



СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ



НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ
Отделение медицинских наук

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Под общей редакцией
академика Ю. П. Островского

Минск
«Беларуская навука»
2016

УДК 616.12-008.46-08

Сердечная недостаточность / Ю. П. Островский [и др.] ; под общ. ред. Ю. П. Островского. – Минск : Беларуская навука, 2016. – 503 с. – ISBN 978-985-08-1998-7.

Монография представляет собой уникальный коллективный труд, широко освещающий фундаментальные и методологические аспекты сердечно-сосудистой патологии, лежащие в основе современной кардиологии и кардиохирургии.

Рассматривается история понятия сердечной недостаточности, физиологические аспекты этого состояния. Показано, как молекулярная биология способна объяснить аномалии сокращения и расслабления миокарда, как нарушения функции миоцитов влияют на производительность сердечного насоса. Подробно описана связь между нарушениями физиологии, клиническими проявлениями и лечением сердечной недостаточности, проанализированы клинические подходы в диагностике и терапии этой патологии. Особое внимание уделяется медикаментозному и хирургическому лечению. Представлены оригинальные разработки колец для пластики клапанов, устройство механической поддержки сердца, оригинальная методика ремоделирования левого желудочка и множество других решений. Отдельная глава посвящена трансплантации сердца.

Книга предназначена для кардиохирургов, кардиологов, трансплантологов, а также для преподавателей и студентов медицинских вузов.

Табл. 104. Ил. 242. Библиогр.: 1544 назв.

А в т о р ы:

Ю. П. Островский, А. В. Валентюкевич, Т. В. Ильина, М. Г. Колядко,
Е. К. Курлянская, А. Ю. Островский, Л. Г. Шестакова, В. В. Шумовец

Р е ц е н з е н т ы:

академик НАН Беларуси, доктор медицинских наук, профессор А. Г. Мрочек,
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Р. С. Акчурин

ISBN 978-985-08-1998-7

© Оформление. РУП «Издательский дом
«Беларуская навука», 2016

ПРЕДИСЛОВИЕ

Знание патофизиологии и понимание процессов развития сердечной недостаточности за последнее десятилетие быстро расширились. Открытия в фундаментальных науках, особенно молекулярной биологии, увеличили важность понимания патофизиологии для кардиологов и хирургов, занимающихся проблемой лечения пациентов с сердечной недостаточностью. В то же время новая клиническая информация по механизмам естественного течения заболевания притягивает фундаментальные знания и клиническую практику друг к другу. Поскольку такой симбиоз в ряде случаев затрудняет представление о многих важных особенностях этого синдрома, целью создания данной монографии стало описание молекулярных механизмов, которые лежат в основе сердечной недостаточности, нейрогуморальных и пролиферативных ответов, гемодинамических и других функциональных нарушений, адаптивных и неадекватных последствий, которые изменяют клинические проявления, вызванные этими отклонениями, а также формирование на основе этого стратегии медикаментозного и хирургического лечения сердечной недостаточности.

Хирургия для пациентов с выраженной сердечной недостаточностью направлена на коррекцию или восстановление патофизиологических процессов, которые не могут быть исправлены только медикаментозной терапией. Современные хирургические методы лечения включают реваскуляризацию миокарда, операции по реконструкции левого желудочка, коррекцию атриовентрикулярной недостаточности, кардиоресинхронизирующую терапию, использование устройств вспомогательного кровообращения, а также трансплантацию сердца. Эти процедуры в недавнем прошлом не были изучены в той же степени, как медикаментозная терапия, с уровнем доказательности, необходимым для того, чтобы сделать их стандартными методами ведения пациентов с сердечной недостаточностью.

Цель реваскуляризации миокарда – устранение ишемии и повторных инфарктов миокарда и, соответственно, предупреждение дальнейшего ремоделирования левого желудочка, а также улучшение его сократительной способности. Одним из ключевых моментов, определяющих результаты реваскуляризации, является выявление жизнеспособного миокарда, которое может быть проведено с помощью стресс-эхокардиографии или различных методов лучевой

диагностики, таких как когерентная фотонно-эмиссионная, магнитно-резонансная или позитронно-эмиссионная томография.

Продолжаются рандомизированные контролируемые исследования, сравнивающие реваскуляризацию миокарда и медикаментозное лечение у пациентов с ишемической сердечной недостаточностью. Существует ряд доказательств того, что рецидив симптомов сердечной недостаточности после реваскуляризации у пациентов с ишемической сердечной недостаточностью может быть связан с величиной дилатации левого желудочка. Интересно не только влияние реваскуляризации миокарда на долгосрочную выживаемость пациентов с ишемической сердечной недостаточностью, но и воздействие ее на функциональные возможности, качество жизни, функцию сердца. Также принципиально важным остается вопрос, будет ли любое улучшение продолжаться и в отдаленный период.

Современные операции по реконструкции левого желудочка позволяют восстановить его размеры, форму и геометрию. Хирургическое ремоделирование желудочка меняет многие патофизиологические процессы. Это, в свою очередь, улучшает перфузию миокарда, снижает потребление кислорода, а также позволяет увеличить сократимость миоцитов. Очевидно, что необходимо продолжение анализа результатов хирургического ремоделирования левого желудочка и оптимальной медикаментозной терапии.

Хирургия митрального клапана – один из вариантов хирургической коррекции при тяжелой сердечной недостаточности. Митральная регургитация в этой ситуации, как правило, является функциональной вследствие увеличения объема левого желудочка. Хирургическая коррекция митрального клапана может быть полезной у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью, сопровождающейся значительной митральной регургитацией.

Рациональное и своевременное использование вспомогательного кровообращения, а также современных медикаментозных препаратов с положительным инотропным эффектом также вносят свой вклад в успех хирургического лечения. Совсем недавно системы механической поддержки кровообращения стали использоваться не только как «мост к трансплантации», но и вместо пересадки сердца в качестве постоянного метода лечения пациентов с поздними стадиями сердечной недостаточности. Инженерные разработки последних лет позволили значительно уменьшить эти насосы по массе и размерам по сравнению с первым поколением устройств. В результате развития инноваций новые миниатюрные устройства стали доступными в клинической практике, поэтому их все чаще начинают использовать при кардиогенном шоке.

Несмотря на прогресс в новых технологиях лечения в настоящее время трансплантация сердца остается наиболее эффективным средством для лечения пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности. Нехватка доноров для трансплантации сердца ограничивает этот метод в качестве универсального способа терапии. Противопоказания к трансплантации, такие как пожилой возраст и сопутствующие заболевания, еще более ограничивают

трансплантацию сердца у многих пациентов. Существует также ряд осложнений, связанных с трансплантацией сердца: хроническое отторжение трансплантата и осложнения от применения иммуносупрессивных препаратов. Несмотря на продолжающееся постепенное улучшение показателя ранней выживаемости общая продолжительность жизни после трансплантации сердца остается неизменной. Вместе с тем наметился существенный прогресс по снижению таких осложнений, как васкулопатия аллотрансплантата и тяжелое нарушение функции почек. Это позволяет предположить, что оптимизация протоколов ведения пациентов способна серьезно повлиять на долгосрочную выживаемость реципиентов.

Несмотря на все ограничения трансплантация сердца остается величайшим успехом для более чем 100 000 пациентов с терминальной стадией заболевания по всему миру. Широта воздействия метода не только намного превышает другие возможности лечения пациентов, но и привлекает внимание к новым возможностям в терапии выраженной сердечной недостаточности. В то же время ограниченное количество доноров вдохновляет на развитие новых стратегий, таких как механические системы поддержки кровообращения устройства сердечной поддержки или альтернативные методы лечения сердечной недостаточности – кардиоресинхронизирующей терапии и клеточных технологий. Разрабатываются и с успехом применяются рациональные сочетания известных методов для усиления влияния их на регресс дисфункции сердца.

