения телемедицинских технологий широко реализован в штатах Джорджия и Техасе, где осуществляется телекоммуникационная связь между медицинскими учреждениями, тюрьмами штатов и хосписами [18, 25].

Успешным является применение телемониторинга в психологической реабилитации у пациентов, нуждающихся в психиатрической, психофизиологической или психологической помощи [1, 25, 26], за счет аудиовизуального общения пациента и врача. Пациент перестает себя чувствовать одиноким и беспомощным, его психофизиологическое состояние улучшается, появляется уверенность в себе, в результате чего отмечается ускорение физической реабилитации, улучшение качества жизни [17, 26, 27].

Внедрение телемедицинских технологий в педиатрии актуально, что, в ряде исследований, подтверждается положительным влиянием на психологический статус родителей больных детей — применение систем телемониторинга в педиатрии достоверно снижает уровень тревожности родителей [28]. Проект использования телемедицины для поддержки здоровья матерей и новорожденных в детской больнице Лос-Анджелеса и Национальном центре по охране здоровья матери и ребенка в Монголии показал снижение младенческой и материнской смертности и уменьшение разрыва между уровнем оказания медицинских услуг в городе и на селе [29].

Имеются данные об эффективности телемедицинской поддержки реабилитационных мероприятий у пациентов после операций [4, 7, 8, 17], реабилитация и телемедицинские услуги женщинам до и после родового периода [17, 30], организация консультационной поддержки оказания медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях со стороны высококвалифицированных специалистов крупных медицинских центров [17, 25], телемедицинская поддержка медицины критических состояний [31], а также военная телемедицина [25]. Немаловажная роль отводится информационной поддержке мероприятий в области организации здравоохранения, клинического аудита [3, 25].

Заключение

Внедрение ИКТ с динамическим мониторингом и повышением информированности пациентов о своем заболевании в виде виртуального обучения, являются вспомогательным терапевтическим средством, позволяющим пациенту быстрее адаптироваться к своему заболеванию, и приобрести знания, умения и навыки, необходимые для активного управления своим заболеванием. Дистанционное управление терапевтическими и реабилитационно-профилактическими меро-

приятиями способствуют росту удовлетворенности больных медицинскими услугами, улучшению качества жизни и экономической эффективности медицинской помощи во всех ее сферах. Возможность постоянного доступа и дистанционного контроля помогает преодолению как территориального, так и психологического барьера между врачом и пациентом.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Klark JL. Heart failure 2011: review of selected studies that contributed to the latest developments of clinical cardiology. *Ukrainskij kardiologicheskij zhurnal*. 2012; 2:119–28. Russian (Кларк Э.Л. Сердечная недостаточность 2011: обзор избранных исследований, способствовавших последним достижениям клинической кардиологии. Украинский кардиологический журнал. 2012; 2:119–28).
2. Coulter A, Parsons S, Askham J. Where are the patients in decision-making about their own care? Policy Brief. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen: European Observatory on Health Systems and Policies; 2008. 18p.
3. Serdjukov AG, Naberezhnaja IB, Zaharov DA. A sociological study of implementation of telemedicine technologies into practice. *Zamestitel' glavnogo vracha*. 2008; 2:12–20. Russian (Сердюков А.Г., Набережная И.Б., Захаров Д.А. Социологическое обоснование внедрения телемедицинских технологий в практику. Заместитель главного врача. 2008; 2:12–20).
4. Kazakov VN, Vladzimirskij AV, Dorohova ET. Telemedicine is the practice of the general doctor. *Ukrainskij zhurnal telemedicini*. 2005; 3 (2): 124–30. Russian (Казакон В.Н., Владимирский А.В., Дорохова Е.Т. Телемедицина в практике семейного врача. Украинский журнал телемедицины. 2005; 3 (2): 124–30).
5. Engelbrecht R. Telemedicine — a way to better care. *Deutsches Forschungszentrum fur Umwelt und Gesundheit Koch-Metschnikow-Forum, Sektion eHealth*. Berlin, Helmholtz Zentrum Munchen, 2009. <http://zdrav.tomsk.ru/export/sites/ru.tomsk.zdrav/ofic/konferenz/engelbreht.pdf>
6. Hasanov ISh. Medical information systems, and mobile telemonitoring of patients. Publishing of the conference «Information technology in health care», Kazan', June 9, 2011. http://www.kirkazan.ru/@files/upload/Khassanov_2011.pdf. Russian (Хасанов И.Ш. Медицинские информационные системы и мобильный телемониторинг пациентов. Материалы конференции «Информационные технологии в здравоохранении», Казань, 9 июня 2011 г. http://www.kirkazan.ru/@files/upload/Khassanov_2011.pdf).
7. Lyamina NP, Kotelnikova EV. Computer technology in the organization of rehabilitation in primary care in patients

- with coronary heart disease. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2010; 5:32–5. Russian (Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Компьютерные технологии в организации реабилитационных мероприятий в первичном звене здравоохранения у больных ишемической болезнью сердца. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2010; 5:32–5).
8. Lyamina NP, Kotelnikova EV. Introduction of telemedical technologies in rehabilitation practice of modern health system. *Health care*. 2013;8:106-112.
 9. Meystre S. The Current State of Telemonitoring: a Comment on the Literature. *Telem J E Health*. 2005; 11 (1): 63-69.
 10. Hasanov ISh. Telemonitoring of the patients with cardiac diseases as a basis for the development of remote monitoring of patients. *Healthy Nation*. 2011; 3:61–65. Russian (Хасанов И.Ш. Телемониторинг кардиопациентов как основа развития дистанционного контроля состояния больных. *Healthy Nation*. 2011; 3:61-65).
 11. Lyamina NP, Kotelnikova EV, Karpova JeS, Bizjaeva EA. Possibilities of telemedicine technologies in improving the quality of home rehabilitation in patients with cardiovascular disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 13 (S2): 71. Russian (Лямина Н.П., Котельникова Е.В., Карпова Э.С., Бизяева Е.А. Возможности телемедицинских технологий в повышении качества домашней реабилитации у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13 (S2): 71).
 12. Lyamina NP, Kotelnikova EV, Nalivaeva AV. The telemedicine system of screening and monitoring of risk factors based on the «cloud» technologies in the prevention of cardiovascular disease. *CardioSomatika*. 2015; S1:61–2. Russian. (Лямина Н.П., Котельникова Е.В., Наливаева А.В. Телемедицинская система скрининга и мониторинга факторов риска на основе «облачных» технологий в системе профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *CardioSomatika*. 2015;S1:61–2).
 13. Martin-Lesende I, Orruño E, Cairo C, et al. Assessment of a primary care-based telemonitoring intervention for home care patients with heart failure and chronic lung disease. The TELBIL study. *BMC Health Services Research*. 2011;11:56–62.
 14. Home — The Best Place for Health Care A positioning statement from The Joint Commission on the state of the home care industry. USA: The Joint Commission, 2011. http://www.jointcommission.org/assets/1/18/Home_Care_position_paper_4_5_11.pdf.
 15. Lakshmanadoss U, Shah A, Daubert J. Telemonitoring of the Pacemaker. *J Modern Pacemakers — Present and Future*. 2011;129–46.
 16. Bourge RC, Abraham WT, Adamson PB, et al. COMPASS-HF Study Group. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study. *JACC*. 2008; 51:1073–9.
 17. Arhipov IV. The elder's life quality problems. The well-being of older people — the problem of the whole society. 2015; 2 (22): 2–5. Russian (Архипов И.В. Проблема качества жизни пожилых. *Журнал «Благосостояние пожилых людей — проблема всего общества»*. 2015; 2 (22): 2–5).
 18. Caring for people with chronic conditions: A health system perspective. Edited by E. Nolte and M. McKee. Berkshire: Open University Press, 2011. 290 p.
 19. Woodward J, Eldridge D. Compliance, commitment, consent — it is not in the title. *New medicine of millennium*. 2011; 5:16–9.
 20. Patterson V, Swinfen R, Azzo M. Supporting hospital doctors in the Middle East by email telemedicine: something the industrialized world can do to help. *Journal of Medical Internet Research*. 2007; 9 (4): e30.
 21. Johnston K, Kennedy S, Murdoch I, et al. The cost-effectiveness of technology transfer using telemedicine. *Health Policy and Planning*. 2004; 19 (5): 302–9.
 22. Safonicheva OG, Martynchik SA. The objectives of the scientific platform of medical science «Preventive environment»: technological solutions. *Uspеhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2015; 3:102–6. Russian (Сафоничева О.Г., Мартыничик С.А. Задачи развития научной платформы медицинской науки «Профилактическая среда»: технологические решения. *Успехи современного естествознания*. 2015; 3:102–6).
 23. Scherr D, Kastner P, Kollmann A, et al. Effect of home-based telemonitoring using mobile phone technology on the outcome of heart failure patients after an episode of acute decompensation: randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*. 2009; 11 (3): e34.
 24. Ingilis C, Clarke R, Mcallister F. Structured telephone support or telemonitoring programs for patients with chronic heart failure. The Systematic Reviews of Cochrane Database. 2010. Issue 8. Russian (Инглис С., Кларк Р., Макалистер Ф. Структурированная поддержка по телефону или телемониторинга программ для пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кокрановская База данных Систематических Обзоров*. 2010; Вып. 8).
 25. Venediktov DD, Grigor'ev AI, Kazinov VA, et al. Telemedicine technology in health care in Russia. Review. 2004. http://pathology.narod.ru/new_page_16.htm. Russian (Венедиктов Д.Д., Григорьев А.И., Казинов В.А. и др. Телемедицинские технологии в здравоохранении России. *Обзорная справка*. 2004. URL: http://pathology.narod.ru/new_page_16.htm).
 26. Kruchinin G. Telemedicine in the delivery of mental health care. http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31191877. Russian (Кручинин Г. Возможности телемедицины при оказании психиатрической помощи. URL: http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31191877).
 27. Kolesnik AJu. International experience in monitoring health services and evaluating public health. Analytical note. USAID, 2005. Russian (Колесник А.Ю. Международный опыт монито-

- ринга медицинских услуг и оценка результативности в сфере здравоохранения. Аналитическая записка. USAID, 2005).
28. Anjers R, Rutkowski AF. The Telebaby Case. In: EHealth Care Information Systems: An Introduction for Students and Professionals. T. Tan eds. John Wiley & Sons, 2005: 27–36.
29. Elizabeth Earl. Children's Hospital Los Angeles, Mongolian hospital to expand partnership on telemedicine. <http://www.beckershospitalreview.com/healthcare-information-technology/children-s-hospital-los-angeles-mongolian-hospital-to-expand-partnership-on-telemedicine.html>.
30. Information technologies in medicine (thematic scientific collection). Ed. by G.S. Lebedeva, O.V. Simakova, Ju.Ju. Muhina. М.: Radiotekhnika. 2010; 152 p. Russian (Информационные технологии в медицине (Тематический научный сборник). Под ред. Г.С. Лебедева, О.В. Симакова, Ю.Ю. Мухина. М.: Радиотехника. 2010; 152 с).
31. Vasil'kov VG, Safronov AI. Telecommunication technologies and the development of services of critical care medicine. *Informacionnye tehnologii*. 2000; 6:48–50. Russian (Васильков В.Г., Сафронов А.И. Телекоммуникационные технологии и развитие службы медицины критических состояний. Информационные технологии. 2000; 6:48–50).



Значение гипергликемии в остром периоде инфаркта миокарда: результаты клинического исследования

Попрыго М.В.¹, Марданов Б.У.^{2*}

¹ГБУЗ МО Домодедовская центральная городская больница,
142004, Московская область, г. Домодедово, Пирогова, 9

²ФГБУ Государственный научно-исследовательский институт профилактической медицины
Минздрава России. 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

Авторы:

Попрыго Максим Вячеславович, заведующий отделением кардиологии ГБУЗ МО Домодедовская центральная городская больница, Московская область, г. Домодедово;

Марданов Баходир Умарович, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ ГНИЦ ПМ МЗ РФ, г. Москва.

Резюме

Цель

Изучить влияние сопутствующего сахарного диабета (СД) на течение инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМ[↑]ST) и госпитальный прогноз больных.

Материал и методы

Включены 83 больных ИМ[↑]ST, госпитализированных в 2014 г. в реанимационное и кардиологические отделения Домодедовской центральной городской больницы. Пациентов анализировали в двух группах: I — больные с СД 2 типа (n=38), средний возраст 58,4±8,1 год, мужчин/женщин 28/10 и II — пациенты с нормальным состоянием углеводного обмена (n=45), средний возраст 59,9±7,2 года, мужчин/женщин 32/13. Изучали исходные клинико-гемодинамические, лабораторные показатели больных, а также госпитальный прогноз ИМ.

Результаты

Сравнительный анализ показал, что среди больных СД достоверно чаще имела место артериальная гипертензия в качестве фонового заболевания, и средний класс острой сердечной недостаточности по классификации Killip в момент поступления оказался значимо выше также у пациентов I группы. Желудочковые нарушения

ритма сердца: куплеты, групповые желудочковые экстрасистолы, неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии, в 2,5 раза чаще регистрировались у больных ИМ \uparrow ST и СД. Также больные СД характеризовались сравнительно выраженной дилатацией полости как левого желудочка (ЛЖ), так и левого предсердия при относительно низких значениях фракции выброса ЛЖ. За период стационарного лечения у больных ИМ \uparrow ST и СД 2 типа регистрировалось больше случаев развития ранней постинфарктной стенокардии — на 11% и острой аневризмы ЛЖ — на 9% (оба $p > 0,05$), при превалировании случаев госпитальной летальности.

Заключение

Наличие сопутствующего СД отягощает течение ИМ \uparrow ST, проявляющееся более выраженной дисфункцией ЛЖ, высоким риском развития желудочковых нарушений ритма сердца и осложнений острого периода инфаркта. При этом негативное влияние гипергликемии сопровождалось тенденцией к увеличению показателя госпитальной смертности больных ИМ \uparrow ST.

Ключевые слова

Инфаркт миокарда, сахарный диабет, госпитальный прогноз.

Features of the hospital course of myocardial infarction in patients with impaired glucose metabolism

Poprygo M.V., Mardanov B.U.

Autors:

Maxim V. Poprygo, Head of the Department of Cardiology, Domodedovo Central Hospital, Moscow region, Russia;

Bakhodir U. Mardanov, PhD, Senior Researcher of the Department of Comorbid Diseases Prevention, National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Abstract

Objective

To study the influence of concomitant diabetes mellitus (DM) for a ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) and hospital prognosis.

Material and methods

The study included 83 patients with STEMI, admitted in 2014. Patients were assigned to 2 groups: I — with type 2 diabetes, ($n = 38$, mean age $58,4 \pm 8,1$ years, male / female 28/10) and II — patients with normal glucose metabolism, ($n = 45$, mean age $59,9 \pm 7,2$ years, male / female 32/13).

Results

Comparative analysis showed that among patients with diabetes significantly more hypertension occurred as the background of the disease, and the middle class of acute heart failure Killip classification at the time of admission was significantly higher in patients of the I group. Ventricular arrhythmias of the heart: couplets, group PVCs, paroxysms of unstable ventricular tachycardia — in 2.5 times more frequently detected in patients with STEMI. During the period of hospital treatment in patients with STEMI and type 2 diabetes were recorded more cases of early post-infarction angina — 11%, and acute left ventricular aneurysm — 9% (both $p > 0.05$), while the prevalence of cases of hospital mortality.

Conclusion

The presence of concomitant diabetes burden for STEMI, exhibits a pronounced left ventricular dysfunction, a high risk of ventricular arrhythmias and cardiac complications of acute myocardial, associated with a trend to an increase in index-hospital mortality.

Key words

Myocardial infarction, diabetes mellitus, hospital prognosis

Список сокращений

НbA1c	– гликированный гемоглобин
АГ	– артериальная гипертония
ЖЭ	– желудочковая экстрасистолия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ↑ST	– инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КФК-МВ	– МВ фракция креатинфосфокиназы

ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
ОСН	– острая сердечная недостаточность
РПС	– ранняя постинфарктная стенокардия
СД	– сахарный диабет
СН	– сердечная недостаточность
ФВ ЛЖ	– фракция выброса ЛЖ
ЭКГ	– электрокардиограмма

Сахарный диабет (СД), будучи распространенным «социальным» заболеванием, одновременно рассматривается как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, и в то же времяотягощающим их течение [1, 2]. Многочисленные исследования доказывают влияние СД на прогноз хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии (АГ), а также различных форм ишемической болезни сердца (ИБС) [3–5]. Так, согласно утверждениям Американской Ассоциации сердца, у больных СД риск развития инфаркта миокарда (ИМ) оказался в 2 раза выше, чем у лиц с нормальным гликемическим статусом, при этом первые характеризовались также более низкой выживаемостью [6]. Субанализ исследования VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial) показал, что у пациентов с ИМ и впервые выявленным СД исходы заболевания оказались достоверно хуже, чем у пациентов без СД [7]. Путем анализа результатов ретроспективного когортного исследования (n > 118 тыс.) изучали 30-суточную и 1-летнюю смертность больных острым ИМ на фоне СД. Было показано достоверное превалирование частоты развития обеих конечных точек у больных, страдающих СД, по сравнению с пациентами без СД [8].

Вместе с тем, ряд исследований подчеркивают клиническую и прогностическую значимость обратного состояния, а именно — гипогликемии у больных СД и острым повреждением миокарда. О негативном воздействии выраженной гипогликемии на течение ИМ у больных СД также свидетельствуют результаты других исследований, в соответствии с которыми у таких больных могут развиваться фатальные аритмические осложнения [9]. Неоднозначность в вопросе о возможных механизмах влияния гипер- и гипогликемии на течение, прогноз, в т.ч. краткосрочный, ИМ у больных СД поддерживает интерес исследователей к дальнейшему изучению этого вопроса.

Цель исследования — изучить влияние сопутствующего СД на течение ИМ с подъемом сегмента ST (ИМ↑ST) и госпитальный прогноз больных.

Материал и методы

В регистровое исследование включены 83 больных ИМ↑ST, госпитализированных в 2014 г в реанимационное и кардиологические отделения Домодедовской центральной городской больницы. Критерии включения в исследование: наличие ИМ↑ST продолжительностью в пределах 48 часов у больных СД и без него. Критерии исключения: продолжительность ИМ↑ST > 48 ч, пациенты > 75 лет, известная онкологическая патология.

Помимо оценки клинического состояния, регистрации ЭКГ в 12 отведениях, всем пациентам проводилось трансторакальное эхокардиографическое исследование с помощью ультразвукового аппарата IE-33 («Phillips», Нидерланды). При поступлении в стационар осуществлялся забор крови для проведения общеклинического и биохимического исследования крови. Уровни гликированного гемоглобина (НbA1c) измерялись с помощью метода иммунотурбометрического теста по конечной точке на анализаторе «Sapphire 400» (Япония). Также определялись концентрации кардиоспецифических ферментов: Тропонина I, МВ фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ).

Пациентов анализировали в двух группах: I (n=38) — больные СД 2 типа, средний возраст 58,4±8,1 год, муж./жен. 28/10 и II (n=45) группах — пациенты с нормальным состоянием углеводного обмена, средний возраст 59,9±7,2 года, муж./жен. 32/13. Половозрастная и клинико-anamnestическая характеристики больных представлены в таблице 1.

Диагноз СД 2 типа устанавливался анамнестически, а также на основании медицинской документации. СД, впервые выявленный, диагностировали в течение госпитального периода на ос-

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика больных ИМ[↑]ST, включенных в исследование

Признак	I группа (с СД, n=38)	II группа (без СД, n=45)	p; χ^2
Средний возраст, лет	58,4±8,1	59,9±7,2	0,37
Пол женский, n (%)	10 (26,3)	13 (28,8)	0,9
ИМТ > 30, n (%)	14 (36,8)	13 (28,8)	0,59
Отягощенная по ИМ наследственность, n (%)	8 (21)	6 (13,3)	0,47
АГ, n (%)	28 (73,7)	22 (49)	0,03; 4,3
Курение, n (%)	24 (63,1)	28 (62,2)	0,8
ПИКС, n (%)	8 (21)	8 (17,8)	0,9
Предшествующая терапия ИБС, n (%)	8 (21)	9 (20)	0,87
Локализация ИМ: — передний, n (%)	17 (45)	21 (47)	0,96
— задний, n (%)	12 (31)	16 (35)	0,88
— другие локализации, n (%)	9 (24)	8 (18)	0,17
Класс ОЧН по Killip, средн.	1,46±0,6	1,23±0,57	0,047; 3,94
Сроки госпитализации/обращения с момента развития первых симптомов, часов	24,4±38,4	21,2±34,5	0,69

Примечание: p — достоверность межгрупповых различий; ИМТ — индекс массы тела, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз.

новании повторных определений уровня глюкозы натощак, HbA1c, а также по результатам теста на толерантность к глюкозе. Терапия больных в стационаре осуществлялась согласно рекомендациям Российского кардиологического общества (2014 г.).

Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica, разработанного для Microsoft Windows. Данные представлены в виде средних арифметических (M) значений и стандартного отклонения (SD). Значимость различий определяли согласно и с использованием непараметрического критерия *t* Стьюдента в случае нормального распределения признака, при несоблюдении последнего — Манна-Уитни. Различия считаются достоверными при значениях $p < 0,05$. Достоверность различий качественных показателей определялась с помощью критерия χ^2 .

Результаты исследования

Анализ исходных клинико-anamnestических параметров больных, госпитализированных в стационар, показал, что сравниваемые группы по среднему возрасту и гендерному распределению были сопоставимы (таблица 1). При этом пациенты женского пола составляли 26,3% и 28,8%, соответственно. Отмечено, что количество больных с ожирением (индекс массы тела — ИМТ \geq 30) в I группе составило 36,8% vs 28,8% — во второй, хотя различия не достигали уровня статистической значимости. Сравнительный анализ показал, что среди больных СД достоверно чаще регистрировалась АГ в качестве фонового заболевания — 74% и 49%, соответственно, и средний класс острой сердечной недостаточности (ОЧН) по классифика-

ции Killip в момент поступления оказался значимо выше также у пациентов I группы. Наследственный фактор в анамнезе несколько чаще прослеживался у больных СД 2 типа: 21% из них отметили, что имеются случаи ИМ среди родственников первой линии. ~ 1/5 больных из каждой группы придерживались адекватной амбулаторной терапии ишемической болезни сердца (ИБС), но среди пациентов с уже известным анамнезом ИБС этот показатель не достигал 40%. Обращает на себя внимание показатель сроков госпитализации и/или обращения больных с момента развития первых симптомов, который у пациентов обеих групп в среднем составлял практически 1 сут. — 24,4±38,4 и 21,2±34,5 часа, соответственно ($p > 0,05$). Но стоит отметить, что данные средние показатели обусловлены отдельными случаями, когда больные обращались на 2–7 сут. после развития длительного интенсивного ангинозного приступа, в то время как с момента вызова бригады скорой медицинской помощи и госпитализации в стационар проходило < 60 мин. Распределение больных по локализации повреждения миокарда показал, что в большинстве случаев регистрировался передний и переднераспространенный ИМ, и в ~ 1/3 случаев — нижней/задней локализации.

При анализе клинико-гемодинамических параметров в зависимости от их гликемического статуса выявлено следующее. Исходные значения систолического АД (САД) в качестве показателя центральной гемодинамики у больных СД оказались выше на 4,5%, чем у больных сравниваемой группы (таблица 2). У больных I и II групп регистрировалась постоянная форма фибрилляции предсердий.

Таблица 2

Клинико-гемодинамические и лабораторные показатели больных ИМ в зависимости от нарушений углеводного обмена

Признак	I группа (с СД 2 типа, n = 38)	II группа (без СД, n = 45)	P
САД, мм рт. ст.	138±30,6	132±32,7	0,39
ДАД, мм рт. ст.	78,8±12,8	80,7±13,2	0,51
ЧСС, уд./мин	80,7±14,6	78,9±16,3	0,60
Базовый ритм — ФП, n (%)	1 (2,6%)	2 (4,5%)	0,88
Желудочковые нарушения ритма сердца, n (%)	8 (21)	3 (6,7)	0,1
КДР ЛЖ, мм	58,6±15,4	55,4±14,3	0,3
ФВ ЛЖ, %	49,6±9,1	52±8,6	0,2
ЛП, мм	41,2±7,8	40,8±6,3	0,83
Толщина МЖП, мм	11,8±3,2	11±2,4	0,19
Толщина ЗСЛЖ, мм	10,1±2,8	10,4±2,4	0,89
Глюкоза натощак, ммоль/л	11,7±3,1	5,6±0,87	0,000
HbA1c, %	8,1±1,23	—	
Мочевина, ммоль/л	8,87±2,5	7,01±2,6	0,03
Креатинин, мкмоль/л	106,3±23,9	92,6±29,4	0,07
Общий холестерин, ммоль/л	6,4±1,3	6,2±1,42	0,94
ЛНП, ммоль/л	3,7±0,91	3,47±1,03	0,98
Триглицериды, ммоль/л	2,34±1,29	1,96±1,04	0,14
Тропонин I, нг/мл	8,4±10,9	11,7±20,1	0,36
КФК-МВ, ЕД/л	40,3±42,8	38,8±50,2	0,88

Примечание: p — достоверность межгрупповых различий; САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер ЛЖ, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ — задняя стенка ЛЖ, ЛНП — липопротеины низкой плотности.

При этом во II группе у 2 (4,5%) больных ИМ↑ST был осложнен развитием пароксизмальной тахикардии с узкими комплексами QRS. Однако желудочковые нарушения ритма сердца: куплеты, групповые желудочковые экстрасистолы (ЖЭ), неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии в 2,5 раза чаще регистрировались у больных ИМ↑ST и СД.

Эхокардиографическое исследование трансторакальным доступом проводилось на 2–5 сут. стационарного лечения. При сопоставимых сроках и локализациях ИМ, количестве пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, больные СД характеризовались сравнительно выраженной дилатацией полости как левого желудочка (ЛЖ), так и левого предсердия (ЛП), при относительно низких значениях фракции выброса (ФВ) ЛЖ.

Сравнительный анализ лабораторных показателей выявил ожидаемую гипергликемию у пациентов I группы. При этом у отдельных пациентов максимальные значения глюкозы натощак составляли > 20 ммоль/л. Стоит отметить, что только 20 (52,6%) больных СД 2 типа придерживались адекватной и регулярной сахароснижающей терапии до развития ИМ. Средние значения HbA1c у больных I группы превышали показатели нормы на 24,6%. При сопоставимых средних значениях общего холестерина у больных ИМ, выявлено значимое прева-

лирование содержания холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов у пациентов с СД. Также и плазменные концентрации мочевины и креатинина плазмы у больных СД 2 типа значительно превышали аналогичные показатели сравняемой группы на 25,7% и 11,2%, соответственно (оба $p < 0,05$). В сравнительном аспекте уровни кардиоспецифических ферментов значимых различий не выявили.

Следующим этапом исследования явилось изучение госпитального прогноза больных ИМ↑ST во взаимосвязи с состоянием углеводного обмена. За период стационарного лечения у больных ИМ↑ST и СД 2 типа отмечалось больше случаев развития ранней постинфарктной стенокардии (РПС) на 11% ($p > 0,05$) и острой аневризмы ЛЖ на 12% ($p < 0,05$) (таблица 3). При этом среди больных обеих групп зарегистрировано по 1 случаю острого нарушения мозгового кровообращения в стационаре. Также отмечено превалирование случаев госпитальной летальности среди больных ИМ↑ST и СД, который практически в 2 раза превышал аналогичный показатель II группы. Для стабилизации состояния и направления на последующие этапы реабилитации больным I группы потребовалось на 11% больше койко-дней ($p < 0,05$).

Таблица 3

**Изучение госпитального прогноза больных с ИМ[↑]ST
в зависимости от нарушений углеводного обмена**

Признак	I группа (с СД, n=38)	II группа (без СД, n=45)
Кардиогенный шок, n (%)	3 (7,9)	2 (4,4)
Острая аневризма ЛЖ, n (%)	6 (16)	2 (4,4)*
Ранняя постинфарктная стенокардия, n (%)	5 (13,1)	1 (2,2)
Рецидив ИМ в стационаре, n (%)	2 (5,2)	3 (6,6)
ОНМК, n (%)	1 (2,6)	1 (2,2)
Госпитальная смерть, n (%)	6 (16)	4 (8,9)
Разрыв ЛЖ (патологоанатомически), n (%)	1 (2,6)	1 (2,2)
Длительность госпитализации, дней	18,1±4,1	16,3±3,6*

Примечание: * — $p < 0,05$, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Обсуждение

Результаты исследований, посвященных проблеме изучения клинических особенностей острых коронарных состояний при сочетании с СД, показывают существование достаточно тесной взаимосвязи между течением и исходом, в частности, ИМ и уровнем гипергликемии как на стационарном этапе, так и при длительном периоде наблюдения [10].

В данном исследовании исходные клинико-anamнестические показатели больных с и без СД существенных межгрупповых различий не выявили. Тем не менее, среди больных I группы превалировала сопутствующая АГ, а также в момент поступления они характеризовались более высоким классом ОЧН по Killip. По результатам мета-анализа знаменитого британского 30-летнего исследования UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), пациенты с СД и бессимптомным ИМ характеризовались более старшим возрастом и превалированием лиц женского пола. Оказалось также характерным, что среднее АД в группе больных ИМ и СД была выше, несмотря на более агрессивную антигипертензивную терапию, при превалировании микрососудистых осложнений [11].

При анализе электрокардиограммы (ЭКГ), у подавляющего большинства больных обеих групп регистрировался синусовый ритм в качестве базового. Но обращает на себя внимание тот факт, что у больных ИМ[↑]ST и СД чаще наблюдались эпизоды желудочковых нарушений ритма сердца высоких градаций, частота которых в > 2,5 раза превышала таковую в группе сравнения. В проведенных ранее исследованиях доказано влияние гипергликемии на электрофизиологические процессы у больных с заболеваниями сердца. В работе [12] показано,

что повышение уровня HbA1c > 8,5 % у больных с ИБС и СД 2 типа сопровождалось увеличением желудочковой аритмии, что отражалось в статистически значимых различиях по относительным показателям и положительной корреляции уровня HbA1c с количеством ЖЭ. Результаты исследований других отечественных авторов также показывают, что длительная гипергликемия способна вызывать нарушения сердечного ритма, особенно рецидивирующие тахикардии, развитие которых обусловлено аномальным автоматизмом [13]. Финские исследователи изучали особенности параметров холтеровского мониторинга у больных СД. В течение 3–12 мес. после проведения коронароангиографии был обследован 1001 больной, из которых 526 имели СД. Анализировались турбулентность сердечного ритма и альтернация зубца Т, как мощные предикторы, в т. ч. фатальной аритмии у больных ИБС. Достоверное превалирование нарушений указанных параметров отмечалось в группе больных ИБС и СД — 58% vs 24% ($p < 0,001$) и ФВ ЛЖ < 50% [14]. На моделях трансгенных мышей с помощью имплантируемой ЭКГ телеметрии попытались объяснить причину развития аритмий при гипергликемии. Авторы утверждают, что увеличение внутриклеточной концентрации липидов в кардиомиоцитах и гиперэкспрессия рецепторов-активаторов пролиферации пероксисом, наблюдаемых у больных СД и ожирением, приводят к удлинению интервала QT и ассоциированных с ним спонтанных желудочковых аритмий, в т. ч. полиморфной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков [15].

Анализ параметров внутрисердечной гемодинамики больных с ИМ[↑]ST показал, что в случае сопутствующего СД 2 типа дисфункция ЛЖ оказалась более выраженной. Конечно-диастолический размер ЛЖ у больных I группы, превышая аналогичный показатель на 5,7%, сопровождался соответствующим уменьшением ФВ ЛЖ на 4,6% относительно группы сравнения. В результатах опубликованного исследования, в которое были включены 210 больных ИМ, показано, что гипергликемия, возникающая в первые 24 ч заболевания, ассоциируется с развитием дисфункции ЛЖ, что является мощным предиктором худшего длительного прогноза за счет развития тяжелой СН. Многофакторный анализ показал, что гипергликемия в первые 24 ч заболевания является независимым фактором риска развития дисфункции ЛЖ и, соответственно, развития СН и неблагоприятного исхода у пациен-

тов с ИМ [14]. Оценивали глобальную сократимость ЛЖ с помощью магнитно-резонансной томографии у 4998 больных 45–84 лет, в т.ч. без клинических признаков ИБС. 13% пациентов имели нарушенную толерантность к глюкозе, 12% — СД. Выявлена достоверная взаимосвязь между наличием СД и снижением фракции укорочения ЛЖ, в последующем в 96 случаях развивалась хроническая СН [16].