Однако, несмотря на значительные успехи современной медицины в диагностике и лечении хронической сердечной недостаточности, она остается не только общемедицинской, но также социальной и экономической проблемой всего общества. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью высокого функционального класса входят в группу высокого риска внезапной сердечной смерти, поэтому при выборе адекватной тактики ведения таких больных необходим комплексный подход к клинической ситуации с использованием широкого спектра знаний из различных областей медицины (кардиологии, кардиохирургии, электрофизиологии, рентгенхирургии).

Цель настоящего издания – помощь кардиологам, хирургам, а также студентам медицинских университетов в понимании патофизиологии и лечения сердечной недостаточности. Мы надеемся, что эта книга объяснит патофизиологические механизмы, которые являются основой современных стратегий лечения пациентов, и будет полезна специалистам, которые стремятся применить фундаментальные понятия к этой важной клинической проблеме.

Академик НАН Беларуси Ю. П. Островский

PREFACE

Knowledge of the pathophysiology and treatment of heart failure has expanded rapidly. Discoveries in the basic sciences, notably molecular biology, are increasing the importance of pathophysiology for those who manage this common syndrome and revolutionizing the way we treat these patients. At the same time, new clinical information, by focusing attention on the mechanisms responsible for death and disability in heart failure, is drawing basic science and clinical practice toward one another. Because this expansion is making it increasingly difficult for a single individual to provide informed views of the many important features of this syndrome.

The goal of this text: to describe the molecular mechanisms that cause hearts to fail; the hemodynamic and other functional abnormalities that disable these patients; the neurohumoral and proliferative responses, both adaptive and maladaptive, that modify these disabilities; the clinical manifestations caused by these abnormalities; and therapeutic strategies for patient management.

The surgery for patients with congestive heart failure is directed on correction or restoration pathophysiological processes cannot be corrected only medication. The surgical methods which are carried out now, include myocardial revascularization, cardiac resynchronization therapy, use of mechanical support devices, and also heart transplantation.

These procedures have not been studied in the same degree as medication with level evidentiary, necessary to become standard methods of conducting patients heart failure. The purpose myocardial revascularization, is elimination of an ischemia of a myocardium and, accordingly, the prevention further remodeling left ventricle and repeated myocardial infarction, and also its improvement contractile abilities. Revealing of a viable myocardium can be spent by means of a stress-echocardiography or various methods of beam diagnostics, such as coherent photon emission, magnetic resonance or PET scan tomography.

Proceed randomized study, comparing myocardial revascularization and medication on patients with ischemic heart failure. There is a number of proofs, that recurrence of symptoms of heart failure after revascularization patients with ischemic cardiomyopathy can be connected with dimension left ventricle. Interestingly not

only influence myocardium revascularization and on long-term survival rate of patients with ischemic heart failure, but also its influence on functionality, quality of a life, heart function, and essentially important question, whether any improvement will proceed and in the remote period.

Modern operations on reconstruction left ventricle allow to restore its sizes, the form and geometry. Restoration of the size ventricle changes many from pathophysiological processes. It, in turn, improves myocardial perfusion, reduces oxygen consumption, and also allows to increase myocyte contractility. It is obvious, that continuation of the analysis of results surgical remodeling left ventricle and optimum medication is necessary.

Surgery of mitral valve – one of variants of surgical correction at congestive heart failure. Mitral regurgitation in this situation functional owing to increase in volume left ventricle. Surgical correction of mitral valve, as a rule, is can be useful at patients with the advance heart failure accompanied considerable mitral regurgitation.

Rational use of mechanical assist device, and also of positive inotropic drugs effect also bring the contribution to success of surgical treatment. More recently, systems of mechanical support of blood circulation began to be used not only as a «bridge to transplantation», but also instead of change of heart as a constant method of treatment of patients with late stages of heart failure in quality of «destination therapy». Engineering workings out of last years have allowed to reduce considerably these pumps on weight and the sizes in comparison with the first generation of devices. As a result of development of the innovations, new tiny devices became accessible in clinical practice. Therefore such devices even more often start to be used on patients with cardiogenic shock.

Now heart transplantation remains most an effective remedy for treatment of patients with a terminal stage of heart failure. Shortage of donors for heart transplantation limits this method as a universal way of treatment. Contra-indications to transplantation, such as advanced age and concomitant diseases even more limit transplantation of heart at many patients. There is also a number of the complications connected with transplantation of heart, such as chronic rejection and complications from immunosuppressive therapy. Despite proceeding gradual improvement of early survival rate, the general life expectancy after heart transplantation, remains invariable. Clearly, that partially this absence of improvement is connected by that last years recipients and donors have more risk factors. At the same time essential progress on decrease in such complications, as allograft vasculopathy and heavy kidneys insufficiency was outlined. It allows to assume, that optimization of reports of conducting patients is capable to affect long-term survival rate of recipients seriously.

Despite all restrictions, heart transplantation remains the greatest success for more than 100 000 patients with a terminal stage of disease worldwide. The width of influence of a method much more exceeds other possibilities of treatment of patients, but also the attention draws to new possibilities in therapy of the expressed warm insufficiency. At the same time the limited quantity of donors inspires on development

of new strategy, such as mechanical systems of circulation support or alternative methods of treatment of heart failure – cardiac resynchronization therapy and cellular technologies. Are developed and with success rational combinations of known methods are applied to strengthening of their influence on recourse of dysfunction of heart.

The goal of this text remains to aid physicians and other health professionals, along with students of medicine, basic science, nursing, and other fields related to cardiology, in understanding the pathophysiology and treatment of heart failure. We hope that this edition will explain the pathophysiological mechanisms that are the basis of modern strategies for managing patients with this syndrome, and provide an overview for scientists who seek to apply basic concepts to this important clinical problem.

Professor Y. Ostrovsky

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ПОНЯТИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

1.1. Актуальность

Сердечная недостаточность (СН) стала одной из главных проблем здравоохранения развитых стран. В Соединенных Штатах Америки этот синдром в настоящее время является наиболее частой причиной госпитализации, особенно лиц пожилого возраста (более 1 млн в год). Распространенность заболевания увеличивается с возрастом. СН диагностируется у 5% населения в возрасте старше 65 лет и у 10% в возрасте старше 75 лет. Кроме того, достижения в области фармакологического и хирургического лечения ишемической болезни сердца (ИБС), аритмий, клапанных пороков сердца, гипертонии привели к увеличению количества пациентов, склонных к развитию систолической и диастолической СН и патологического ремоделирования желудочков. Эффективное медикаментозное и хирургическое лечение привело к снижению смертности. Тем не менее распространенность сердечной недостаточности растет (рис. 1.1). Самый мрачный прогноз для пациентов с тяжелыми симптомами СН (функциональный класс (ФК) IV по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА)) и ИБС – выживаемость в течение 1 и 3 лет не превышает 43 и 18% соответственно.