Определенные различия выявлены при изучении краткосрочного прогноза больных ИМ \uparrow ST с и без СД. По наблюдениям, больные СД поступали с более высоким классом ОСН. При этом острый период ИМ у данной категории больных чаще осложнялся развитием острой аневризмы ЛЖ, в т.ч. установленной патологоанатомически, а также РПС. Особенности госпитального прогноза больных ИМ и нарушениями углеводного обмена описаны кемеровскими исследователями. Авторы, по результатам исследования с количеством наблюдений > 600, показали наличие достоверных различий прогноза уже на стационарном этапе. У больных СД, перенесших ИМ \uparrow ST чаще регистрировались случаи РПС, ретромбоза стента и рецидивов ИМ. При этом негативное влияние гипергликемии на прогноз больных прослеживался также у лиц с нарушением толерантности к глюкозе [17]. В рамках исследования Cooperative Cardiovascular Project (США) анализировали прогноз больных ИМ с СД и без такового в зависимости от уровня гликемии при поступлении. В анализе с участием 141680 пациентов за период 1994–1996 гг. удельный вес больных с выраженной гипергликемией >240 мг/дл составил 26%. Выявлено, что смертность в течение 30 сут. среди больных СД и гликемией > 240 мг/дл составила 24%, в то время как у пациентов с выраженной гипергликемией при поступлении, но без установленного ранее СД, данный показатель был равен 39% ($p < 0,001$) [8]. Взаимосвязь между нарушенной толерантностью к глюкозе, СД и развитием внезапной сердечной смерти изучали в рамках исследования Honolulu Heart Program. Изучали внезапную смерть в течение 1–24 ч после появления острых симптомов. Отношение рисков смерти в течение 24 ч у больных с высокими нормальными значениями гликемии — 151–224 мг/дл и СД сравнительно с лицами без СД составило 1,59 и 2,76, соответственно ($p < 0,05$). Подобная взаимосвязь выявлена и при анализе развития внезапной смерти в течение 1 ч, которую авторы связывают с высоким риском развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий у данной категории больных, не-

жели коронаротромбозом [18]. Значения гликемии при поступлении выделены в качестве независимого предиктора смерти больных с острым коронарным синдромом по результатам проведенного голландскими учеными исследования. Было показано, что увеличение концентрации сахара крови на 1 ммоль/л (при исходных значениях > 9 ммоль/л) способствует увеличению риска смерти на 10%. При этом показатели 30-суточной летальности среди больных СД и без него составили 16,8% и 5,2% соответственно [19].

Относительно механизмов негативного влияния СД на течение ИМ можно констатировать следующее. В экспериментальных исследованиях доказано повреждающее действие гипергликемии на эндотелиальную функцию, развитие коллатерального кровообращения, а также повышение микроваскулярной дисфункции [20]. Острая гипергликемия также может ухудшать коагуляционные свойства крови, повышая склонность к тромбообразованию [21]. Исследователи из научного центра здоровья (Оклахома, США) на культуре клеток пупочной вены показали, что высокая концентрация глюкозы может являться триггером апоптоза. В дальнейшем они доказали свою гипотезу и на моделях мышей со стрептозотоцин-индуцированным СД [22].

Заключение

Таким образом, наличие сопутствующего СД отягощает течение ИМ \uparrow ST, проявляющееся более выраженной дисфункцией ЛЖ, высоким риском развития желудочковых нарушений ритма сердца и осложнений острого периода ИМ. При этом негативное влияние гипергликемии сопровождалось тенденцией к увеличению показателя госпитальной смертности больных с ИМ \uparrow ST.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Kolchin YN, Karpenko AI, Bezuglova SV. Hyperglycemia at patients with type 2 diabetes mellitus in combination with coronary artery disease. *Internal Medicine* 2007; 2 (2): 42–8. Russian [Колчин Ю.Н., Карпенко А.И., Безуглова С.В. Гипергликемия у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ишемической болезнью сердца. *Внутренняя медицина* 2007; 2 (2): 42–8].
2. Mamedov MN. Diabetes and cardiovascular disease. М.: Media press 2012; 173 p. Russian [Мамедов М.Н. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. М.: Медиа-пресс 2012; 173 с].

3. Caroline SF, Sean C, Paul DS, et al. Cardiovascular Disease Burden Due to Diabetes Mellitus. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007; 115:1544–50.
4. Imamura F, Mukamal KJ, Meigs JB, et al. Risk factors for type 2 diabetes mellitus preceded by β -cell dysfunction, insulin resistance, or both in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol*. 2013; 177 (12): 1418–29.
5. Mardanov BU, Mamedov MN, Akhmedova EB, Oganov RG. Issues course and prognosis of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015; 14 (1): 83–9. Russian (Марданов Б.У., Мамедов М.Н., Ахмедова Э.Б., Оганов Р.Г. К вопросам течения и прогноза кардиоваскулярных заболеваний у больных сахарным диабетом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14 (1): 83–9).
6. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*. 2007; 115:114–26.
7. VALIANT study group Newly Diagnosed and Previously Known Diabetes Mellitus and 1-Year Outcomes of Acute Myocardial Infarction: The Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VALIANT) Trial. *Circulation*. 2004; 110:1572–8.
8. Berger AK, Breall JA, Gersh BJ, et al. Effect of diabetes mellitus and insulin use on survival after acute myocardial infarction in the elderly (the Cooperative Cardiovascular Project). *Am J Cardiol*. 2001; 87 (3): 272–7.
9. Mellbin LG, Malmberg K, Waldenstrom A, et al. Prognostic implications of hypoglycaemic episodes during hospitalisation for myocardial infarction in patients with type 2 diabetes: a report from the DIGAMI 2 trial. *Heart*. 2009; 95:721–7.
10. Prakash D, Kosiborod M, Barrett E. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2008; 117:1610–9.
11. Davis TE, Coleman RL, Holman RR, et al. Prognostic Significance of Silent Myocardial Infarction in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation* 2013; 127:980–7.
12. Strogina LG, Kornev KG, Panov EI. Rhythm disturbances and metabolic control in patients with type 2 diabetes. *Cardiology* 2005; 11:46–9. Russian (Строгин Л.Г., Корнева К.Г., Панова Е.И. Нарушения ритма и метаболический контроль у больных сахарным диабетом 2-го типа. Кардиология 2005; 11:46–9).
13. Anikin VV, Savin VV. The features of manifestations of the arrhythmias at CAD combined with type II diabetes. *Problems of Endocrinology*. 1999; 12:24–7. Russian (Аникин В.В., Савин В.В. Особенности проявления аритмий при стенокардии, сочетающейся с сахарным диабетом второго типа. Проблемы эндокринологии 1999; 12:24–7).
14. Perkiomaki Juha, Olli-Pekka Piira, Samuli Lepojarvi, et al. Arrhythmia Risk Profiles in Patients with Coronary Artery Disease: The Influence of Diabetes. *Circulation* 2012; 126:A11036.
15. Morrow JP, Katchman A, Ni-Huiping Son, et al. Mice With Cardiac Overexpression of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ Have Impaired Repolarization and Spontaneous Fatal Ventricular Arrhythmias. *Circulation* 2011; 124:2812–21.
16. Bertoni AG, Akwo EA, Bleumke DA, et al. Myocardial Contraction Fraction, Diabetes, and Heart Failure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation* 2012; 125:AP243.
17. Belenkova YuA, Karetnikova VN, Dyachenko AO, et al. The effectiveness of percutaneous coronary intervention at ST-elevation myocardial infarction patients with impaired glucose tolerance and diabetes. *Cardiology*. 2014; 11 (54): 4–10. Russian (Беленькова Ю.А., Каретникова В.Н., Дяченко А.О. и др. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на фоне нарушенной толерантности к глюкозе и сахарным диабетом. Кардиология. 2014; 11 (54): 4–10).
18. Curb JD, Rodriguez BL, Burchfiel CM, et al. Sudden Death, Impaired Glucose Tolerance, and Diabetes in Japanese American Men. *Circulation* 1995; 91:2591–5.
19. Lipton JA, Barendse RJ, Van Domburg RT. Hyperglycemia at admission and during hospital stay are independent risk factors for mortality in high risk cardiac patients admitted to an intensive cardiac care unit. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2013; 2 (4): 306–13.
20. Popov D. Endothelial cell dysfunction in hyperglycemia: Phenotypic change, intracellular signaling modification, ultrastructural alteration, and potential clinical outcomes. *Int Jour of Diab Mellitus* 2010; 2:189–95.
21. Lamekes BA, Hermanides J, Devries JH, et al. Hyperglycemia: a prothrombotic factor? *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2010; 8:1663–9.
22. Song P, Wu Y, Xu J, et al. Reactive Nitrogen Species Induced by Hyperglycemia Suppresses Akt Signaling and Triggers Apoptosis by Upregulating Phosphatase PTEN (Phosphatase and Tensin Homologue Deleted on Chromosome 10) in an LKB1-Dependent Manner. *Circulation* 2007; 116:1585–95.



Сравнительная оценка эффективности радиочастотной абляции легочных вен у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий, выполненной в ходе коронарного шунтирования, в зависимости от клубочковой фильтрации почек

Сисина О.Н., Искендеров Б.Г.*

ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России.
440060, Россия, г. Пенза, ул. Стасова, д. 8А.

Авторы:

Сисина Ольга Николаевна, к.м.н., доцент, зав. кафедрой нефрологии и урологии ГБОУ ДПО ПИУВ МЗ РФ, Пенза.

Искендеров Бахрам Гусейнович, д.м.н., проф., проф. кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики ГБОУ ДПО ПИУВ МЗ РФ, Пенза.

Резюме

Цель

Оценить эффективность радиочастотной абляции (РЧА) в сочетании с коронарным шунтированием (КШ) у больных с персистирующей фибрилляцией (ФП) в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Материал и методы

Обследованы 403 больных, 253 мужчины и 150 женщин, в возрасте 50–67 лет (средний возраст 60,5±6,7 лет) с персистирующей ФП, подвергнутых операции КШ в сочетании с РЧА легочных вен. Давность ФП до операции составила от 1,5 до 8 лет и в среднем — 4,7±1,5 лет. Исходные величины СКФ у 247 больных составили от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² (1 группа) и у 156 больных — от 89 до 60 мл/мин/1,73 м² (2 группа).

Результаты

В госпитальный период после операции КШ острое повреждение почек (ОПП) диагностировалось в 1 группе у 132 (53,4%) больных и во 2 группе — у 35 (22,4%) больных. Ранние рецидивы ФП в 1 группе выявлены

* Автор, ответственный за переписку. Тел. 8906 399 5672. E-mail: iskenderovbg@mail.ru

у 43,3% больных и во 2 группе — у 23,7% больных ($p < 0,001$). В 1 группе ранние рецидивы ФП у больных с ОПП диагностировались достоверно чаще ($p = 0,008$), чем у больных без ОПП. Через 12 мес. после операции в 1 группе поздние рецидивы ФП без применения антиаритмической терапии выявлялись у 31,1% больных, в т. ч. у 37,8% больных, перенесших ОПП, и во 2 группе — в 21,2% и 24,2% случаев соответственно. У больных с успешной РЧА величина СКФ по сравнению с безуспешной РЧА была в среднем на 37,8% выше ($p = 0,002$). Обнаружено, что СКФ прямо коррелирует с показателями эффективного рефрактерного периода левого предсердия ($r = 0,56$; $p < 0,001$) и частотного порога индуцирования аритмии ($r = 0,53$; $p = 0,013$). Устранение пароксизмов ФП после РЧА сопровождается достоверным улучшением морфофункциональных и электрофизиологических показателей сердца.

Заключение

Показано, что наличие дисфункции почек у больных с персистирующей ФП неблагоприятно влияет на эффективность РЧА в сочетании с КШ, а также ближайший и отдаленный кардиоваскулярные прогнозы.

Ключевые слова

Дисфункция почек, коронарное шунтирование, радиочастотная абляция, фибрилляция предсердий.

Comparative evaluation of the effectiveness of radiofrequency ablation of pulmonary veins in patients with persistent atrial fibrillation, performed in the course of coronary artery bypass grafting, depending on the renal function

Sysina O.N., Iskenderov B.G.

Autors:

Olga N. Sysina, PhD, Head of the Nephrology and Urology Department, Penza Institute of Postgraduate Education, Penza, Russia;

Bakhran G. Iskenderov, MD, Professor, Head of the Therapy and Functional diagnostics Department, Penza Institute of Postgraduate Education, Penza, Russia.

Abstract

Aim

To determine the effectiveness of radiofrequency ablation (RFA) with concomitant Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) in patients with persistent atrial fibrillation (AF) depending on the glomerular filtration rate (GFR).

Material and methods

403 patients (253 males and 150 females) aged from 50 till 67 (average age: 60.5 ± 6.7 years) with persistent AF were examined. The duration of AF before an operation ranged from 1.5 to 8 years and on average 4.7 ± 1.5 years. The initial figures of GFR accounted for from 59 to 45 ml/min/1.73 m² in 247 patients (the 1st group) and from 89 to 60 ml/min/1.73 m² in 156 patients (the 2nd group).

Results

During inpatient hospital stay Acute Kidney Injury (AKI) was diagnosed in 132 patients (53.4%) in the 1st group and in 35 patients (22.4%) in the 2nd group. Early recurrences of AF were revealed in 43.3% of patients in the 1st group and in 23.7% of patients in the 2nd group ($p < 0.001$). In the 1st group the diagnosis of early recurrences of AF was made significantly more frequently among patients with AKI than among patients without it. The late recurrences of AF 12 months after an operation without antiarrhythmic therapy were revealed in 31.3% of patients and among them in 37.8% of patients with AKI in the 1st group; and in 21.2% and 24.2% respectively in the 2nd group. The figures of GFR were higher in patients with effective RFA than in patients with ineffective RFA on average at 37.8% ($p = 0.002$). It was revealed that GFR directly correlates with an effective refractory period of the left atrium ($r = 0,56$; $p < 0,001$) and a frequency threshold for induction of arrhythmia ($r = 0,53$; $p = 0,013$). Elimination of paroxysms of AF after RFA procedure was followed by considerable improvement of morfo-functional and electrophysiological parameters of heart.

Conclusion

It was shown that the presence of renal dysfunction in patients with persistent AF adversely influences on effectiveness of RFA with concomitant CABG and a short- and long-term cardiovascular prognosis.

Key words

renal dysfunction, coronary artery bypass graft surgery, radiofrequency ablation, atrial fibrillation

Список сокращений

ААТ	– антиаритмическая терапия	ФВ	– фракция выброса
ИММЛЖ	– индекс массы миокарда левого желудочка	ФП	– фибрилляция предсердий
иОЛП	– индекс объема левого предсердия	ХБП	– хроническая болезнь почек
КДР ЛЖ	– конечный диастолический размер левого желудочка	ЧПИА	– частотный порог индуцирования аритмии
КТО	– кардиоторакальное отношение	ЧСС	– частота сердечных сокращений
КШ	– коронарное шунтирование	ЭРПлп	– эффективный рефрактерный период левого предсердия
ЛЖ	– левый желудочек	IVPT	– время изоволюмического расслабления
ОПП	– острое повреждение почек	Va	– максимальная скорость быстрого диастолического кровенаполнения
РЧА	– радиочастотная абляция	Ve	– максимальная скорость медленного диастолического кровенаполнения
СИ	– сердечный индекс		
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации		
УПСС	– удельное периферическое сосудистое сопротивление		

Введение

Как известно, фибрилляция предсердий (ФП) относится к наиболее часто встречающимся видам тахиаритмий, неблагоприятно влияет на сердечно-сосудистый прогноз, и требует дифференцированного подхода к терапии в зависимости от видов ФП [1, 2]. В настоящее время для осуществления тактики контроля синусового ритма у больных с ФП успешно применяются медикаментозные, интервенционные и хирургические методы [1, 3, 4]. Уточнение локализаций re-entry в устьях легочных вен, ответственного за возникновение ФП в 80–90 % случаев, и разработка метода нефлюороскопического картирования создали предпосылки для широкого использования процедуры изоляции легочных вен и ганглионарных сплетений с целью эффективного контроля синусового ритма [3, 5]. Наряду с интервенционным методом абляции аритмогенных зон у больных с ФП, в последние годы часто используют хирургическую абляцию как симультанное вмешательство во время операции коронарного шунтирования (КШ) и/или протезирования клапанов сердца [6, 7]. Симультанные операции на сердце позволяют устранить кардиогемодинамические причины ФП, максимально эффективно воздействовать на аритмогенные субстраты, а также изолировать ушко левого предсердия (ЛП)

как наиболее частого источника внутрисердечного тромбоза и повышенного риска кардиоэмболического инсульта [1, 3].

Показано, что эффективность радиочастотной абляции (РЧА) устьев легочных вен и ганглионарных сплетений зависит от формы ФП – пароксизмальной, персистирующей и постоянной, кратности и способов РЧА – хирургическая, трансвенная, моно- и биполярная и др., выраженности ремоделирования сердца, индекса коморбидности, и варьирует от 50 % до 90 % [3, 4, 7, 8]. Установлено, что риск возобновления пароксизмов ФП после успешной медикаментозной и электрической кардиоверсии зависит от функции почек, т.е. от наличия протеинурии и/или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [9–11]. Выявлено, что хроническая болезнь почек (ХБП) коррелирует с повышенным риском возникновения ФП и тромбоемболических осложнений [2, 12].

Также известно, что наличие ХБП значительно повышает риск возникновения острого повреждения почек (ОПП) в ранний период после операции на сердце, особенно с применением искусственного кровообращения [13, 14]. Однако мнения специалистов о влиянии ОПП у больных с исходной дисфункцией почек, подвергнутых операции КШ в сочетании с РЧА, на отдаленный кардиоренальный

прогноз расходятся. Исследования, посвященные оценке кумулятивного эффекта ХБП и послеоперационного ОПП у больных с персистирующей ФП, подвергнутых КШ в сочетании с РЧА, единичны [7].

При оценке прогностической роли ХБП у больных с ФП необходимо учитывать динамику кардиоваскулярных и почечных изменений в отдаленном периоде после кардиохирургических вмешательств в сочетании с РЧА. Как правило, после операции КШ и/или протезирования клапанов сердца у большинства больных происходит улучшение кардиальной и ренальной функций, что положительно сказывается на отдаленном прогнозе и выживаемости [8, 13]. Поэтому оценка дисфункции почек у больных с ФП до операции, и особенно ее динамики после симультанных операций на сердце представляется важным для прогнозирования эффективности РЧА.

Целью исследования являлась сравнительная оценка эффективности КШ в сочетании с РЧА у больных с персистирующей ФП в зависимости от СКФ в отдаленном периоде после операции.

Материал и методы

В клиническое исследование были включены 403 больных, 253 мужчины и 150 женщин в возрасте 50–67 лет (средний возраст — 60,5±6,7 лет) с персистирующей ФП, подвергнутых операции КШ в сочетании с РЧА легочных вен в Пензенском федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии. У 221 (89,5%) больного в ходе операции выполнялась изоляция ушка левого предсердия с целью профилактики кардиоэмболического инсульта в случае возобновления рецидивов ФП.

Давность ФП до операции составила от 1,5 до 8 лет и в среднем — 4,5±1,6 лет (таблица 1). Пароксизмы ФП рецидивировали от 2 до 7 раз в год и в основном купировались с помощью антиаритмических препаратов. Исходные величины СКФ, определяемые по формуле CKD-EPI [15], у 247 больных составили от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² (1 группа) и у 156 больных — от 89 до 60 мл/мин/1,73 м² (2 группа). ОПП диагностировали и классифицировали по уровню креатинина в сыворотке крови, используя критерии AKIN (Acute Kidney Injury Network) [16].

Сравнение клинико-анамнестических данных выявило преобладание в 1 группе по сравнению со 2 группой коморбидных состояний — перенесенного инфаркта миокарда ($p=0,027$) и инсульта ($p=0,025$), хронической сердечной недостаточности застойного типа ($p=0,011$), анемии ($p=0,039$)

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных в группах до операции

Параметры	1 группа (n=247)	2 группа (n=156)
Мужчины, n / %	156 / 63,2	97 / 62,2
Возраст, годы (M±SD)	60,5±6,7	61,6±6,3
Давность ФП, годы (M±SD)	4,7±1,5	4,3±1,2
Частота пароксизмов ФП в год (M±SD)	4,49±1,38	3,62±1,16*
ЧСС во время ФП, в мин. ФП (M±SD)	130,7±11,5	129,1±10,2
Длительность пароксизма ФП, часы (M±SD)	6,28±1,76	4,81±1,46*
ХСН II–III функционального класса, n / %	102 / 41,3	44 / 28,2*
Артериальная гипертензия, n / %	147 / 60,5	83 / 53,2
Инфаркт миокарда в анамнезе, n / %	106 / 43,6	49 / 31,4*
Перенесенный инсульт, n / %	35 / 14,2	10 / 6,4*
Анемия (Hb < 110 г/л), n / %	29 / 11,7	8 / 5,1*
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	54,3±4,4	72,9±6,1*
Абдоминальное ожирение, n / %	103 / 41,7	48 / 30,8*
Хроническая обструктивная болезнь легких, n / %	18 / 7,3	18 / 7,3

Примечание: нд — недостоверно ($p > 0,05$). ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЧСС — частота сердечных сокращений; Hb — гемоглобин.

и ожирения ($p=0,036$). Кроме того, в 1 группе частота пароксизмов ФП ($p=0,003$) и их длительность ($p=0,011$) была больше, чем во 2 группе.

Критериями исключения из исследования являлись: первичные заболевания почек; сахарный диабет 2 типа; проведение программного гемодиализа до операции; синдром слабости синусового узла и/или атриовентрикулярные блокады II–III степени; клапанные пороки сердца; патология щитовидной железы с нарушением гормональной активности.

Допплер-эхокардиографию проводили на аппарате Acuson X300 («Siemens-Acuson», Германия) при синусовом ритме. Определяли конечно-диастолический и конечно-систолический размеры левого желудочка (КДРЛЖ, КСРЛЖ), индекс объема левого предсердия (иОЛП), фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, сердечный индекс (СИ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС). Для оценки диастолической функции ЛЖ определяли показатели трансмитрального диастолического потока: максимальная скорость быстрого и медленного кровенаполнения (V_e , V_a); их соотношение (V_e/V_a); время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT), а также вычисляли кардиоторакальное отношение (КТО).

Электрофизиологическое исследование сердца проводили путем чреспищеводной электростиму-

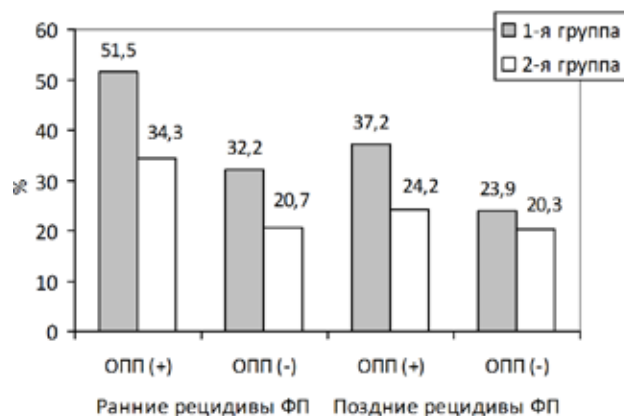
ляции ЛП. Вычисляли следующие показатели: дисперсия зубца Р (dP); время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ); скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ); эффективный рефрактерный период ЛП (ЭРПлп); частотный порог индуцирования аритмии (ЧПИА). Холтеровское мониторирование электрокардиограммы проводили с помощью системы «Astrocard» («Медитек», Россия) с целью выявления нарушений сердечного ритма, в т.ч. бессимптомных и неустойчивых пароксизмов ФП (длительностью < 30 сек). Инструментальные исследования проводили до, через 6 и 12 мес. после операции.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом института, и до включения в исследование больные подписывали письменное информированное согласие.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением программы Statistica 6.0. Нормальность распределения признаков определяли по тесту Колмогорова-Смирнова. В зависимости от характера распределения признаков достоверность различий определяли с помощью параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни). Сравнение частот бинарного признака осуществлялось путем определения непараметрического критерия χ^2 по Пирсону. Сопряженность изучаемых параметров определяли методом однофакторного корреляционного анализа по Пирсону. Данные были представлены в виде $M \pm SD$. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В госпитальный период наблюдения после операции у 167 больных диагностировали ОПП, в т.ч. в 1 группе — у 132 (53,4%) больных и во 2 группе — у 35 (22,4%) больных. В результате, в каждой группе выделяли две подгруппы: больные с ОПП и без него. Необходимо отметить, что в ближайшие 30 сут. после операции ранние рецидивы ФП в 1 группе были выявлены у 107 (43,3%) больных и во 2 группе — у 37 (23,7%) больных, различие достоверно ($\chi^2=15,16$; $p < 0,001$). Кроме того, в 1 группе у больных с ОПП ранние рецидивы ФП диагностировали достоверно чаще ($\chi^2=7,05$; $p=0,008$), чем у больных без ОПП (рисунок 1). Ранние рецидивы ФП у боль-



Примечание: ОПП (+) — больные с ОПП;
ОПП (-) — больные без ОПП

Рис. 1. Сравнение эффективности РЧА в зависимости от исходной функции почек и развития послеоперационного ОПП без применения ААТ

ных, не имеющих ОПП, были достоверно чаще в 1 группе, чем во 2 группе: 33,9% vs 20,7% ($\chi^2=4,59$; $p=0,032$).

Оценка эффективности РЧА спустя 12 мес. после операции показала, что в 1 группе поздние рецидивы ФП без применения антиангинальной терапии диагностированы у 71 (31,1%) больного и во 2 группе — у 32 (21,2%) больных. При этом в 1 группе число больных, перенесших ОПП, оказалось достоверно больше, чем больных без ОПП: 37,8% vs 23,9% ($p=0,033$). Кроме того, вероятность возникновения поздних рецидивов ФП у больных без ОПП достоверно не отличалась в зависимости от исходной функции почек.

К концу периода наблюдения в 1 группе эффективность РЧА без применения ААТ составила 68,9% и в сочетании с ААТ — 80,7%, во 2 группе — 79,5% и 90,1%, соответственно. При этом у больных, перенесших ОПП, эффективность РЧА была ниже, чем у больных, не имевших послеоперационного ОПП. Минимальная непосредственная эффективность РЧА, т.е. без ААТ, была у больных 1 группы, перенесших ОПП, и составила 62,2%, а максимальная эффективность имела место у больных без дисфункции почек, как до операции, так и после нее, и составила 80,5% ($\chi^2=9,10$; $p=0,003$).

При изучении причинно-следственных связей между ранними и поздними рецидивами ФП после операции выявлено различие в сравниваемых группах. Показано, что в 1 группе у больных с ОПП и ранними рецидивами ФП высока вероятность сохранения рецидивов ФП и в позднем периоде после операции: в 51,1% случаев. Однако у больных без ОПП сохранение рецидивов ФП, возникших в раннем послеоперационном периоде, наблюда-

лось у 42,3% больных. Во 2 группе при наличии ранних рецидивов ФП у больных, перенесших ОПП, пароксизмы аритмии через 12 мес. после операции отмечались в 37,5% случаев и у больных без ОПП — в 33,3% случаев. Это свидетельствует о том, что наличие ранних рецидивов ФП после операции КШ в сочетании с РЧА не исключает возможность сохранения стабильного синусового ритма в отдаленном периоде.

Необходимо отметить, что у больных с ранними рецидивами ФП сердечно-сосудистые осложнения — периоперационный инфаркт миокарда, ишемический инсульт, острая сердечная и почечная недостаточность и т.д., имели место достоверно чаще, чем при сохранении синусового ритма. Госпитальная летальность в зависимости от исходной функции почек и развития ОПП колебалась от 9,8% до 2,5%.

Следует отметить, что через 12 мес. после операции КШ в сочетании с РЧА в 1 группе у 21 (9,2%) больного, в т.ч. у 14 (11,8%) больных, перенесших ОПП, имело место прогрессирование дисфункции почек, предшествующей операции, и во 2 группе — 3,3% и 6,1%, соответственно. Стабильное увеличение СКФ через 12 мес. после операции в 1 группе наблюдалось у 117 (51,3%) больных, в т.ч. у 48 (40,3%) больных, перенесших ОПП, и во 2 группе — 60,9% и 54,6% соответственно. В результате, через 12 мес. после операции из 379 больных у 263 (69,4%) величина СКФ была > 60 мл/мин/1,73 м² и у 116 (30,6%) больных < 60 мл/мин/1,73 м². Также показано, что эффективность РЧА при величине СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² по сравнению с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² достоверно выше (рис. 2): 74,1% и 57,8% соответственно ($p=0,011$). Выявлено, что у больных с успешной РЧА величина СКФ в среднем на 37,8% ($p=0,002$) превосходит таковую у больных с безуспешной РЧА (рис. 3).

С помощью однофакторного корреляционного анализа выявлены корреляции СКФ и электрофизиологических показателей сердца, свидетельствующие о том, что снижение СКФ почек ассоциируется с факторами электрической гетерогенности предсердий — нарушением диастолического расслабления желудочков, дилатацией размеров предсердий, анемией и др. [1, 17]. Показано (рис. 4), что величина СКФ прямо коррелирует с показателями ЭРПлп ($r=0,56$; $p<0,001$) и ЧПИА ($r=0,53$; $p=0,013$).