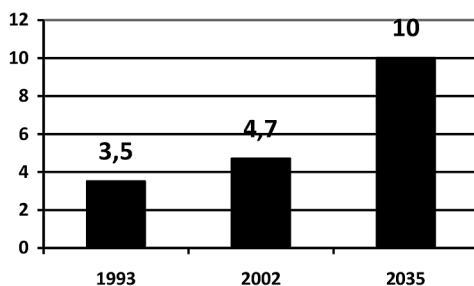


Рис. 1.1. Количество больных СН в США

Пациенты с рефрактерной СН являются потребителями дорогих технологически сложных методов лечения, включая пересадку сердца, использование механических устройств, имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов

(ИКД), бивентрикулярных электрокардиостимуляторов (ЭКС), терапию внутривенными инотропными препаратами. Стоимость трансплантации сердца и послеоперационный уход составляет в среднем 303 400 долларов, имплантация обхода левого желудочка – 175 000 долл., имплантация дефибриллятора – 50 000 долл. Предполагаемая стоимость лечения этих пациентов составляет около 30 млрд долл. [3]. При этом выживаемость пациентов с СН зачастую такая же или меньше, чем при большинстве форм злокачественных новообразований [50].

Правильное использование сложных методов лечения, в том числе устройств обхода желудочков, бивентрикулярных кардиостимуляторов, лечение пациентов с высокой степенью риска хирургического вмешательства (аортокоронарное шунтирование, коррекция функциональной митральной недостаточности, аневризм левого желудочка) может улучшить результаты и сократить расходы.

Многие пациенты с СН лечатся неадекватно [5, 20, 24]. Исследование показало, что кардиологи США чаще назначают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), чем врачи общей практики и терапевты. Сравнительный опрос кардиологов и специалистов по лечению СН выявил общие подходы в лечении, но часть пациентов с сердечной недостаточностью лучше управляется последними [6]. В специализированных центрах СН можно лечить тяжелых декомпенсированных пациентов, что часто приводит к длительной стабилизации и улучшению качества жизни больных, первоначально занесенных в лист ожидания трансплантации сердца (ТС) [36].

Специализированные центры сердечной недостаточности могут оказать экспертную помощь в медикаментозном и хирургическом лечении сердечной недостаточности [1]. Хирургическое лечение СН (высокий риск стандартных хирургических процедур, трансплантации, имплантации устройств механического кровообращения, реконструкции желудочков и др.) стало важным компонентом и теперь выходит далеко за рамки ТС [37]. Многие пациенты с высоким риском способны выиграть от выполнения стандартной хирургической процедуры по сравнению с имплантацией механических устройств и трансплантации, что чаще всего доступно в специализированных центрах СН.

Что такое сердечная недостаточность? С одной стороны, это простой вопрос, ответ на который можно найти в медицинских руководствах, с другой стороны, диагноз СН удивительно сложен для интерпретации клиницистами. Во-первых, СН – не болезнь, а в большей степени синдром, который может быть определен как заключительная стадия процесса, приводящего к неспособности сердца как насоса обеспечивать нормальный обмен веществ в органах и тканях и, вследствие этого, к преждевременной смерти. Этиологические причины нарушения функции миокарда чрезвычайно разнообразны и включают коронарную болезнь, системную и легочную гипертензию, патологию клапанного аппарата и кардиомиопатию.

Диагноз СН традиционно выносится на основании изменений гемодинамики, при этом на первый план выдвигаются клинические признаки и симптомы,

которые являются следствием нарушения насосной функции сердца. Снижение сердечного выброса (СВ), выражающееся в повышении венозного давления, часто рассматривается как первичное проявление этого синдрома. Однако клиническая картина СН обычно проявляется нарушением функции других органов. Накопление жидкости в легких вследствие нарушения контрактильности левого желудочка (ЛЖ) увеличивает работу дыхания и нарушает газовый обмен, что, наряду с уменьшенным СВ, приводит к одышке. Низкий минутный объем кровообращения является сигналом для почек к задержке соли и воды, что еще больше уменьшает сердечный выброс и, как следствие, усугубляет мультиорганную недостаточность. Выраженная слабость, отмечаемая многими пациентами, – главным образом следствие скелетной миопатии. Эти и другие нарушения функции легких, почек, печени, скелетной мускулатуры и других органов могут доминировать в клинической картине СН, несмотря на то, что эти ткани являются жертвами снижения пропульсивной способности сердца.

СН может быть выявлена различными путями. Поскольку самая очевидная причина ее развития – снижение насосной функции сердца, этот синдром первоначально рассматривался просто как гемодинамические расстройства. В начале XIX в. признавалось, что различные формы увеличения размеров сердца играют важную роль в определении прогноза. Акцент на нарушении насосной функции делался до середины XX в., так как самыми частыми причинами считались структурные нарушения сердца, особенно ревматическое поражение клапанного аппарата. В 1960–70-е гг. в центре внимания физиологии сердечно-сосудистой системы оказалась контрактильность миокарда и ее регуляция, позволившая рассматривать СН в значительной степени как гемодинамический синдром, характеризующийся сниженной сократительной способностью. Позже, в 1970-е гг. объектом физиологов стали процессы расслабления миокарда, вследствие чего в понятие синдрома СН начали включать диастолическую дисфункцию миокарда. Однако только в конце 1980-х гг., когда длительные клинические исследования доказали мрачный прогноз у пациентов с СН, в определение понятия СН начали включать прогрессивное снижение сердечного выброса как фактор сокращения продолжительности жизни. Последнее обстоятельство прояснило, что в дополнение к гемодинамическим нарушениям, вызванным исходным снижением насосной функции, необходимо также учитывать причины, которые приводят к прогрессированию систолической и диастолической дисфункции миокарда.

Таким образом, собирательное понятие, которое рассматривает одновременно гемодинамические нарушения и прогрессивное ухудшение состояния, позволяет сформулировать понятие о сердечной недостаточности, как о *клиническом синдроме, при котором начальное повреждение сердца приводит к уменьшению сердечного выброса, увеличивает венозное давление и сопровождается молекулярными и другими нарушениями, вызывающими прогрессивное ухудшение функции поврежденного миокарда.*

1.2. Исторические аспекты

Современное понимание СН возникло в результате оценки клинических, физиологических, анатомических и биохимических изменений, развивающихся при этом синдроме. Позже для объяснения процесса развития СН были изучены молекулярные отклонения, происходящие при потере контрактильной функции миокарда (рис. 1.2).



Рис. 1.2. Эволюция понимания развития сердечной недостаточности

1.2.1. Сердечная недостаточность как клинический синдром

Описания пациентов с СН могут быть найдены в античных греческих и римских источниках, но поскольку изложенные признаки не являются диагностическими, большинство этих заболеваний не может быть приписано синдрому, который мы теперь понимаем как СН. Выраженность различных клинических проявлений зависит от того, может ли превалирующая причина СН расцениваться как недостаток притока крови к желудочкам или уменьшение оттока и затрагивает ли основная причина правые или левые отделы сердца.

У пациентов с правожелудочковой недостаточностью накопление крови в системных венах увеличивает венозное давление, что приводит к развитию отека, который из-за эффектов силы тяжести наиболее значим в нижних конечностях. Правожелудочковая недостаточность также является причиной накопления жидкости в плевральных полостях (плеврит), брюшной полости (асцит) и перикарде (перикардит). Вместе эти проявления правожелудочковой недостаточности представляют синдром, названный водянкой или анасаркой.

При левожелудочковой недостаточности затруднение оттока по легочным венам увеличивает сопротивление легочного русла кровообращения и приводит к выходу жидкости в интерстиций. Эти отклонения лежат в основе появления одышки, увеличивают работу дыхания и ведут к нарушению кислородного обмена через альвеолярные мембраны. Тяжелая контрактильная дисфункция левого желудочка приводит к транссудации жидкости в альвеолы – отеку легких, который может буквально «утопить» пациента.

Общие клинические проявления, связанные с нарушением насосной функции желудочков, включают слабость и усталость.