Сравнение исходных морфофункциональных и электрофизиологических показателей сердца в зависимости от эффективности РЧА различия

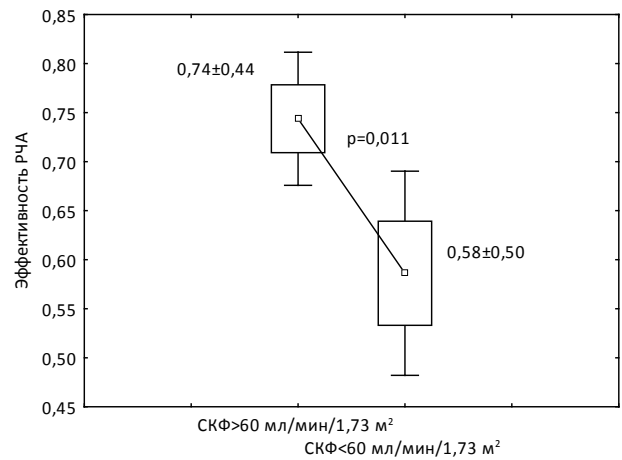


Рис. 2. Сравнение эффективности РЧА в зависимости от величины СКФ через 12 мес. после операции

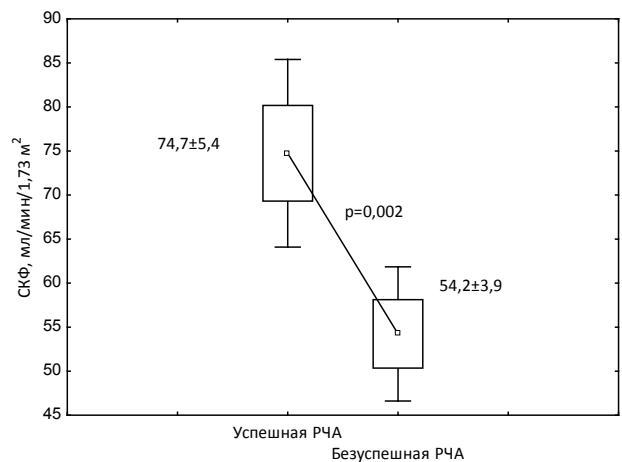


Рис. 3. Сравнение величин СКФ в зависимости от эффективности РЧА

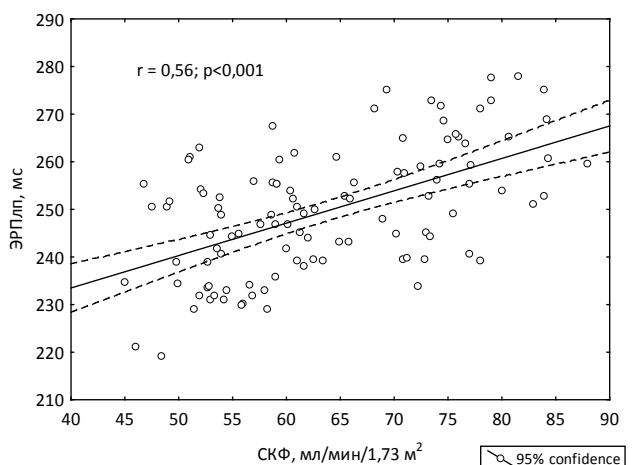


Рис. 4. Корреляция показателей СКФ и ЭРПлп независимо от исходной функции почек

Таблица 2

Сравнение динамики морфофункциональных и электрофизиологических показателей сердца через 12 мес. после операции с учетом эффективности РЧА (M±SD)

Показатели	Больные с успешной РЧА (n=320)			Больные с безуспешной РЧА (n=59)		
	Исходно	После операции	p	Исходно	После операции	p
КДР ЛЖ, мм	55,4±4,7	51,8±5,1	нд	54,9±4,2	53,0±5,2	нд
иОЛП, мл/м ²	42,7±3,6	34,5±4,3	0,014	43,2±4,0	38,6±3,2*	0,031
ФВ ЛЖ, %	46,7±4,1	54,6±5,2	0,026	47,1±3,8	50,3±5,0*	нд
СИ, л/мин/м ²	2,38±0,19	2,71±0,23	0,008	2,35±0,21	2,54±0,26*	0,014
УПСС, усл. ед.	55,0±6,4	43,0±5,5	<0,001	54,6±5,9	47,0±6,1	0,011
ИММЛЖ, г/м ²	118,3±12,7	108,2±11,6	0,029	117,4±13,2	114,5±12,3	нд
КТО, %	44,3±5,0	39,6±4,7	0,032	44,5±5,6	41,7±3,8	нд
Ve / Va	0,86±0,07	1,14±0,13	<0,001	0,85±0,09	1,03±0,12*	0,006
IVRT, мс	101,5±9,7	92,4±10,6	0,011	102,6±9,4	96,5±8,3	нд
КВВФСУ, мс	290,8±22,5	245,1±18,3	нд	318,0±27,6	263,1±30,2	нд
ЭРПлп, мс	235,2±18,1	276,4±23,9	0,008	241,6±20,3	255,4 ±24,9*	0,031
ЧПИА, имп/мин	477,0±63,2	822,5±74,3	<0,001	485,1±70,6	608,5±56,0*	0,022
Дисперсия зубца Р, мс	41,8±3,9	35,4±3,5	0,036	42,3±4,5	40,2±4,8	нд

Примечание: * — различие показателей после операции в группах, нд — недостоверно (p > 0,05).

не выявило (таблица 2). Однако спустя 12 мес. после операции отмечено, что устранение пароксизмов ФП приводит к улучшению показателей кардиогемодинамики, а также уменьшению кардиометрических параметров. При этом показатели систолической функции — СИ и ФВ увеличились в среднем на 13,9 % (p=0,008) и 16,9 % (p=0,026), соответственно, показатели диастолической функции ЛЖ — Ve/Va и IVRT также изменились достоверно: в среднем на 32,6 % (p < 0,001) и 9,0 % (p=0,011), соответственно. Важно отметить, что стабильное сохранение синусового ритма, улучшение сократительной и насосной функций сердца, благодаря успешной РЧА и реваскуляризации миокарда, способствовали уменьшению увеличенных исходных размеров сердца — КДРЛЖ, КТО, иОЛП и ИММЛЖ. В группе больных с успешной РЧА показатели ЭРПлп и ЧПИА увеличились в среднем на 17,5 % и в 1,72 раза, соответственно, а дисперсия зубца Р уменьшилась в среднем на 15,3 % (p=0,036).

В группе больных с безуспешной РЧА изменения морфофункциональных показателей сердца также были достоверны, но менее выражены, чем у больных с успешной РЧА. Несмотря на сохранение редких пароксизмов ФП после РЧА и на фоне ААТ, частота волн фибрилляции (волн f) и ЧСС во время пароксизма ФП уменьшились достоверно, показатели ЭРПлп, ЧПИА и амплитуда волн f, наоборот, увеличились. У большинства больных с успешной РЧА не удалось индуцировать пароксизмы ФП с помощью чреспищеводной электростимуляции, или индуцировались неустойчивые пароксизмы.

Важно отметить, что наличие дисфункции почек у больных с персистирующей ФП как в исходном состоянии, так и после операции КШ в сочетании с РЧА влияет на риск развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий, смертность и дальнейшее течение аритмического синдрома. Показано, что в течение первого года наблюдения кардиоваскулярные осложнения после успешной РЧА возникали реже, чем у больных с поздними рецидивами ФП (таблица 3).

Таблица 3

Сравнение клинических исходов в зависимости от эффективности РЧА в сочетании с КШ спустя 12 мес. после операции (n/%)

Кардиоваскулярные осложнения и манипуляции	Больные с успешной РЧА (n=320)	Больные с безуспешной РЧА (n=59)
Острый коронарный синдром/инфаркт миокарда	7 / 2,19	4 / 6,78
Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака	4 / 1,25	5 / 8,48*
Манифестация синдрома слабости синусового узла	6 / 1,88	3 / 5,08
Длительно персистирующая/постоянная ФП	0/0	7 / 11,86*
Имплантиции кардиостимулятора	7 / 2,19	3 / 5,08
Частота госпитализаций по кардиальным причинам (M±SD)	0,46±0,48	1,13±0,52*
Чрескожные коронарные вмешательства	5 / 1,56	4 / 6,78
Тромбозы/тромбоэмболии	3 / 0,94	2 / 3,39
Сердечно-сосудистая смертность	6 / 1,88	5 / 8,48*
Программный гемодиализ	0 / 0	4 / 6,78*

Примечание: * — различие между группами (p < 0,05).

Повторение пароксизмов ФП после операции сопровождалось повышенной потребностью в имплантации кардиостимулятора, программном гемодиализе и приеме непрямых антикоагулянтов. Годовая смертность после выписки из стационара в группе больных с успешной РЧА была достоверно выше ($p=0,019$), чем при сохранении рецидивов ФП после РЧА.

Таким образом, наличие ХБП со сниженной СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² у больных с персистирующей ФП, подвергнутых операции КШ в сочетании с РЧА, ассоциируется с низкой эффективностью процедуры РЧА по сравнению с интактной функцией почек, а также неблагоприятно влияет на кардиоваскулярный и ренальный прогнозы.

Обсуждение

В последние годы в связи с неуклонным ростом частоты выявления ХБП в общей популяции приобретает актуальность изучение кардиоренальных взаимоотношений, характеризующихся кардиоренальным синдромом и кардиоренальным континуумом. Доказано, что наличие дисфункции почек, проявляющейся протеинурией и/или снижением СКФ, повышает риск возникновения ФП, снижает эффективность медикаментозного контроля синусового ритма [10–14, 18]. Результаты проведенного исследования показали, что эффективность процедуры РЧА, выполненной в ходе операции КШ, зависит не только от исходного функционального состояния почек, но и в большей степени от послеоперационной динамики ХБП. Показано, что у больных с успешной РЧА сохранение стабильного синусового ритма способствует повышению кардиогемодинамической эффективности КШ, в свою очередь, улучшение сократительной и насосной функций сердца за счет реваскуляризации миокарда оптимизирует внутривисцеральную гемодинамику и клубочковую фильтрацию.

Важным является то, что послеоперационная динамика морфофункционального ремоделирования сердца коррелирует с эффективностью РЧА. Сохранение стабильного синусового ритма через 12 мес. после КШ в сочетании с РЧА ассоциируется с регрессом гипертрофии ЛЖ, улучшением показателей систолической и диастолической функций сердца и уменьшением размеров ЛП, которые в совокупности снижают «аритмогенный потенциал» предсердий. Рядом авторов подчеркивается прогностическое значение исходных морфо-функциональных показателей при оценке

эффективности процедуры РЧА у больных с различными формами ФП [2, 6, 7]. Показано, что исходные морфофункциональные и электрофизиологические факторы риска поздних рецидивов ФП коррелируют с неэффективностью процедуры РЧА, наоборот, у больных с успешным исходом РЧА большую роль играют послеоперационные значения этих показателей, независимо от динамики исходных параметров. Это означает что, на основании исходных морфофункциональных показателей сердца нельзя убедительно предсказывать эффективность РЧА и, тем более, проводить профилирование больных, которым может быть отказано в данной процедуре.

Также выявлено, что эффективная РЧА сопровождается достоверными сдвигами электрофизиологических показателей, характеризующих электрическую гетерогенность («аритмогенную готовность») предсердий. Показано, что в группе больных с отсутствием поздних рецидивов ФП отмечается достоверное увеличение дооперационных показателей ЭРПлп и ЧПИА. Несмотря на сохранение рецидивов ФП после РЧА, нередко отмечается уменьшение выраженности клинической и гемодинамической симптоматики ФП, что проявляется достоверным уменьшением частоты и длительности пароксизмов ФП, увеличением удельной частоты асимптомных пароксизмов ФП. Поэтому морфофункциональные показатели сердца, а также сниженная СКФ почек до операции КШ в сочетании с РЧА по сравнению с их послеоперационными значениями обладают менее выраженной предсказательной ценностью эффективности хирургической РЧА в отдаленном периоде.

Также отмечено, что развитие послеоперационного ОПП сопровождается увеличением частоты ранних рецидивов ФП, и неблагоприятно влияет на ближайший кардиоваскулярный прогноз независимо от исходной величины СКФ. Эффективность РЧА в сочетании с операцией КШ и кардиоваскулярный прогноз в отдаленный период значительно хуже у больных, перенесших ОПП и при исходной дисфункции почек.

Поэтому отсутствие полного антиаритмического эффекта диктует необходимость выполнения повторных процедур РЧА, в т. ч. расширения потенциальных аритмогенных участков, подвергающихся аблационным воздействиям, и устранения постинцизионных наджелудочковых тахиаритмий [6, 7].

Таким образом, важность полученных результатов заключаются в том, что продемонстриро-

вано прогностическое значение снижения СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² как до операции, так и после КШ в сочетании с РЧА в отдаленном периоде. В этой связи актуальным является проведение кардио- и нефропротективной терапии, включая использование программного гемодиализа. Выявлено, что улучшение клубочковой функции почек, благодаря симультанной операции КШ и процедуре РЧА, способствует улучшению кардиоваскулярного прогноза.

Выводы

Ранние рецидивы ФП после операции КШ в сочетании с РЧА достоверно чаще появляются при исходной величине СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² и в случае развития послеоперационного ОПП, чем у больных с величиной СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² и при отсутствии ОПП.

Эффективность однократной процедуры РЧА в сочетании с КШ и без применения антиаритмической терапии, спустя 12 мес. после операции у больных с величиной СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², составила 68,9%, в т.ч. у больных, перенесших послеоперационное ОПП, – 62,2%, и у больных с величиной СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² – 79,5% и 75,8%, соответственно, в комбинации с ААТ – 80,7 и 90,1%, соответственно.

Величина СКФ независимо от дисфункции почек прямо коррелирует с показателями эффективного рефрактерного периода ЛП ($r=0,56$; $p<0,001$) и частотного порога индуцирования ФП ($r=0,53$; $p=0,013$). У больных с успешной РЧА величина СКФ достоверно выше в среднем на 37,8% ($p=0,002$), чем у больных с безуспешной РЧА.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2010;31:2369–429.
2. Fomin VV, Kiyakbaev GG. Chronic kidney disease and atrial fibrillation. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2010;6:34–8. Russian [Фомин В.В., Киякбаев Г.Г. Хроническая болезнь почек и фибрилляция предсердий. *Клиническая нефрология*. 2010;6:34–8].
3. Bokeriya LA, Revishvili AS. Modern approaches to non-pharmacological treatment of atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii*. 2006;45:5–18. Russian [Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш. Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2006; 45:5–18].
4. Willems S, Drewitz I, Steven D, et al. Interventional therapy of atrial fibrillation: possibilities and limitations. *Dtsch Med Wochenschr*. 2010;135 (Suppl 2): 48–54.
5. Beukema WP, Sie HT, Misier AR, et al. Predictive factors of sustained sinus rhythm and recurrent atrial fibrillation after a radiofrequency modified Maze procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34 (4): 771–5.
6. Veasey RA, Segal OR, Large JK, et al. The efficacy of intraoperative atrial radiofrequency ablation for atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery: the Surgical Atrial Fibrillation Suppression (SAFS) Study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011;32 (1): 29–35.
7. Naruse Y, Tada H, Sekiguchi Y, et al. Concomitant chronic kidney disease increases the recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of atrial fibrillation: a mid-term follow-up. *Heart Rhythm*. 2011;8:335–41.
8. Mainigi SK, Sauer WH, Cooper JM, et al. Incidence and predictors of very late recurrence of atrial fibrillation after ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18 (1): 69–74.
9. Sandhu RK, Kurth T, Conen D, et al. Relation of renal function to risk for incident atrial fibrillation in women. *Am J Cardiol*. 2012;109:538–42.
10. Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, et al. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011;123:2946–53.
11. Soliman EZ, Prineas RJ, Go AS, et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Am Heart J*. 2010;159 (6): 1102–7.
12. Go AS, Fang MC, Udaltsova N, et al. Impact of proteinuria and glomerular filtration rate on risk of thromboembolism in atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation*. 2009;119 (10): 1363–9.
13. Charytan DM, Yang SS, McGurk S, Rawn J. Long and short-term outcomes following coronary artery bypass grafting in patients with and without chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:3654–63.
14. Iskenderov BG, Sisina ON. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in patients with intact renal underwent coronary artery bypass grafting. *Nefrologiya*. 2013;4:63–7. Russian [Искендеров Б.Г., Сисина О.Н. Факторы риска и исходы острого повреждения почек у пациентов с сохранной функцией почек, подвергнутых аортокоронарному шунтированию. *Нефрология*. 2013;4:63–7].
15. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3 (1): 1–150.

16. Smirnov AV, Kayukov IG, Degtereva OA, et al. Problems of diagnostics and stratification of burden of acute kidney injury. *Nefrologiya*. 2009;3:9–18. Russian [Смирнов А.В., Каюков И.Г., Дегтярева О.А. и др. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек. *Нефрология*. 2009;3:9–18].
17. Iskenderov BG, Rakhmatullof FK. Structural and electrophysiological predictors of paroxysmal atrial fibrillation. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* 2014;4:86–91. Russian (Искендеров Б.Г., Рахматуллоф Ф.К. Структурные и электрофизиологические предикторы пароксизмальной мерцательной аритмии. *Российский кардиологический журнал*. 2014;4:86–91).
18. Iguchi Y, Kimura K, Kobayashi K, et al. Relation of atrial fibrillation to glomerular filtration rate. *Am J Cardiol*. 2008;102(8): 1056–9.



Особенности структурно-морфометрических параметров левого желудочка у женщин с хронической сердечной недостаточностью

Дадашова Г.М.*

НИИ кардиологии Азербайджана им. Дж. Абдуллаева.
1072AZ, Азербайджан, г. Баку, ул.Фатали Хан Хойского 101А

Автор:

Дадашова Гюльназ Махировна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения сердечной недостаточности НИИ Кардиологии Азербайджана им. Дж.Абдуллаева.

Резюме

Цель

Исследовать структурно-функциональное состояние левого желудка (ЛЖ) у женщин с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II–III функционального класса (ФК) (NYHA).

Материал и методы

Обследованы 105 женщин, страдающих ХСН II–III ФК неклапанной этиологии, находящихся в постменопаузе. Средний возраст составил $59 \pm 6,7$ лет. Всем пациентам, включенным в исследование, была выполнена эхокардиография (ЭхоКГ).

Результаты

Анализ результатов ЭхоКГ исследования показал, что ХСН у женщин протекает преимущественно с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Рестриктивный тип диастолического расслабления ЛЖ был определен только у 6 (6,2%) пациенток, анормальный тип диастолического расслабления был отмечен у 32 (31,3%) больных и у 63 (61,7%) пациенток тип нарушения диастолического расслабления определить не удалось. Следует также отметить, что у 8 (8,16%) пациенток наблюдалось сочетание систолической дисфункции ЛЖ, определенной по фракции выброса ЛЖ, и признаков нарушений его диастолического расслабления, т. е. смешанная дисфункция ЛЖ. В 23,5% случаев у пациенток определяют: концентрическая гипертрофия ЛЖ, в 48% — эксцентрическая гипертрофия без дилатации, у 15,7% больных эксцентрическая гипертрофия ЛЖ с дилатацией и у 9,8% пациенток — смешанная гипертрофия ЛЖ.

Заключение

Постинфарктная ХСН у женщин сочетается с сохраненной систолической функцией ЛЖ. У женщин с постинфарктной ХСН II–III ФК наиболее частым типом ремоделирования ЛЖ является эксцентрическая гипертрофия без дилатации его полости.

Ключевые слова

Хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция, ремоделирование.

The features of structural and morphometric parameters of the left ventricle in female chronic heart failure patients

Dadashova G.M.

Autor:

Gulnaz M. Dadashova, PhD, Senior Researcher, Department of Heart Failure, Azerbaijan Scientific-Research Institute of Cardiology named after J. Abdullayev, Baku, Azerbaijan.

Abstract

Aim

Explore the structural-functional state of the left ventricle (LV) in female patients with post-infarction heart failure II–III functional class (FC) (NYHA).

Materials and methods

The study included 105 patients with CHF II–III FC of non-valvular etiology, all of the patients were postmenopausal. The median age was $59 \pm 6,7$ years. All patients included in the study were performed echocardiography on ultrasound scanners «Vivid-7, Dimension» (USA).

Results

Analysis of the results of echocardiographic examination showed that CHF occurs predominantly in women with preserved LV systolic function. Restrictive type of diastolic LV relaxation was defined only in 6 patients (6,2%), abnormal type of diastolic relaxation was observed in 32 patients (31,3%) and in 63 patients the type of violation of diastolic relaxation could not be determined (61,7%). It should also be noted that 8 patients (8,16%) had a combination of left ventricular systolic dysfunction, defined in terms of LVEF, and signs of diastolic relaxation, mixed LV dysfunction. In 23,5% cases was defined concentric left ventricular hypertrophy, 48% — eccentric hypertrophy without dilatation, 15,7% cases — eccentric LV hypertrophy with dilatation and in 9,8% — mixed hypertrophy of the left ventricle.

Conclusion

Post-infarction heart failure in women is combined with preserved LV systolic function. In cases with post-infarction heart failure II–III FC the most common type of LV remodeling is eccentric hypertrophy without dilatation.

Key words

Chronic heart failure, diastolic dysfunction, remodeling

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертония	ФВ	– фракция выброса
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка	ФК	– функциональный класс
ИМ	– инфаркта миокарда	ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЛЖ	– левый желудок		
ОТС	– относительная толщина стенок		

Введение

На протяжении последних десятилетий, несмотря на очевидные достижения в области изучения патогенеза, клиники и лечения, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), по-прежнему, остается самым тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением всех сердечно-сосудистых заболеваний. Об этом свидетельствуют данные значительного числа клинических и эпидемиологических исследований в России и за рубежом [1–6].

За последние 20 лет распространенность ХСН увеличилась более чем на 150%. Распространенность ХСН в США составляла ~ 2,5% [7, 8], в европейской популяции варьировала от 0,4% до 2% [9], в развивающихся странах подобная информация немногочисленна [10]. Ежегодная частота распространения ХСН составила 10 на 1 тыс. человек, ~ 300 тыс. человек погибало от ХСН, а расходы на лечение достигли 1–2% всех расходов на здравоохранение [11–13].

По современным литературным данным, главной причиной увеличения распространенности ХСН считают существенные демографические изменения в популяции за последние десятилетия: уменьшение доли молодых людей и значительный рост числа пожилых лиц и долгожителей, которые находятся в группе риска по развитию ХСН. В настоящее время исследователи говорят о процессе глобального «постарения» населения в развитых странах мира [14–17]. В Великобритании за последние 40 лет доля лиц > 65 лет увеличилась на 50%, и в 3 раза увеличилось количество лиц, достигших 85-летнего возраста [18].

Согласно современному реестру нозологических форм ХСН в Республике Азербайджан не является самостоятельным заболеванием, и не учитывается в статистических отчетах, а рассматривается как осложнение или исход основного сердечно-сосудистого заболевания. Известно, что так же как и в России (до проведения исследования ЭПОХА — Эпидемиологическое Обследование больных в Европейской части России) подобные систематизированные данные отсутствовали [19]. Это связано с тем что, ХСН не фиксировалась отечественной и российской медицинской статистикой как самостоятельное заболевание, а растворялась в других диагнозах: ишемической болезни сердца, ревматических пороках сердца, миокардитах, кардиомиопатиях и т. д.

В течение многих десятилетий считалось, что в основе развития ХСН лежит нарушение сокра-

тительной способности ЛЖ, что выявлялось при определении его фракции выброса (ФВ). В конце 90-х годов появились сообщения о том, что клинические проявления ХСН наблюдаются у 20–30% больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Это привело к предположению о том, что причиной ХСН может быть исключительно нарушение диастолической функции ЛЖ при сохраненной систолической функции. Подтвердить данное предположение представилось возможным, благодаря появлению метода доплерэхокардиографии (доплерЭхоКГ) и более широкому его внедрению в клиническую практику. Существенно важная значимость этого метода заключалась еще и в том, что с его помощью представилась реальная возможность оценивать глобальную (систолическую и диастолическую) функцию ЛЖ у больных с ХСН [20].

Большинство эпидемиологических исследований указывает на преобладание мужчин среди больных ХСН [21]. Более серьезная эпидемиологическая ситуация в плане сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у мужчин привела к недооценке значимости этой проблемы у женщин [22].

Следовательно, на первый план выходит проблема лечения ХСН у женщин. Необходимо определить особенности течения ХСН и ее лечения в женской популяции, установить связь тех или иных клинических проявлений с гормональным статусом женщин в различных возрастных периодах. Существует потребность в новом эпидемиологическом исследовании, результаты которого будут иметь огромное практическое значение для системы здравоохранения, в разработке рекомендаций и принципов лечения ХСН у женщин.

Таким образом, учитывая вышеописанные определения, гендерные различия ХСН у женщин вызывают интерес, что является обоснованным и актуальным для современного здравоохранения.

Цель исследования — определить особенности структурно-функционального состояния ЛЖ у женщин с постинфарктной ХСН II–III функционального класса (ФК).

Материалы и методы

Обследованы 105 женщин, страдающих ХСН II–III ФК неклапанной этиологии, находящихся в постменопаузе. Средний возраст — $59 \pm 6,7$ лет. Всем пациентам ($n=105$), включенным в исследование, была выполнена ЭхоКГ на ультразвуковом сканнере «Vivid-7, Dimension» (США). В представленном

исследовании данное обследование не проведено по различным причинам у 3 женщин, поэтому в окончательный анализ включены данные 102 пациенток, страдающих постинфарктной ХСН II–III ФК.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НИИ кардиологии Азербайджана. Работа выполнена в соответствии с требованиями «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice, GCP), «Надлежащей эпидемиологической практики» (Good Epidemiology Practice, GEP), Хельсинкской декларацией по защите прав человека. Все пациенты подписывали информированное согласие на анализ данных, содержащихся в их медицинских документах.

Структура осложнений представлена постинфарктной стенокардией (71%), нарушениями ритма сердца (18%), формированием аневризмы сердца (5%), тромба в ЛЖ (2%) или ишемической кардиомиопатией (4%). Фоновое повышение АД зарегистрировано в целом по группе у 82% пациентов, что согласуется с данными популяционных исследований о более высокой частоте артериальной гипертензии (АГ) среди женщин [23].

Пациенты, включенные в исследование, получали терапию антиагрегантами (90%), β -адреноблокаторами (85%), ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (95%), диуретиками (68%), нитратами (41%), статинами (22%).

Статистический анализ материала проведен при помощи программных пакетов Microsoft Excel. В тексте данные представлены как средняя арифметическая величина и стандартная ошибка средней ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение

Анализ результатов ЭхоКГ исследования показал, что ХСН у женщин протекает преимущественно с сохраненной систолической функцией ЛЖ. В таблице 1 приведены основные показатели, характеризующие систолическую функцию ЛЖ у женщин, страдающих с II–III ФК ХСН.

По результатам многочисленных работ показано, что у женщин гораздо чаще, чем у мужчин развивается диастолическая дисфункция, а ФВ ЛЖ остается неизменной [24–29]. При этом следует также учитывать и распространенность ХСН у более пожилых пациентов. Как известно, с увеличением возраста растет процент пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ [29, 30]. Таким образом, превалирование диастолической дисфункции

Таблица 1

Показатели систолической функции ЛЖ у женщин, страдающих постинфарктной ХСН II–III ФК

Показатель	Величина (n=102)
КСР, мм	40,1±4,9
КДР, мм	57,0±5,2
КСО, мл	54,4±6,8
КДО, мл	109,1±11,2
ФВ ЛЖ, %	56,3±4,9
УО, мл	89,1±9,7

ЛЖ у женщин связано как с особенностью реакции женского сердца на повреждающие факторы, так и с гендерными особенностями распространения ХСН в зависимости от возраста.

Особенности сердечно-сосудистого континуума заключаются в том, что с определенного этапа поражения сердца прогрессирование ХСН происходит по общим закономерностям, практически не зависящим от этиологического фактора. Возможно, это является ключевым моментом, объясняющим поиск исследователями критериев ранней диагностики и прогноза прогрессировать ХСН [31–34].

Таким образом, при анализе результатов ЭхоКГ исследования сердца систолическая дисфункция ЛЖ определяется только у каждой четвертой пациентки, тогда как в остальных случаях она является сохранной. Для выявления этиологических и клинико-демографических показателей, которые могут быть ассоциированы с возникновением именно систолической дисфункции ЛЖ, все пациенты были разделены на подгруппы по определенным клинико-демографическим характеристикам (таблица 2).

Таблица 2

Частота выявления систолической дисфункции ЛЖ в зависимости от исходной характеристики пациентки с ХСН

Подгруппы пациенток с ХСН	Частота выявления систолической дисфункции ЛЖ в подгруппе, %
ОИМ в анамнезе	71
Возраст > 75 лет	53,4
Фибрилляция предсердий	33,2
АГ как причина ХСН	59,5
Сахарный диабет как причина ХСН	25,7

Таким образом, удалось определить преморбидный фон пациентки с ХСН, у которой с большой долей вероятности определяется систолическая ХСН. Такая форма ХСН характерна для женщин после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ), АГ, а также для пожилых пациенток в возрасте ≥ 75 лет).

Следующим закономерным шагом работы являлось определение параметров диастолической функции ЛЖ. В таблице 3 представлены основные показатели, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ у женщин, страдающих постинфарктной ХСН II–III ФК.

Таблица 3

Показатели диастолической функции ЛЖ у женщин, страдающих ХСН постинфарктной ХСН II–III ФК

Показатель	Величина (n=102)
Скорость раннего быстрого наполнения ЛЖ (пик E), м/с	0,89±0,17
Скорость позднего предсердного наполнения ЛЖ (пик A), м/с	0,71±0,02
Соотношение E/A	1,49±0,21
Время изоволюмического расслабления, мс	85±13
Время замедления раннего диастолического наполнения, мс	174±33

В изучаемой выборке, если исходить из метода определения средних арифметических каждого конкретного показателя, можно прийти к ошибочному мнению о том, что диастолическая функция ЛЖ не нарушена. Вместе с тем, хотя рестриктивный тип диастолического расслабления ЛЖ был определен только у 6 (6,2%) пациенток, аномальный тип диастолического расслабления был отмечен у 32 (31,3%) больных и у 63 (61,7%) пациенток тип нарушения диастолического расслабления определить не удалось. Следует также отметить, что у 8 (8,16%) пациенток наблюдалось сочетание систолической дисфункции ЛЖ, определенной по показателю ФВ ЛЖ, и признаков нарушений его диастолического расслабления, т.е. смешанная дисфункция ЛЖ.

Выполненный анализ особенностей ремоделирования ЛЖ на основании определения таких показателей как индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), относительная толщина стенок (ОТС), показал, что для женщин, страдающих постинфарктной ХСН II–III ФК, характерным является изменение пространственной архитектуры ЛЖ (таблица 4).

Таблица 4

Частота выявления различных типов ремоделирования ЛЖ, характеризующихся различным соотношением толщины стенки и размера его полости

Тип ремоделирования ЛЖ	Частота, абс/%
Нормальный ЛЖ	1/0,98
Концентрическая ГЛЖ	26/23,5
Эксцентрическая ГЛЖ без дилатации	49/48,0
Эксцентрическая ГЛЖ с дилатацией	16/15,7
Смешанная ГЛЖ	10/9,8

Таким образом, можно сделать вывод, что наличие у женщины постинфарктной ХСН II–III ФК с ~100% вероятностью свидетельствует о наличии той или иной формы ремоделирования ЛЖ. В 23,5% случаев у пациенток определяется концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ), в 48% — эксцентрическая ГЛЖ без дилатации, у 15,7% больных эксцентрическая ГЛЖ с дилатацией и у 9,8% пациенток — смешанная ГЛЖ.

В последнее время активно обсуждаются гендерные особенности ремоделирования сердца после инфаркта миокарда (ИМ), несмотря на то, что развитие ХСН после перенесенного ИМ происходит по общим механизмам [33, 34]. В частности, в экспериментах показано, что фибробласты сердец женщин более устойчивы к ишемии, чем мужчин, что определяет у них более низкий темп апоптоза клеток сердца после ИМ [35]. Это нашло свое подтверждение и в клинике: у женщин, перенесших ИМ, степень апоптоза кардиомиоцитов в 10 раз ниже, чем у мужчин [36]. Из этого следует, что постинфарктное ремоделирование у женщин протекает благоприятнее, чем у мужчин. Истончение стенок миокарда и расширение камер сердца у женщин выражено в меньшей степени. По мере старения у женщин сохраняются общее количество мышечных клеток сердца и мышечная масса, а у мужчин происходит их неуклонная потеря. Нередко после перенесенного ИМ развивается перегрузка давлением. В этом случае у большинства женщин ремоделирование ЛЖ идет по относительно благоприятному, адаптивному типу ремоделирования сердца, в то время как у мужчин возникает дилатация камеры ЛЖ, что чаще всего приводит к снижению систолической функции.