Изложенные общие клинические признаки и симптомы развиваются также при других заболеваниях и не являются диагностическими. У отека, водянки, анasarки и одышки – самых общих клинических проявлений СН – существуют различные причины. Заболевания печени и почечная недостаточность, наряду с недоеданием, могут также вызвать мягкий, безболезненный отек, и у пациентов с любым из этих заболеваний могут развиваться водянка и анasarка. Одышка – главный признак левожелудочковой недостаточности – также может наблюдаться вследствие патологии легких, особенно при пневмонии и легочном туберкулезе, которые до XX в. были частыми причинами одышки. Слабость и усталость, связанные с низким СВ, являются также неопределенными симптомами. По этим причинам до XVI–XVII вв. было сложно и зачастую невозможно выявить пациентов с заболеваниями сердца, и только новые взгляды на природу кровообращения, наряду с посмертными исследованиями, позволили коррелировать клинические результаты с патофизиологией.

1.2.2. Письма Гиппократ

Известный древнегреческий врач Гиппократ (460–370 до н. э.) (рис. 1.3) оставил коллекцию медицинских документов, тексты которых включают несколько клинических историй болезни, представляющих описания заболеваний сердца. Последние включают примеры водянки, которая, возможно, развилась вследствие СН и одышки, вызванной левожелудочковой недостаточностью. Однако многие из этих пациентов, предположительно, страдали от других болезней, таких как печеночно-почечная недостаточность (отек и водянка) или пневмония и туберкулез (одышка).

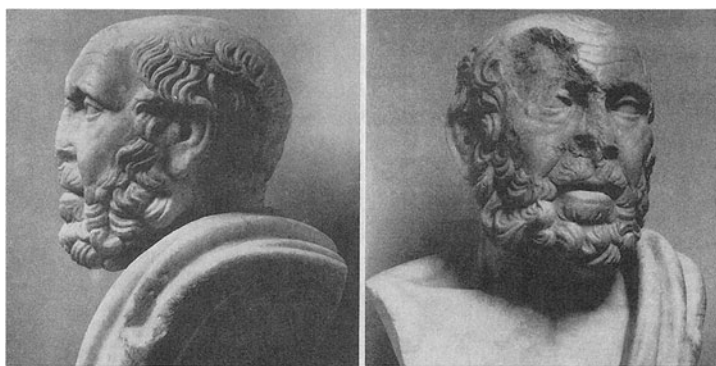


Рис. 1.3. Римская копия греческого бюста Гиппократ

Гиппократ дал описание крепитирующих хрипов («кипение уксуса») и ослабления дыхания в плевральных полостях при скоплении экссудата, что должно было побуждать врача к ограничению и затем удалению этой жидкости: перфорации грудной клетки и после эвакуации жидкости дренирование плевральной

полости с помощью мягкой губки из льна в течение двенадцати дней. В то же время у Гиппократов отсутствовало понимание патофизиологии процесса, так как одышка приписывалась прохождению «флегмы» от мозга к сердцу.

К другому классическому описанию СН вследствие ревматического поражения митрального клапана, данному Гиппократом, можно отнести следующий случай: «на четвертый или пятый месяц беременности пациентка имела водянистые опухоли ног и всего тела, сухой кашель, одышку и иногда удушье, что заставляло спать в сидячем положении, состояние улучшилось после рождения ребенка».

Древние врачи были неспособны определить причины этих клинических синдромов, так как функция сердца как насоса не была ими понята. Кроме того, ранние попытки объяснить патофизиологию и обеспечить лечение были основаны на философии, которая рассматривала здоровье как баланс между конкурирующими жидкостями – понятие, которое появилось из греческой мифологии [25].

1.2.3. Александрия

В III в. до н. э. центр медицинской науки переместился в Александрию (Египет), где Герофилий (325–280 до н. э.) и Эразистрат (304–250 до н. э.) практиковали посмертное исследование человеческого тела и выполняли физиологические эксперименты. К сожалению, фактически все их записи были утеряны. В значительной степени только благодаря Галену мы знаем, что Эразистрат, которого иногда называют «отцом физиологии», близко подошел к открытию кровообращения. Эразистрат описал сокращение и расширение сердца, функцию полулунных клапанов, но считал, что артерии содержат воздух, а кровоток из правого желудочка (ПЖ) осуществляется в вены. Несмотря на то, что некоторые из этих понятий являются предшественниками современной физиологии кровообращения, они не оказали влияния на понимание СН.

1.2.4. Римская медицина

Описание признаков СН, таких как водянка, одышка, отеки ног, исчезающие в горизонтальном положении (эффект силы тяжести на распределении отека), принадлежит поэту Горацию (65–8 до н. э.), римскому аристократу Цельсию (25 до н. э. – 50 н. э.), а также, столетие спустя, Эретусу из Каппадокии (II–III в. н. э.).

Известный римский врач Гален (130–200 н. э.) для прогноза использовал пальпацию артериального пульса, впервые описанную тысячелетием ранее египтянами: «полная нерегулярность как при единственном ударе, так и в последовательности ударов», которую почти безошибочно можно отнести к фибрилляции предсердий. Он приводит пример – судьбу врача Антипатера, у которого после появления бессимптомной аритмии развилась прогрессирующая одышка с последующей внезапной смертью. «Антипатер однажды при встрече протянул руку и со смехом попросил, чтобы я пропальпировал его пульс. Улыбаясь,

в свою очередь, я сказал: какова загадка, которая требует решения?.. Пальпируя его пульс, я нашел полную нерегулярность ритма и спросил его, есть ли у него затруднения с дыханием. Он ответил, что этого не чувствует. Я наблюдал его шесть месяцев, в течение которых начали появляться приступы сердцебиения и короткой одышки, закончившиеся тем, что он умер внезапно» [45].

Долгое время существовало предположение, что Антипатер страдал от ревматической митральной недостаточности с последующим развитием фибрилляции предсердий, однако внезапная смерть человека средних лет больше соответствует наличию нелеченной гипертонии, осложнившейся острым отеком легких и фибрилляцией желудочков [18, 45].

Отказ Галена признать циркуляцию крови несколько озадачивает, потому что он, как и Эразистрат пятью столетиями ранее, признал, что сокращение мышечных волокон стенок сердца уменьшает объем желудочков во время систолы и знал о функциях клапанов сердца: «аортальный, легочный, так же, как митральный и трехстворчатый клапаны, предотвращают содержанию сердца, выходящим за его пределы, возвращаться в него назад».

Кроме того, Гален также дал ясное описание желудочкового «всасывания» во время диастолы. Однако, несмотря на то, что Гален рассматривал сердце как источник артериальных пульсаций, он не понимал, что это – насос, ошибочно принимая феномен пульсации как простую передачу волны вдоль стенок артерий, а не пульсирующий поток крови в просвете сосуда. Этот взгляд доминировал в патофизиологии одышки, отека, и водянки, пока Гарвей 1500 лет спустя не описал кровообращение (рис. 1.4).