Выводы

Постинфарктная ХСН у женщин протекает преимущественно с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

Наличие у лиц женского пола постинфарктной ХСН II–III ФК почти всегда свидетельствует о наличии той или иной формы ремоделирования ЛЖ. При этом в 23,5% случаев у пациенток определяется концентрическая ГЛЖ, в 48% — эксцентрическая ГЛЖ без дилатации, у 15,7% больных эксцентрическая ГЛЖ с дилатацией, и у 9,8% пациенток — смешанная ГЛЖ.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

- Mareev VJu, Danieljan MO, Belenkov JuN. Comparative characteristics of patients with CHF, depending on the size of the ejection fraction by the results of the Russian multicenter study AGE-O-CHF: again about the problem of heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Serdechnaya nedostatochnost*. 2006; 4: 164–71. Russian (Мареєв В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины фракции выброса по результатам российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка. Сердечная недостаточность. 2006;4:164–71).
- Roger VL, Mozaffarian D. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: e6–e245.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121: e46–e215.
- Wong CM, Hawkins NM, Jhund PS, et al. Clinical characteristics and outcomes of young and very young adults with heart failure: The CHARM programme (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity). *JACC* 2013; 62:1845–54.
- Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:18–28.
- Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012; 33:1750–57.
- ACC/AHA Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [Writing Committee to Update the 2001 Guidelines]. S.A. Hunt [et al.]. *JACC*. 2005;46:1–82.
- Peacock WF, Braunwald E, Abraham W. For the NHLBI Working Group on Emergency Department Management of Acute Heart Failure Research challenges and opportunities. *JACC*. 2010;56:343–51.
- Laribi S, Aouba A, Nikolaou M. Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:234–9.
- Mendez GF, Cowie MR. The epidemiological features of heart failure in developing countries: a review of the literature. *International Journal of Cardiology*. 2001; 80: 213–9.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM. Heart disease and stroke statistics—2010 Update. *Circulation*. 2010;121: 46–215.
- Dunlay SM, Shah ND, Shi Q. Lifetime costs of medical care after heart failure diagnosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4: 68–75.
- Ross JS, Chen J, Lin Z. Recent national trends in readmission rates after heart failure hospitalizations. *Circ Heart Fail*. 2010;3: 97–103.
- Goyal A, Norton CR, Thomas TN. Predictors of incident heart failure in a large insured population. A one million person-year follow-up study. *Circ Heart Fail*. 2010;3: 698–705.
- National guidelines GFCF and PRAs for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision). *Serdechnaja nedostatochnost* 2009; 58: 64–106. Russian (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Сердечная недостаточность 2009; 58: 64–106).
- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of cardiology. *Eur Heart J*. 2008;4:2388–442.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC*. 2005; 46–82.
- British Heart Foundation. Coronary heart disease statistics: Heart failure supplement. 2002 ed. British Heart Foundation. 2002.
- Belenkov JuN, Ageev FT, Mareev VJu. Paradoxes of heart failure: a look at the problem at the turn of the century. *Serdechnaja nedostatochnost*. 2000;1:4–6. Russian (Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареєв В.Ю. Парадоксы сердечной недостаточности: взгляд на проблему на рубеже веков. Сердечная недостаточность. 2000;1:4–6).
- Belenkov JuN. The true prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation (the study of the era, the hospital phase). *Serdechnaja Nedostatochnost*. 2011;12:63–8. Russian (Беленков Ю.Н. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации [исследование ЭПОХА, госпитальный этап]. Сердечная Недостаточность. 2011;12:63–8).
- Rodriguez F, Wang Y, Johnson CE, Foody JM. National patterns of heart failure hospitalizations and mortality by sex and age. *J Card Fail*. 2013; 19 (8): 542–9.
- Jessup M, Pina I. Is it important to examine gender differences in the epidemiology and outcome of severe heart failure? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127:1247–52.
- Prevention, diagnosis and treatment of hypertension. Russian recommendations (third revision). Developed by the Expert Committee of All-Russian Scientific Society of Cardiology. Moscow; 2008. 32 p. Russian (Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Москва; 2008. 32 с).

24. Anjan VY, Loftus TM, Burke MA, et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol* 2012; 110:870–76.
25. Grewal J, McKelvie RS, Persson H, et al. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic Peptide and brain natriuretic peptide to predict cardiovascular outcomes in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2008; 102:733–7.
26. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 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. *JACC* 2013; 62: 1495–539.
27. Lee DS, Gona P, Vasan RS, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the Framingham heart study of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2009;119 (24):3070–7.
28. Bursi F, Weston SA, Redfield MM, et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA*. 2006;296 (18): 2209–16.
29. Persson H, Lonn E, Edner M, et al. Diastolic dysfunction in heart failure with preserved systolic function: need for objective evidence: results from the CHARM Echocardiographic Substudy-CHARMES. *JACC*. 2007;49 (6): 687–94.
30. Maestre A, Gil V, Gallego J, Aznar J, et al. Diagnostic accuracy of clinical criteria for identifying systolic and diastolic heart failure: cross-sectional study. *J Eval Clin Pract*. 2009;15 (1): 55–61.
31. Belenkov JuN, Mareev VJu, Ageev FT. Congestive heart failure. Selected lectures in cardiology. M.: GEOTAR-Media; 2006. p. 432. Russian (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. М.: ГЭОТАР-медиа; 2006. 432 с).
32. Bokarev IN, Aksenova MB, Belikov VK. Heart failure is acute or chronic. *Grif UMO on medical education*. M.: *Prakticheskaja medicina*; 2006. 176 p. Russian (Бокарев И.Н., Аксенова М.Б., Беликов В.К. Сердечная недостаточность острая и хроническая. Гриф УМО по медицинскому образованию. — М.: Практическая медицина; 2006; 176 с).
33. Kaljuzhin VV. Congestive heart failure. Questions of etiology, epidemiology, pathogenesis (hemodynamic, neurohumoral, immune, genetic). Questions of diagnostics and treatment. M.: MIA; 2006. 288 p. Russian (Калюжин В.В. Хроническая сердечная недостаточность. Вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза (гемодинамические, нейрогуморальные, иммунные, генетические). Вопросы диагностики и лечения. М.: МИА; 2006. 288 с).
34. Okorokov AN. Diagnosis of internal diseases. M.: *Medicinskaya literatura*; 2007 (vol. 8). 432 p. Russian (Окорокров А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. М.: Медицинская литература; 2007 (том 8). 432 с).
35. Zhao X, Eghbali, Webb M. Gender-related differences in basal and hypoxia-induced activation of signal transduction pathways controlling cell cycle progression and apoptosis in cardiac fibroblasts. *Endocrine*. 2002;8:137–45.
36. Biondi-Zoccai GGL, Abbate A, Bussani R, et al. Reduced postinfarction myocardial apoptosis in women: a clue to their different clinical course? *JACC*. 2003;41:753–60.



Итоги Европейского конгресса кардиологов 2015

29 августа — 1 сентября 2015 г в Лондоне состоялся ежегодный Европейский конгресс кардиологов. В работе конгресса принимали участие 32 773 делегатов из более 50 стран мира. Россия была представлена 440 делегатами, включая ученых, врачей и организаторов здравоохранения из разных городов страны.

Оргкомитет конгресса представил ряд новых коммуникационных технологий. В дни конгресса ежедневно осуществлялась электронная рассылка с основными новостями и пресс релизами для всех зарегистрированных на официальном сайте специалистов. Онлайн телевизионный канал в режиме реального времени транслировал научные мероприятия конгресса. Запущен проект ESC365, позволяющий в течение года на сайте Европейского общества кардиологов ознакомиться с видеоматериалами, слайдами, тезисами и прочими материалами конгресса бесплатно.

Научная программа конгресса была насыщенной, включала пленарные заседания, симпозиумы, дискуссии, постерные сессии, выступления на выставочных площадках, интерактивные заседания и др.

В первый день конгресса Европейское общество кардиологов представило 5 клинических рекомендаций:

- Рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии;
- Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике инфекционного эндокардита;
- Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний перикарда;
- Рекомендации по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и предупреждению внезапной сердечной смерти;
- Рекомендации по ведению пациентов с острыми коронарными синдромами без стойких подъемов сегмента ST.

В ближайшее время Российским кардиологическим обществом будут представлены версии этих рекомендаций на русском языке в разделе сайта http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_esc/.

Традиционно наибольший интерес вызывают сессии HOT LINE с представлением результатов крупных научных и клинических исследований. На протяжении 3 дней по 6 направлениям: острый инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий/водители ритма, сахарный диабет/фармакология, гипертензия, сердечная недостаточность, коронарная болезнь сердца; были представлены результаты 28 исследований, 18 обновлений клинических исследований и 20 регистров. Нижеперечисленные ис-

следования вызвали большой интерес и дискуссию среди участников:

- PLATFORM: использование диагностической стратегии компьютерной томографии с методом дробного потока (fractional flow reserve), которая значительно снижает количество пациентов с ишемической болезнью сердца, нуждающихся в инвазивной коронарной ангиографии

- MATRIX: является ли эффективным длительная инфузия бивалирудина?

- Терапия синдрома апноэ во сне: нейтральное влияние на конечные точки с тенденцией увеличения смертности;

- PARAMETER: LCZ696 по сравнению с олмесартаном лучше снижает жесткость артерий у пожилых;

- Некоторые сахароснижающие препараты увеличивают сердечно-сосудистые осложнения;

- OptiLink HF: Дистанционный внутригрудной импеданс мониторинг не улучшает выживаемость у больных с хронической сердечной недостаточностью;

- PROMPT: Стимуляторы левого желудочка не уменьшают ремоделирования после обширного инфаркта миокарда.

- PATHWAY3: Комбинация амилорида и гидрохлортиазида нейтрально влияет на обмен глюкозы,

лучше снижает артериальное давление по сравнению с монотерапией каждого из них;

- DOPPLER-CIP: небольшие размеры сердца и утолщенные стенки являются предикторами ремоделирования при ишемической болезни сердца.

В научных материалах конгресса опубликовано 4533 тезисов.

Российское кардиологическое общество в числе семи ассоциаций стало участником пилотного проекта NSC&ESC, в рамках которого национальные общества представляют внедрение европейских рекомендаций в клиническую практику своих стран. Российские ученые принимали участие в научной программе конгресса как с устными, так и стендовыми докладами.

Победителем конкурса по сложным клиническим случаям стала международная команда, капитаном которой ее участники выбрали профессора Мацкеплишвили С.Т.

Следующий Европейский конгресс кардиологов состоится с 27 по 31 августа 2016 г. в Риме. Более подробно с материалами Европейского конгресса кардиологов можно ознакомиться на официальном сайте Европейского общества кардиологов www.escardio.org.ru



Отчет Российского национального конгресса кардиологов

С 22 по 25 сентября 2015 г в Москве состоялся очередной Российский национальный конгресс кардиологов.

Конгресс был приурочен к году борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями и посвящен поиску новых возможностей оказания медицинской помощи больным, страдающим заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также внедрению в медицинскую клиническую практику передовых достижений и инновационных методов.

Всего в работе конгресса участвовали 6179 врачей и организаторов здравоохранения из субъектов РФ и 26 стран мира. 2716 участников конгресса заявили о своем желании участвовать в системе непрерывного медицинского образования, и смогли получить свидетельства Минздрава России. К конгрессу был издан сборник научных трудов.

За 4 дня работы состоялись более 150 пленарных заседаний, симпозиумов, клинических лекций, мастер классов, круглых столов. В рамках конгресса были организованы конкурс молодых ученых и постерные сессии. Среди гостей конгресса присутствовали: действующий Президент Европейского кардиологического общества профессор Фаусто Пинто, экс-президент общества профессор Роберто Феррари, президенты национальных кардиологических обществ и ведущие международные эксперты в области кардиологии и кардиохирургии.

В работе Российского национального конгресса кардиологов на выставке принимали участие более 60 фармацевтических компаний и производителей медицинского оборудования. Фонд «Кардиопрогресс» был представлен стендом на центральной выставочной площадке конгресса. Стенд вызвал большой интерес среди делегатов и участников. Была организована раздача свежих номеров Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, специального выпуска бюллетеня «Кардиопрогресс», методические рекомендации, пособия, печатная продукция и сувениры.

На пленуме Российского кардиологического общества состоялись выборы Президента общества. Академик РАН Шляхто Евгений Владимирович переизбран на следующие 3 года. Избраны 5 вице-президентов, 25 членов президиума и членов правления.

Работу Национального конгресса освещали в центральных СМИ страны; проводилась онлайн-трансляция пленарных симпозиумов и лекций ведущих экспертов. На конгрессе действовал пресс-центр.

Следующий ежегодный Российский национальный конгресс кардиологов состоится в конце сентября в г. Екатеринбурге. Подробная информация о мероприятиях Российского кардиологического общества представлена на сайте www.scardio.ru



Инструкция для авторов «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»

Требования при подаче статей для публикации

Требования при подаче статей для публикации в «Международном журнале сердца и сосудистых заболеваний» основаны на «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE); они доступны для ознакомления на веб-сайте www.ICMJE.org.

Эти требования определяют основу отношений между редакторами «Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний», далее называемые «Редакция», и автором (ами), который (е) представляет (ют) рукописи к публикации, далее называемый (ые) «Автор (ы)».

«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» публикует рецензируемые статьи по всем аспектам сердечно-сосудистых заболеваний, в т. ч. оригинальные клинические исследования, экспериментальные работы с клинической значимостью, обзорные статьи по современным проблемам кардиологии, отчеты о конгрессах, конференциях и симпозиумах, а также описания клинических случаев. Журнал издается 4 раза в год (каждые 3 месяца).

Журнал придерживается политики открытого доступа: все материалы бесплатны для читателей и организаций. Пользователи могут читать, скачивать, копировать, передавать, распечатывать, изучать, ссылаться на полнотекстовые версии статей в журнале без запроса на разрешение от издательства или автора. Такая политика

соответствует принципам Будапештской Инициативы по Открытому Доступу (*Budapest Open Access Initiative; BOAI*).

1. Правила подачи/издательская политика

1.1. Статьи следует направлять в электронном виде в Редакцию по e-mail: submissions.ihvdj@gmail.com. Номер телефона редакции: +7 (965) 236-16-00.

1.2. Рукописи принимаются на рассмотрение лишь при условии, что они не подавались в другие издания, не размещались в Интернете и не были опубликованы ранее.

1.3. Автор(ы), направляя рукопись в Редакцию, поручает (ют) Редакции опубликовать ее в издании. Редакция при использовании рукописи вправе снабжать ее любым иллюстрированным или текстовым материалом, в т. ч. рекламного характера, и разрешать это делать третьим лицам.

1.4. Автор(ы), направляя рукопись в Редакцию, соглашается (ются) с тем, что Редакция переходит исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала), в т. ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.; в т.ч. на ее полное или частичное воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала с рукописью Автора (ов)

в целях ее полного или частичного распространения; на переработку; на доведение до всеобщего сведения.

1.5. Указанные в п.п. 1.3. и 1.4. права Автор(ы) передает(ют) Редакции без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

1.6. Редакция вправе переуступить полученные от Автор(ов) права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.

1.7. Автор(ы) гарантирует(ют) наличие у него/нее (них) исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения этой гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор(ы) самостоятельно и за свой счет обязуется (ются) урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение авторских гарантий.

1.8. За Автором(ами) сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в т. ч. научных, преподавательских целях, а также опубликования в иных изданиях фрагментов с ссылкой на основную публикацию.

1.9. Права на рукопись считаются переданными Автором (ами) Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором указанная выше рукопись будет опубликована.

1.10. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

1.11. В случае публикации рукописи в журнале Редакция обязуется в качестве вознаграждения предоставить каждому Автору один экземпляр журнала, в котором опубликована его рукопись. Для этого при направлении рукописи в редакцию в конце рукописи должны быть указаны почтовые адреса Автор(ов) с индексом для доставки экземпляров журнала.

1.12. Редакция направляет материалы рукописи экспертам по обсуждаемой в ней теме для независимой экспертизы (рецензирования). Рецензирование рукописей предполагает принцип «двойного слепого рецензирования»: Автор(ы) не знает(ют), кто рецензент, а рецензент не знает, кто Автор(ы), включая место его/ее (их) работы или учреждения, откуда выходит рукопись. Заключение и рекомендации рецензента направляются автору (ам) для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа Автор(ов) на запрос Редакции, редколлегия может по своему усмотрению проводить независимое научное редактирование и вно-

сить правки в рукопись или отказать в публикации. Цель научного редактирования, сокращения и исправления рукописи, изменения дизайна графиков, рисунков и таблиц — приведение материала в соответствие со стандартами журнала.

1.13. Редакция не несет ответственность за достоверность информации, представленной в рукописи Автором(ами).

1.14. Желательно соответствие представленной рукописи руководящим принципам, разработанным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE) в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование биомедицинских публикаций». Необходимую информацию можно найти на сайте «Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний» www.cardioproggress.ru, в разделе «Для авторов».

1.15. Следование стандартам, изложенным в этом документе, приведет к более быстрому рассмотрению, рецензированию, редактированию и публикации рукописей. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются Редакцией журнала к рассмотрению.