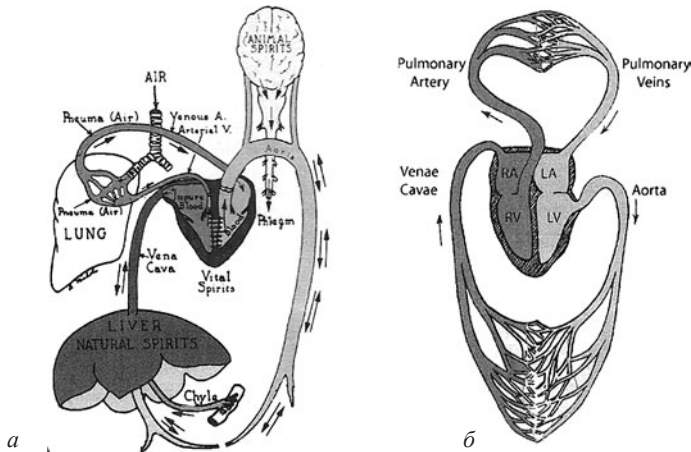


Рис. 1.4. Два представления о циркуляции: *a* – взгляд Галена. Воздух достигает сердца от легких через венозную артерию (легочная артерия) и артериальную вену (легочные вены). Естественный дух, который входит в сердце от печени, наряду с жизненным духом (высокая температура), производным левого желудочка, распределяется по телу притоком и оттоком посредством артерий. Жизненная сила, транспортируемая от мозга по нервам (мокрота), способствует формированию плеврального экссудата [34]; *б* – взгляд Гарвея.

Неоксигенированная кровь (темная). Оксигенированная кровь (светлая) [47]

1.2.5. Средневековые клинические наблюдения

Один из великих арабских врачей Авиценна (980–1037), у которого наряду с персидскими и индийскими текстами был доступ к греческим и римским медицинским документам, отметил положительный эффект использования дополнительной дыхательной мускулатуры у пациентов с одышкой: «когда пациент ложится, его дыхание затрудняется, он беспокоен и хочет стоять вертикально и не может лечь» [23].

Даже при том, что Авиценна не оценил патофизиологическую связь между заболеванием сердца и одышкой, он представлял, что тампонада перикарда уменьшает заполнение желудочков. Способность перикардального экссудата препятствовать заполнению сердца, которую вскоре признал Гарвей, привела к образованию первичной связи понимания между ослабленной насосной функцией сердца и клиническим проявлениями СН.

Результаты посмертной аутопсии до открытия Гарвеем кровообращения. В начале XVI в. клинические исследования проводились врачами, которые наблюдали пациентов до наступления смерти, в последующем выполнялась аутопсия для идентификации причины болезни пациента. Однако эти первые аутопсии проводились в то время, когда не было современных представлений о гемодинамике, что лишало возможности выявить физиологическую причину как основу клинических проявлений СН. Коллекция ранних отчетов о вскрытии трупов, опубликованных в 1679 г. Т. Боне содержит следующее описание: «у нескольких из этих пациентов была сердечная болезнь, включая человека с кальцинированным аортальным стенозом, который внезапно умер, и другого пациента, с острым отеком легких, вызванным болезнью коронарной артерии».

Г. Капиациус, профессор университета Падуи, умерший в 1589 г., менее чем за 40 лет до открытия Гарвея, считал правильным древнее представление о том, что сердце – источник теплоты тела. Он дал превосходное описание того, что мы признаем сегодня как проявления нейрогуморального ответа на падение сердечного выброса: «вообще признано фактом, что при заболеваниях сердца пульс становится маленьким и слабым во всех измерениях... лицо бледно, по той же самой причине внешние структуры являются холодными».

К. Пизо (1563–1633), один из учителей Гарвея в Падуанском университете, дал изящное описание ночной одышки: «дворянин несколько больше восьмидесяти лет постепенно начинал угнетаться серьезной трудностью в дыхании, которое проявлялось особенно ночью. После того, как он сначала заснул как обычно, удушье внезапно взволнует старика и прервет его сон, так, что против его желания он был обязан встать с кровати и помчаться сразу к окнам его спальни, чтобы вдохнуть свежий воздух через расширенные ноздри. Тщательно наблюдая этот ежедневный цикл, я заключил, что жидкость, которая занимала его бронхи и легкие, не могла быть сохранена в их пределах, вызывая сжатие легких и блокируя свободное движение. Посмертное вскрытие пациента хирургом (который был более смелым в рассечении мертвого пациента, чем в выне-

сении решения при жизни) выявило легкое, плавающее в большом количестве воды, которая была заключена в пределах грудной клетки». Результаты этой аутопсии подтвердили взгляд Пизо, что накопление жидкости в груди вызвало прогрессивную одышку, но поскольку он не знал, что сердце – насос, ему, как и другим, невозможно было идентифицировать связь между «водянкой грудной клетки» и болезнью сердца [23].

1.3. Физиология (гемодинамика)

1.3.1. Открытие Гарвеем кровообращения

Уильям Гарвей (1578–1657) (рис. 1.5) дал первое ясное описание кровообращения в книге «De Motu Cordis», изданной в 1628 г. Открытие Гарвея включало определение, заключающееся в том, что «количество крови, вытекающей из сердца, намного больше, чем могло быть получено из продуктов, усвоенных печенью». Это заключение, которое реконструировало кардиологию, заявлено кратко и сильно: «я обязан заключить, что у животных существует кругооборот движения крови, обусловленный активностью или функцией сердца, которое выполняет эту функцию на основании его пульсации, и что это единственная причина для пульсирующего движения крови» [19].



Рис. 1.5. Уильям Гарвей

Вместе с тем Гарвей был не в состоянии разъяснить связь между недостаточной насосной функцией сердца и признаками СН, хотя он действительно отмечал, что затрудненный венозный отток приводит к отекам, а слабое сердечное сокращение вызывает слабый пульс.

Несмотря на то, что понимание Гарвеем кровообращения дало ключ к пониманию гемодинамической основы клинических проявлений СН, представления Галена и других сохранялись в течение последующих десятилетий.

1.3.2. Ранние описания патофизиологии сердечной недостаточности (XV–XVI вв.)

Взаимоотношения между клиническими проявлениями СН и анатомическими изменениями сердца были выявлены в результате анализа посмертных аутопсий в течение последующих десятилетий после открытия Гарвея. Поскольку эти данные, длительно подвергавшиеся дискуссии, обобщены в литературных источниках, которые часто появлялись после смерти автора, трудно обозначить приоритет для открытий XVII–XVIII вв. Кроме того, гемодинамические причи-

ны СН были выявлены одновременно несколькими учеными, поэтому приписать первое объяснение патофизиологического обоснования СН единственному человеку невозможно (рис. 1.6).

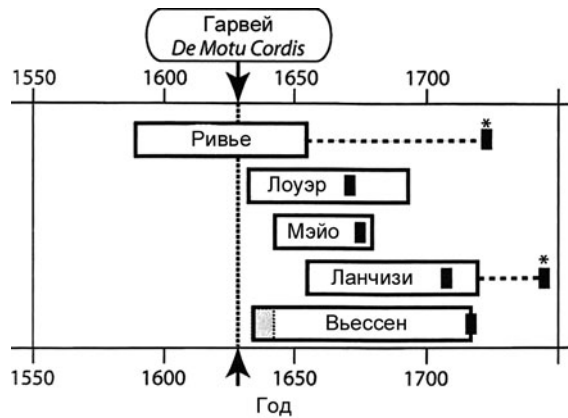


Рис. 1.6. Последовательность попыток объяснения патофизиологии СН

Л. Ривье (1589–1655), наиболее ранний апологет взгляда Гарвея, описал гемодинамические последствия левожелудочковой недостаточности у пациента, умершего вследствие аортального стеноза, осложненного инфекционным эндокардитом.

Связь между заболеванием сердца и водянкой была описана Р. Лоуэром (1631–1691), который совместно с замечательной группой оксфордских ученых, включающей Р. Гука, К. Врена, Р. Бойли, Т. Виллиса и Дж. Мэйю, в «Tractus de Corde», изданном в 1669 г., заявил: «когда сердце испытывает недостаток в силе, чтобы сохранить постоянное обращение крови, ведя эту жидкость всюду в регулярной последовательности и в должном количестве через сосуды, движение крови слабо и медленно». Р. Лоуер отметил, что это может произойти, в тех случаях, когда «паренхима сердца... слишком загружена жиром или страдает от воспаления, абсцесса или раны, так, что неспособно пульсировать и обеспечивать без большой трудности кровообращение» [17].

В другом из случаев Р. Лоуер описал патофизиологию констриктивного перикардита. На аутопсии он нашел, что «легкие пациента были «достаточно здоровы», но перикард близко прилежал на всем протяжении к поверхности сердца и был утолщен, что ограничивало свободное движение сердца» [17].

Дж. Мэйю (1634–1679), его современник, описал как обструкция кровотока в аорте или легочной артерии заставляет артериальный пульс быть «весьма вялым» и почему при митральном стенозе правый желудочек расширяется: «так, что кровь не могла из-за обструкции свободно поступать в левый желудочек, легочные кровеносные сосуды и также правый желудочек обязательно переполнялись кровью». Дж. Мэйю был первым, кто объяснил патофизиологию

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Предисловие	7
Preface	10
Глава 1. История развития понятия сердечной недостаточности	13
1.1. Актуальность.....	13
1.2. Исторические аспекты.....	16
1.2.1. Сердечная недостаточность как клинический синдром.....	16
1.2.2. Письма Гиппократу.....	17
1.2.3. Александрия.....	18
1.2.4. Римская медицина.....	18
1.2.5. Средневековые клинические наблюдения.....	20
1.3. Физиология (гемодинамика).....	21
1.3.1. Открытие Гарвеем кровообращения.....	21
1.3.2. Ранние описания патофизиологии сердечной недостаточности (XV–XVI вв.).....	21
1.3.3. Более поздние описания патофизиологии сердечной недостаточности (XVII–XVIII вв.).....	24
1.4. Патологическая анатомия: концентрическая и эксцентрическая гипертрофия.....	25
1.4.1. Различия между эксцентрической и концентрической гипертрофией.....	25
1.4.2. Изменение этиологии заболеваний сердца.....	30
1.5. Патологическая физиология.....	31
1.5.1. Энергетика миокарда.....	31
1.5.2. Контрактильность миокарда.....	31
1.5.3. Нейрогуморальный ответ.....	32
1.5.4. Инотропные средства.....	32
1.5.5. Вазодилататоры.....	32
Литература.....	33
Глава 2. Физиологические аспекты сердечной недостаточности	36
2.1. Сердечная недостаточность как нарушение насосной функции сердца.....	36
2.1.1. Работа сердца.....	37
2.1.2. Преднагрузка и постнагрузка.....	40
2.1.3. Соппротивление и импеданс.....	41
2.1.4. Энергетическая стоимость работы сердца. Эффективность сердца.....	42
2.1.5. Сердечный цикл.....	43
2.1.6. Петли объема и давления.....	45

2.1.7. Инотропные и лизитропные свойства	47
2.1.8. Взаимодействие между венозным возвратом и сердечным выбросом	50
2.1.9. Изменения гемодинамики при сердечной недостаточности	51
2.1.10. Недостаточное изгнание и избыточный приток	53
2.1.11. Право- и левожелудочковая недостаточность	53
2.1.12. Систолическая и диастолическая дисфункция	54
2.1.13. Систолическая и диастолическая сердечная недостаточность	55
2.1.14. Признаки и симптомы сердечной недостаточности	57
2.1.15. Патофизиологические механизмы сердечной недостаточности	59
2.1.16. Взаимоотношения между сердцем и периферическим кровообращением при сердечной недостаточности	60
2.1.17. Эффекты сердечной недостаточности на петлях объема-давления	61
Литература	67
2.2. Нейрогуморальный ответ	68
2.2.1. Главные составляющие нейрогуморального ответа	69
2.2.2. Функциональные компоненты нейрогуморального ответа	71
2.2.3. Регуляторные и контррегуляторные ответы	72
2.2.4. Каскады передачи сигналов	75
2.2.5. Внеклеточные сигнальные молекулы	76
2.2.5.1. Взаимодействие между внеклеточными сигнальными молекулами и рецепторами	76
2.2.5.2. Маршруты достижения рецепторов лигандами	77
2.2.5.3. Связывание лигандов рецепторами	78
2.2.6. Блокада рецепторов	79
2.2.7. Типы рецепторов	79
2.2.7.1. G-протеинсвязанные рецепторы	79
2.2.7.2. Ферментсвязанные рецепторы	81
2.2.7.3. Рецепторы ионных каналов	81
2.2.7.4. Рецепторы ядер клеток	81
2.2.7.5. G-протеинсвязанные рецепторы и гетеротримерные G-протеины	81
2.2.7.6. Взаимодействие между G-протеинсвязанными рецепторами и гетеротримерными G-протеинами	82
2.2.8. Цикл G-протеина	83
2.2.8.1. Регулирование цикла G-протеина	84
2.2.8.2. Десенсбилизация	84
2.2.8.3. Денервационная чувствительность	86
2.2.9. Вторичные внутриклеточные посредники	86
2.2.9.1. Циклический аденозинмонофосфат	86
2.2.9.2. Инозитол-1,4-трифосфат и диацилглицерол	88
2.2.9.3. Кальций	89
2.2.10. Сигнальные ферменты	89
2.2.11. Главные внеклеточные посредники нейрогуморального ответа	90
2.2.11.1. Норадреналин и адреналин	90
2.2.11.2. Допамин	92
2.2.11.3. Мускариновые (парасимпатические) и пуринаргические стимуляторы	92
2.2.11.4. Система ангиотензина-ренина	92
2.2.11.5. Брадикинин и связанные пептиды	94
2.2.11.6. Эндотелин	95
2.2.11.7. Нейропептид Y, адреномедуллин, кальцитонин, лептин, грелин	96

2.2.11.8. Имидазолинстимуляторная система.....	97
2.2.11.9. Оксид азота	97
2.2.11.10. Альдостерон	98
2.2.11.11. Вазопрессин	99
2.2.11.12. Натрийуретические пептиды	100
2.2.11.13. Простагландины и связанные компоненты.....	101
2.2.11.14. Взаимодействие между медиаторами нейрогуморального ответа	101
Литература.....	102
2.3. Клеточные и молекулярные изменения при сердечной недостаточности	106
2.3.1. Процесс сокращения и расслабления в нормальном сердце.....	107
2.3.2. Кардиомиоцит.....	107
2.3.2.1. Состав сарколеммы.....	108
2.3.2.2. Потенциалозависимый натриевый насос.....	109
2.3.2.3. Потенциалозависимый кальциевый насос	110
2.3.2.4. Калиевые каналы.....	110
2.3.2.5. Энергозависимые ионные помпы и обмен ионов	111
2.3.2.6. Обмен кальция натрия	111
2.3.2.7. Водородно-натриевый обмен	112
2.3.2.8. Внутренние мембраны ядра, митохондрий и саркоплазматического ретикулума.....	112
2.3.2.9. Миофибриллы	113
2.3.2.10. Т-трубочки и саркоплазматический ретикулум	115
2.3.2.11. Внеклеточный и внутриклеточный циклы кальция	117
2.3.3. Электрическая активация сердца.....	120
2.3.4. Функциональные изменения при сердечной недостаточности	124
2.3.4.1. Посттрансляционные модификации	124
2.3.4.2. Энергетическое голодание	125
2.3.4.3. Ацидоз.....	128
2.3.5. Пролиферативные изменения.....	128
2.3.5.1. Белки миофибрилл.....	128
2.3.5.2. Мембранные белки	129
2.3.6. Семейные кардиомиопатии	129
Литература.....	131
2.4. Гипертрофия при сердечной недостаточности. Пролиферативная передача сигналов	136
2.4.1. Функциональная и пролиферативная передача сигналов	136
2.4.2. Экспрессия генов.....	136
2.4.3. Ряд ДНК, активаторы, усилители, ингибиторы	137
2.4.4. Синтез РНК и альтернативные соединения	138
2.4.5. Онкогены и протоонкогены	138
2.4.6. Факторы транскрипции (копирования).....	139
2.4.7. Цикл клетки	140
2.4.8. Фазы цикла клетки	141
2.4.9. Циклины, циклинзависимая протеинкиназа и связанные белки	142
2.4.10. Белки – супрессоры опухоли и E2F.....	142
2.4.11. Регуляция пролиферативной передачи сигналов.....	143
2.4.12. Мономерные G-протеины.....	145
2.4.13. Факторы роста фибробластов	145
2.4.14. Трансформационный фактор роста-β.....	145