2. Общие рекомендации для представления оригинальных научных работ

2.1. Желательно соответствие представленных результатов клинических исследований «Единым стандартам представления результатов испытаний» (*Consolidated Standards of Reporting Trials – CONSORT*), разработанным группой ученых и редакторов. Со всей необходимой информацией можно ознакомиться на веб-сайте CONSORT: www.consort-statement.org

2.2. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman размером 12 пунктов с двойным межстрочным интервалом; ширина полей 2 см слева, справа, сверху и снизу. Объем оригинальной статьи с учетом списка литературы, графиков, рисунков и таблиц не должен превышать 12 стандартных машинописных страниц (1 страница 1800 знаков, включая пробелы); описания клинического случая (заметок из практики) — 6 страниц; обзоров и лекций — 25 страниц.

2.3. Рукопись должна быть организована следующим образом: (1) титульный лист; (2) структурированное резюме и ключевые слова; (3) если возможно – перечень сокращений; (4) текст; (5) благодарности (если применимо); (6) список литературы; (7) названия и легенды (там, где необходимо) рисунков, таблиц, схем, фотокопий в порядке их представления в рукописи; (8) рисунки, таблицы, схемы, фотокопии – на отдельных страницах в по-

рядке представления в рукописи. Нумерация страниц должна начинаться с титульного листа.

2.4. При использовании рисунков, таблиц, схем, фотокопий, представленных в опубликованных ранее материалах, необходимы ссылки на авторов и источники публикации. В ответственность Автора (ов) входит определить необходимость разрешения для копирования материала, а также получение соответствующего разрешения.

2.5. Рукописи, основанные на описании оригинальных исследований, должны содержать следующие разделы: Введение (отражающее актуальность проблемы и цель исследования); Материал и методы; Результаты исследования; Обсуждение полученных результатов и Заключение. Изложение должно быть ясным, лаконичным и не содержать повторов.

3. Публикация результатов неконтролируемых исследований

3.1. Неконтролируемым исследованием следует считать такое исследование, в котором отсутствует группа контроля.

3.2. Статьи, посвященные неконтролируемым исследованиям, будут приниматься к печати в рубрике «Практический опыт» только при условии обязательного отражения неконтролируемого дизайна (как ограничения исследования) в разделах Материал и методы и Обсуждение; раздел Заключение не должен преувеличивать значимость полученных результатов.

4. Этические аспекты

4.1. Исследования должны проводиться в соответствии с руководящими принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменное информированное согласие на участие в нем. Автор (ы) должен (ы) предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе Материал и методы, и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические методы, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в разделе Материал и методы.

4.2. Пациенты имеют право на неприкосновенность частной жизни и защиту (конфиденциальность) персональной информации. Поэтому информация, включающая изображения, имена, инициалы пациентов или номера медицинских документов, не должна быть представлена в материалах исследования. Если данная информация имеет значение для научных целей, необходимо получить письменное информированное согласие пациента (или

родителя, опекуна, ближайших родственников, где применимо) на ее опубликование в печатном и электронном виде. При необходимости письменное согласие по запросу должно быть предоставлено в Редакцию.

4.3. Исследования на животных должны соответствовать «Правилам лабораторной практики» (Good Laboratory Practice), утвержденным «Международным рекомендациям по проведению биомедицинских исследований с использованием животных», и принятым Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS) в 1985 г.

5. Авторство

5.1. Каждый автор должен внести значимый вклад в представленную для опубликования работу.

5.2. Если в авторском списке рукописи представлены более 4 авторов, желательно указание вклада в данную рукопись каждого автора в сопроводительном письме. Если авторство приписывается группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов. Для экономии места члены группы исследователей могут быть перечислены отдельным списком в конце статьи. Участие авторов в работе, представленной в рукописи, может быть следующее: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; 3) окончательное утверждение на представление рукописи. Участие только в сборе данных не оправдывает авторство; по этому поводу может быть сделано соответствующее уведомление в разделе Благодарности. Рукописи должны быть представлены с сопроводительным письмом, содержащим информацию о том, что: 1) документ не находится на рассмотрении в другом месте; 2) статья не была ранее опубликована; 3) все авторы читали и одобрили рукопись; 4) документ содержит полное раскрытие конфликта интересов, 5) автор (ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. В сопроводительном письме также должен быть указан автор, ответственный за переписку.

6. Конфликт интересов / финансирование

6.1. Желательно раскрытие авторами (в виде сопроводительного письма или на титульном листе) возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в статье материалом. Все источники финансирования работы желательно перечислить в сноске на титульном листе, как и места работы всех авторов (в т. ч. корпоративные).

7. Содержание рукописи

7.1. Титульный лист

7.1.1. Включает название (заглавными буквами), инициалы и фамилии авторов, полное название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, город, страна, почтовый адрес с индексом.

7.1.2. Краткое название статьи (не более 45 символов) для размещения на колонтитулах.

7.1.3. Сведения об авторах, включая их имена полностью (фамилия, имя, отчество; ученые степени и звания, должности по основному месту работы и совместительству, в т. ч. корпоративные).

7.1.4. Под заголовком «Автор, ответственный за переписку» дать полное имя, полный почтовый адрес, e-mail; номер телефона автора, с которым будет осуществляться связь.

7.1.5. Рукопись (или сопроводительное письмо) должна быть подписана всеми авторами.

7.1.6. Желательно также представить информацию о грантах, контрактах и других формах финансовой поддержки; заявление о конфликте интересов.

7.2. Резюме

7.2.1. К рукописи необходимо приложить резюме (объем не более 300 слов). Резюме должно содержать полное название статьи, фамилии и инициалы авторов, название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, и его (их) полный адрес. В заголовке резюме необходимо указывать международное название лекарственных средств.

7.2.2. Текст резюме оригинальных работ необходимо структурировать с указанием подзаголовков: Цель, Материал и методы, Основные результаты, Заключение. В резюме обзора достаточно отразить основные идеи. Все данные, представленные в резюме, должны отражаться в рукописи.

7.2.3. В конце резюме должны быть представлены 5–6 ключевых слов или словосочетаний.

7.2.4. Редакция будет благодарна авторам за предоставление помимо обязательного резюме на русском языке, также и английского его перевода.

7.3. Список выбранных сокращений и их определения

7.3.1. Для экономии места в журнале во всей рукописи могут быть использованы до 10 сокращений общих терминов (например, ЭКГ, ЧКВ, АКШ) или названий (GUSTO, SOLVD, TIMI). На отдельной странице, следующей за структурированным рефератом, приводится список выбранных сокращений и их определения (например,

АКШ – аортокоронарное шунтирование). Специальные термины следует приводить в русском переводе (по возможности) и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Строго не рекомендуется применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.

7.4. Текст

7.4.1. Текст рукописи оригинальных работ должен быть структурирован на Введение, Материал и методы, Результаты, Обсуждение и Заключение.

7.4.2. Текст рукописи описания клинического случая, обзоров и лекций может быть не структурирован, но желательно включать разделы (тексты) Обсуждение и Заключение (Выводы, Рекомендации).

7.4.3. В заголовке работы необходимо указывать международное название лекарственных средств. Исключения составляют случаи, когда использование торговых названий обосновано по существу (например, при публикации результатов исследований био- или терапевтической эквивалентности препаратов). В тексте можно использовать торговое название, но не более 1 раза на стандартную страницу (1800 знаков с пробелами).

7.4.4. Необходимо использовать заголовки и подзаголовки в разделах Методы, Результаты и Обсуждение. Каждые ссылка, рисунок и таблица должны быть пронумерованы и указаны в тексте в порядке упоминания.

7.4.5. Все единицы измерения в рукописи должны быть представлены в системе СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов.

7.4.6. Каждые рисунок, схема, таблица, фотоиллюстрация, ссылка на литературу, источник должны быть указаны в тексте в порядке упоминания.

7.4.7. Ссылки в тексте обозначать (представлять) арабскими цифрами в квадратных скобках.

7.5. Статистика

7.5.1. Все публикуемые материалы могут быть рассмотрены на соответствие и точность статистических методов и статистическую интерпретацию результатов. В разделе Методы должен присутствовать подраздел подробного описания статистических методов, включая конкретные методы, используемые для обобщения данных; методов, используемых для проверки гипотез (если таковые имеются), и уровень значимости для проверки гипотез. При использовании более сложных статистических методов (помимо t-теста, хи-квадрата, простой линейной регрессии) должен быть указан статистический пакет, применявшийся при обработке результатов, и номер его версии.

7.6. Благодарности

7.6.1. Раздел Благодарности или Приложение должен содержать не более 100 слов.

7.7. Ссылки

7.7.1. Список литературы должен быть напечатан через двойной интервал на отдельном листе, каждый источник – с новой строки под порядковым номером. Список литературы необходимо составлять в порядке цитирования авторов. Используйте Index Medicus для поиска сокращений названий журналов.

7.7.2. Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

7.7.3. В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы, тезисы, опубликованные более двух лет назад, а также материалы, наличие которых невозможно проверить (материалы локальных конференций и т. п.). Обозначить принадлежность материала к тезисам в скобках – (тезисы).

7.7.4. Желательно ссылаться на печатные источники в периодических изданиях, входящих в Перечень журналов, рекомендуемых ВАК.

7.7.5. С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация источников, представленные на других языках с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодировок, а название статьи – смысловая транслитерация (перевод). При наличии оригинальной транслитерации указанного источника используется последняя. Редакция будет признательна авторам за предоставление транслитерированного варианта списка литературы. Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов: <http://translit.ru>.

7.7.6. За правильность приведенных в списке литературы источников ответственность несут авторы.

7.7.7. Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation – NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для её баз данных (Library's MEDLINE / PubMed database) и обновленному в 2009 г. В отношении информации по рекомендуемым форматам разнообразных типов ссылок авторам следует проконсультироваться на сайте NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Ниже приведены примеры оформления ссылок в соответствии с рекомендациями NLM.

Периодические издания

Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications

for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulations and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285 (18): 2370-5.

Источники на других языках с транслитерацией:

Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, et al. Analysis of heart rate variability using different ECG systems (guidelines). Vestnik aritmologii. 2002;24:65-86. Russian (Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и соавт. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестник аритмологии. 2002;24:65-86).

Сначала пишутся фамилии авторов, затем следуют инициалы. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

Обратите, пожалуйста, внимание на пунктуацию ссылок. Между названием журнала и годом его выпуска ставится точка и пробел, после года выпуска следует без пробела точка с запятой, том (номер), двоеточие, страницы. Нет никаких обозначений «том», «№», «страницы». Ссылки на российские периодические источники литературы часто не имеют тома или сквозной нумерации страниц в течение года. В этом случае в скобках следует указывать номер выпуска.

Если авторов более 4, можно указать первых 3 авторов и написать «et al.» или «и др.». Если авторов 4 и менее, надо указывать всех авторов.

Главы в книге

Swanton RH, Banerjee S. Cardiac Failure. In: Swanton RH, Banerjee S, eds. Swanton's Cardiology: A concise guide to clinical practice Sixth Edition. Oxford: Blackwell Publishing; 2008. pp. 255-309.

Источники на других языках с транслитерацией:

Belenkov YuN. Cardiomyopathies. In.: Chazov EI, Belenkov YuN, eds. Rationale for drug therapy of cardiovascular diseases: A guide for medical practitioners. Moscow: Litterra Publishers; 2006. pp. 431-452. Russian (Беленков Ю.Н. Кардиомиопатии. В кн.: Чазов Е.И., Беленков Ю.Н., редакторы. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра; 2006. с. 431-452).

В ссылке на главу в книге сначала следует указывать авторов соответствующей главы, затем название главы. Далее следует указать «В кн.:» или «In:», потом редакторов (титовых авторов) книги, ее название, номер

издания, издательство, город выпуска, год и страницы, относящиеся к соответствующей главе. Обратите внимание на пунктуацию. Нет никаких кавычек. В российских источниках города издания Москва и Санкт-Петербург могут обозначаться коротко буквами М и СПб, соответственно.

Книга

Источники на других языках с транслитерацией:

Shlyakhto EV, Konradi AO, Tsyrlin VA. The autonomic nervous system and hypertension. SPb.: Meditsinskoe izdatel'stvo; 2008. Russian (Шляхто Е.В., Конради А.О., Цырлин В.А. Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство; 2008).

Веб-сайты

Веб-сайты должны быть перечислены в списке литературы, но не в тексте. Ссылки на веб-сайты следует использовать только тогда, когда оригинальный текст недоступен. Ссылки должны быть оформлены следующим образом:

WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). www.who.int/csr/sars/en/index.html. Дата последнего обновления: June 1 2010. Дата последнего доступа: June 10 2010.

7.8. Графики, схемы, рисунки

7.8.1. Графики, схемы и рисунки принимаются в электронном варианте в форматах «MS Excel», «Adobe Illustrator», «Corel Draw» или «MS PowerPoint». Графики, схемы и рисунки должны быть размещены на отдельных страницах, пронумерованы в порядке упоминания в тексте, иметь название и при необходимости примечания. Они не должны повторять содержание таблиц. Оси графиков должны иметь названия и размерность. График должен быть снабжен легендой (обозначением линий и заливок). В случае сравнения диаграмм следует указывать достоверность различий. Не разрешается использовать 3-D модели для гистограммы. В тексте статьи следует обозначать места для желательного размещения графиков, схем и рисунков.

7.8.2. Фотографии должны быть в электронном виде с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм). Место обрезки на микрофотографии должно показывать только основные поля. Необходимо указать особенности стрелками. Все символы, стрелки и надписи на полутоновых иллюстрациях должны контрастировать с фоном.

7.8.3. Надписи на рисунках и фотографиях должны быть достаточного размера, чтобы быть разборчивыми после сжатия для публикации. Оптимальный размер 12 пунктов.

7.8.4. Все используемые сокращения должны быть определены или после их первого упоминания в легенде, или в алфавитном порядке в конце каждой легенды. Все используемые символы (стрелки, окружности и т. п.) должны быть объяснены.

7.8.5. Если используются данные, публиковавшиеся ранее, желательно указание на письменное разрешение от издателя.

7.9. Таблицы

7.9.1. Таблицы должны быть напечатаны через двойной интервал, иметь номер, соответствующий порядку упоминания в тексте, и название. Таблицы должны быть построены сжато, наглядно, иметь заголовки колонок и строк, строго соответствующие их содержанию. Данные, представленные в таблицах, не должны дублироваться в тексте или рисунке. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. При необходимости приводят пояснительные примечания ниже таблицы.

7.9.2. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, ‡, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д.

7.9.3. Если используются таблицы, публиковавшиеся ранее, желательно* указание на письменное разрешение от издателя.



**WORLD HEART
FEDERATION®**

4-7 June 2016

**World Congress of Cardiology
& Cardiovascular Health**

Mexico City, Mexico

25x25: Shaping the future of global heart health

**A GLOBAL INTERACTIVE EVENT TO
PROMOTE CV HEALTH**

Uniting cardiovascular disease specialists with other disciplines to network, share knowledge and build innovative solutions for patients and populations

**AN OUTSTANDING LINE UP OF WORLD
LEADERS IN HEART HEALTH**

120 sessions on cardiovascular health and cardiology practice - including acute coronary syndromes, heart rhythm disorders, heart failure - for all health and public health professionals

BEST PRACTICE SHARING

An interactive programme designed to respond to the needs of professionals - representing disciplines including cardiology, internal medicine, general practice, nursing and public health - in their everyday practice across different resource settings

**GROUND BREAKING RESEARCH INTO
CARDIOVASCULAR HEALTH**

1,000 new abstracts on prevention, diagnosis and treatment alongside public health and health systems approaches for cardiovascular and related diseases

**SPOTLIGHT ON LATIN AMERICA AND
SESSIONS IN SPANISH**

Exploring the spectrum of CVD in Latin America: epidemic of atherosclerosis, Chagas' and rheumatic heart disease, obesity, tobacco as well as health systems

A PLATFORM TOWARDS THE 25X25 GOAL

A 25% reduction in premature CVD morbidity and mortality by 2025



www.worldcardiocongress.org



ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

«КАРДИОПРОГРЕСС»

знание, наблюдение, движение



Основными видами деятельности Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс» являются:

- научно-образовательная
- учебно-методическая
- научно-исследовательская
- международное сотрудничество
- редакционно-издательская
- организаторская

Официальный вебсайт Фонда: www.cardioproggress.ru

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: inf.cardio@gmail.com

Москва, Россия