2.4.15. G-протеинсвязанные пути	146
2.4.16. Параллели между G-протеинсвязанными и ферментсвязанными сигнальными путями	146
2.4.17. Митоген-активированные протеинкиназы.....	147
2.4.18. Эпигенетика (динамика развития).....	149
2.4.18.1. Модификация ДНК.....	150
2.4.18.2. Модификация РНК.....	152
2.4.18.3. Хромосомные изменения	152
2.4.19. Цитоскелетные пути передачи пролиферативных сигналов.....	153
2.4.19.1. Цитоскелетные белки, связанные с миофиламентами	153
2.4.19.2. Цитоскелетные белки, связанные с плазмемной мембраной	155
2.4.19.3. Дистрофин-гликопротеиновый комплекс	156
2.4.20. Воспалительные ответы, цитокины.....	158
2.4.20.1. Воспалительные ответы при СН	158
2.4.20.2. Сердечная кахексия.....	159
2.4.20.3. Цитокины и СН	159
2.4.21. Миокардиальный ответ на стресс.....	159
2.4.22. Возвращение к эмбриональному фенотипу.....	160
2.4.22.1. Структурные изменения.....	161
2.4.22.2. Клеточные фенотипы.....	161
2.4.23. Фиброз и смещение соединительной ткани.....	162
2.4.24. Смерть кардиомиоцитов	163
2.4.25. Апоптоз	164
2.4.26. Аутофагоцитоз.....	166
Литература.....	167
Глава 3. Диагностика сердечной недостаточности	175
3.1. Постановка диагноза сердечной недостаточности.....	175
3.1.1. Возможности клинической диагностики сердечной недостаточности.....	175
3.1.2. Натрийуретические пептиды	177
3.1.3. Электрокардиография	177
3.1.4. Диагностика сердечной недостаточности: подтверждение дисфункции сердца	178
3.1.5. Определение этиологии сердечной недостаточности.....	179
3.1.6. Основные исследования	180
Литература.....	180
3.2. Неинвазивная диагностика сердечной недостаточности.....	181
3.2.1. Основные диагностические методы исследования сердечной недостаточности	181
3.2.2. Электрокардиография	182
3.2.3. Лабораторные тесты.....	184
3.2.4. Функция щитовидной железы.....	186
3.2.5. Натрийуретические пептиды	186
3.2.6. ST2	188
3.2.7. Другие лабораторные тесты	188
3.2.8. Рентгенография органов грудной клетки	189
3.2.9. Другие исследования.....	189
Литература.....	190

3.3. Эхокардиография.....	191
3.3.1. Эхокардиографическая оценка функции левого желудочка.....	192
3.3.1.1. Оценка размеров и объемов левого желудочка.....	192
3.3.1.2. Фракция укорочения и фракция выброса.....	192
3.3.1.3. Масса миокарда левого желудочка.....	195
3.3.1.4. Доплеровские методы оценки функции левого желудочка.....	195
3.3.2. Эхокардиографические методы оценки диссинхронии миокарда левого желудочка.....	207
Литература.....	214
3.4. Компьютерная томография.....	216
Литература.....	221
3.5. Магнитно-резонансная томография.....	221
Литература.....	227
3.6. Ядерная визуализация.....	228
3.6.1. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография.....	228
3.6.2. Позитронно-эмиссионная томография.....	232
Литература.....	235
Глава 4. Клинические подходы к лечению сердечной недостаточности.....	236
4.1. Развитие понятия о лечении сердечной недостаточности.....	236
4.2. Цель лечения.....	237
4.3. Ишемическая болезнь сердца.....	238
4.4. Гипертония.....	239
4.5. Патология клапанного аппарата.....	240
4.6. Нефармакологические методы коррекции сердечной недостаточности.....	240
4.6.1. Обучение пациентов.....	241
4.6.2. Диета.....	241
4.6.3. Физические нагрузки.....	242
4.6.4. Вредные факторы.....	242
4.7. Контроль частоты сердечных сокращений и ритма.....	243
4.8. Мониторинг пациента.....	244
4.9. Перспективы.....	245
Литература.....	246
Глава 5. Медикаментозное лечение сердечной недостаточности.....	249
5.1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.....	249
5.1.1. История появления и развития.....	249
5.1.2. Физиология.....	250
5.1.3. Ингибиторы АПФ в клинической практике.....	250
5.1.4. Применение ингибиторов АПФ при бессимптомной СН.....	251
5.1.5. Побочные эффекты ингибиторов АПФ.....	252
Литература.....	253
5.2. Бета-адреноблокаторы.....	254
5.2.1. История появления и развития.....	254
5.2.2. Доказательства.....	255

5.2.3. Тяжелая сердечная недостаточность	256
5.2.4. Хроническая обструктивная болезнь легких.....	256
5.2.5. Пол	257
5.2.6. Практические аспекты использования β -блокаторов.....	257
Литература.....	258
5.3. Антагонисты альдостерона.....	260
5.3.1. Альдостерон.....	261
5.3.2. Спиринолактон	262
5.3.3. Эплеренон	263
5.3.4. Эффекты антагонистов альдостерона	263
Литература.....	265
5.4. Дигоксин.....	267
5.4.1. Терапевтическое использование дигоксина	268
5.4.2. Механизм действия	268
5.4.3. DIG-исследование	269
5.4.4. Что говорят рекомендации.....	270
5.4.5. Клиническое использование дигоксина	270
5.4.6. Побочные эффекты и противопоказания	270
Литература.....	271
5.5. Диуретики.....	272
5.5.1. Механизм действия диуретиков.....	273
5.5.2. Петлевые диуретики.....	274
5.5.3. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики	274
5.5.4. Калийсберегающие диуретики.....	275
5.5.5. Антагонисты альдостерона	275
5.5.6. Побочные эффекты.....	275
5.5.7. Резистентность к диуретической терапии	276
5.5.8. Комбинированная терапия.....	277
5.5.9. Практический подход к балансу жидкости	278
Литература.....	279
5.6. Гидралазин и нитраты	281
Литература.....	281
5.7. Блокаторы рецепторов ангиотензина.....	281
Литература.....	283
5.8. Ингибитор I ^f -каналов синусового узла	283
Литература.....	284
Глава 6. Хирургическое лечение сердечной недостаточности.....	285
6.1. Реваскуляризация миокарда.....	285
6.1.1. Жизнеспособность миокарда	288
6.1.1.1. Эхокардиография	290
6.1.1.2. Сцинтиграфия миокарда.....	290
6.1.1.3. Магнитно-резонансная томография	291
6.1.1.4. Позитронно-эмиссионная томография	292
6.1.2. Реперфузионные повреждения миокарда.....	294
6.1.3. Результаты реваскуляризации миокарда	296
Литература.....	303

6.2. Хирургическое remodelирование левого желудочка	306
6.2.1. Патофизиология remodelирования левого желудочка	306
6.2.2. Определение оптимального конечного диастолического объема левого желудочка	316
6.2.3. Хирургическое remodelирование левого желудочка	320
6.2.3.1. Ишемическая кардиомиопатия	320
6.2.3.2. Дилатационная кардиомиопатия	329
6.2.4. Хирургическое remodelирование и митральная регургитация	333
6.2.5. Хирургическое remodelирование и диастолическая функция	334
6.2.6. Хирургическое remodelирование и функция правого желудочка	335
6.2.7. Хирургическое remodelирование и диссинхрония	335
6.2.8. Хирургическое remodelирование и аритмия	336
6.2.9. Хирургическое remodelирование и миокардиальный стресс	336
Литература	337
6.3. Митральная недостаточность	342
6.3.1. Патогенез ишемической недостаточности митрального клапана	343
6.3.2. Влияние ишемической митральной недостаточности на естественное те- чение ишемической болезни сердца	344
6.3.3. Изолированная реваскуляризация миокарда	347
6.3.3.1. Выраженная митральная недостаточность	347
6.3.3.2. Умеренная митральная недостаточность	348
6.3.3.3. Реваскуляризация миокарда в сочетании с вмешательством на ми- тральном клапане	349
6.3.4. Динамика митральной регургитации у пациентов после изолированной реваскуляризации миокарда	353
6.3.5. Динамика митральной регургитации у пациентов после АКШ и пластики митрального клапана	355
6.3.6. Сравнительные результаты динамики митральной регургитации у паци- ентов после изолированной реваскуляризации миокарда и АКШ + пластики/ протезировании митрального клапана	360
6.3.7. Осложнения послеоперационного периода и госпитальная летальность .	363
6.3.8. Отдаленные результаты хирургического лечения ишемической митраль- ной недостаточности	365
Литература	370
6.4. Кардиоресинхронизирующая терапия	373
6.4.1. Предсердно-желудочковая десинхронизация	374
6.4.2. Межжелудочковая десинхронизация	375
6.4.3. Внутрижелудочковая десинхронизация	375
6.4.4. Диагностика диссинхронии	377
6.4.5. Кардиоресинхронизирующая терапия как метод лечения сердечной недо- статочности	378
6.4.6. Показания к кардиоресинхронизирующей терапии	379
6.4.7. Хирургическая техника	380
6.4.8. Результаты кардиоресинхронизирующей терапии	382
Литература	389
6.5. Клеточная кардиомиопластика	392
6.5.1. Обоснование использования клеточной кардиомиопластики	393
6.5.2. Скелетные миобласты	393

6.5.3. Мезенхимальные стволовые клетки	394
6.5.3.1. Забор и получение стволовых клеток из аутологичного костного мозга	396
6.5.3.2. Механизм действия мезенхимальных стволовых клеток при сердечной недостаточности	397
6.5.3.3. Способы доставки стволовых мезенхимальных клеток в миокард	401
6.5.3.4. Первичные клинические результаты использования мезенхимальных стволовых клеток при СН	402
Литература	406
6.6. Вспомогательное кровообращение	411
6.6.1. Обоснование использования вспомогательного кровообращения	411
6.6.2. Внутриаортальная баллонная контрпульсация	413
6.6.3. Экстракорпоральная мембранная оксигенация	415
6.6.3.1. Системы ЭКМО	416
6.6.3.2. Хирургическая техника	416
6.6.3.3. Ведение пациентов на ЭКМО	418
6.6.3.4. Осложнения веноартериальной ЭКМО	418
6.6.4. Механическая поддержка кровообращения	420
6.6.4.1. Варианты механической поддержки кровообращения для лечения СН	420
6.6.4.2. Системы вспомогательного кровообращения	424
6.6.4.3. Полное искусственное сердце	426
6.6.4.4. Выбор устройства	428
6.6.4.5. Хирургическая техника	428
6.6.4.6. Послеоперационное ведение	429
6.6.4.7. Осложнения	429
6.6.4.8. Результаты использования систем вспомогательного кровообращения	433
Литература	437
Глава 7. Трансплантация сердца	443
7.1. Реципиент	444
7.1.1. Подбор реципиента	444
7.1.2. Показания к трансплантации сердца	445
7.1.3. Противопоказания к трансплантации сердца	445
7.1.4. Критерии включения реципиента в лист ожидания трансплантации сердца	446
7.1.5. Критерии исключения реципиента из листа ожидания трансплантации сердца	447
7.2. Медикаментозное и немедикаментозное лечение терминальной стадии сердечной недостаточности	448
7.3. Распределение донорских органов	450
7.4. Донор	451
7.4.1. Выбор донора	452
7.4.2. Забор донорского органа	455
7.4.3. Консервация органа	455
7.4.4. Совместимость донора и реципиента	455
7.5. Хирургическая техника	456
7.5.1. Ортогепатическая трансплантация сердца	456
7.5.2. Гетеротопическая трансплантация сердца	458

7.6. Послеоперационный период.....	459
7.7. Иммуносупрессивная терапия	463
7.7.1. Стратегия иммуносупрессивной терапии	463
7.7.2. Препараты для иммуносупрессивной терапии.....	463
7.7.2.1. Кортикостероиды	463
7.7.2.2. Ингибиторы кальциневрина.....	463
7.7.2.3. TOR-ингибиторы.....	464
7.7.3. Индукция иммуносупрессии с последующим назначением такролимуса....	465
7.7.4. Режим долгосрочной иммуносупрессивной терапии на основе такролимуса.....	466
7.8. Острое отторжение аллотрансплантата.....	468
7.8.1. Лечение реакции отторжения.....	471
7.8.2. Гуморальная (сосудистая) реакция отторжения.....	472
7.9. Инфекционные осложнения	474
7.9.1. Микроорганизмы вызывающие инфекционные осложнения после трансплантации сердца	474
7.9.2. Профилактика инфекционных осложнений	475
7.10. Хронические осложнения после трансплантации сердца	476
7.10.1. Поражение коронарных артерий аллотрансплантата	476
7.10.2. Почечная дисфункция	478
7.10.3. Гипертония	479
7.10.4. Новообразования	480
7.10.5. Другие хронические осложнения	480
7.11. Результаты трансплантации сердца	480
7.12. Повторная трансплантация сердца	483
Литература.....	483
Сведения об авторах.....	493

Научное издание

Островский Юрий Петрович,
Валентюкевич Андрей Валентинович,
Ильина Татьяна Валерьевна и др.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Под общей редакцией Ю. П. Островского

Редактор *О. Н. Пручковская*

Художественный редактор *Т. Д. Царева*

Технический редактор *О. А. Толстая*

Компьютерная верстка *М. Э. Маляревич*

Подписано в печать 30.05.2016. Формат 70×100^{1/16}. Бумага офсетная. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 40,95. Уч.-изд. л. 32,5. Тираж 120 экз. Заказ 113.

Издатель и полиграфическое исполнение:
Республиканское унитарное предприятие «Издательский дом «Беларуская навука».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/18 от 02.08.2013.
Ул. Ф. Скорины, 40, 220141, г. Минск.