

Статья публикуется по итогам конкурса молодых ученых
в рамках конгресса «Сердечная недостаточность '2014»

Кузнецов В. А., Солдатова А. М., Енина Т. Н., Петелина Т. И.

«Тюменский кардиологический центр» – филиал ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, 625026, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД И МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ ОТВЕТОМ НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

УДК 616.12–008.46–036.12–08

Ключевые слова: N-концевой мозговой натрийуретический пропептид (NT-proBNP), NT-proBNP, медиаторы воспаления, ресинхронизирующая терапия, ХСН, ЭхоКГ

Ссылка для цитирования: Кузнецов В. А., Солдатова А. М., Енина Т. Н. и др. Натрийуретический пептид и медиаторы воспаления у пациентов с различным ответом на сердечную ресинхронизирующую терапию. Журнал Сердечная Недостаточность. 2015;16 (2):88–92

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является современным стандартом лечения больных с выраженной ХСН. Ведется поиск маркера благоприятного ответа на СРТ. **Цель.** Оценить динамику уровней N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и медиаторов воспаления у пациентов с различным ответом на СРТ. **Материалы и методы.** В исследование включено 47 пациентов с ХСН (78,7% мужчин, средний возраст 54,5±8,7 лет), которым были имплантированы устройства для СРТ. Всем пациентам исходно, через 12 и 24 месяца наблюдения проводилась ЭхоКГ, определялись уровни NT-proBNP, интерлейкина-6 (ИЛ-6), С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли-α (ФНО-α). По динамике снижения конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ после имплантации устройств для СРТ пациенты были разделены на три группы: пациенты со снижением КСО ЛЖ на 15% и более составили группу респондеров (n=29; 61,7%), со снижением КСО ЛЖ от 5 до 15% – группу непрогрессоров (n=9; 19,1%), пациенты со снижением КСО ЛЖ менее чем на 5% составили группу нереспондеров (n=9; 19,1%). **Результаты.** В группе респондеров в течение всего периода наблюдения достоверное снижение уровней NT-proBNP (p=0,039; p=0,018), снижение уровней ИЛ-6 (p=0,035; p=0,028), ФНО-α (p=0,035; p=0,043), уровень СРБ достоверно снижался через 12 месяцев, но не отличался от исходных значений через 24 месяца наблюдения (p=0,034; p=0,139). В группе непрогрессоров в течение первого года наблюдалось снижение NT-proBNP, однако через 24 месяца его уровни достоверно не отличались от исходных (p=0,029; p=0,477), динамики медиаторов воспаления выявлено не было. В группе нереспондеров уровни NT-proBNP и медиаторов воспаления в течение всего периода наблюдения достоверно не отличались от исходных. **Заключение.** Положительный ответ на СРТ ассоциируется со снижением уровней нейрогуморальной активности и системного воспаления. У непрогрессоров в течение первого года происходит снижение нейрогуморального фона, однако в отдаленном периоде дальнейшего улучшения, а также снижения уровня медиаторов воспаления не наблюдается. Вероятно, комплексное снижение уровней NT-proBNP и медиаторов воспаления может быть использовано в качестве маркера благоприятного ответа на СРТ.

Kuznetsov V. A., Soldatova A. M., Enina T. N., Petelina T. I.

Affiliate of the Federal State Budgetary Institution, “Research Institute of Cardiology” at the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, “Tyumen Cardiology Center”, Melnikayte 111, Tyumen 625026

NATRIURETIC PEPTIDE AND INFLAMMATION MEDIATORS IN PATIENTS WITH DIFFERENT RESPONSES TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

KEYWORDS: N-TERMINAL PROHORMONE OF BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE (NT-proBNP), NT-proBNP, INFLAMMATION MEDIATOR, RESYNCHRONIZATION THERAPY, CHF, EchoCG

For citation: Kuznetsov V. A., Soldatova A. M., Enina T. N. et al. Natriuretic peptide and inflammation mediators in patients with different responses to cardiac resynchronization therapy. Russian Heart Failure Journal. 2015;16 (2):88–92

SUMMARY

Background. Cardiac resynchronization therapy (CRT) is a current standard for the treatment of patients with severe CHF. A marker for beneficial response to CRT is being searched for. **Aim.** To evaluate time-related changes in levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and inflammation mediators in patients with different responses to CRT. **Materials and methods.** The study included 47 patients with CHF (78.7% men, mean age 54.5±8.7) who were implanted with CRT devices. EchoCG was performed and levels of NT-proBNP, interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were measured for all patients at baseline, 12 months and 24 months of follow-up. Patients were divided into three groups based on the time-related decrease in LV end systolic volume (ESV) following the CRT device implantation: patients with LV ESV reduced by >15% constituted the responder group (n=29; 61.7%); patients with LV ESV reduced from 5 to 15% constituted the non-progressor group (n=9; 19.1%); and patients with LV ESV reduced by <5% constituted the non-responder group (n=9; 19.1%). **Results.** In the responder group, significant

decreases were observed for concentrations of NT-proBNP ($p=0.039$; $p=0.018$), IL-6 ($p=0.035$; $p=0.028$), and TNF- α ($p=0.035$; $p=0.043$) throughout the entire follow-up period. The CRP level was significantly decreased at 12 months but did not differ from baseline values at 24 months of observation ($p=0.034$; $p=0.139$). In the non-progressor group, NT-proBNP was decreasing during the first years. However at 24 months, the NT-proBNP level did not significantly differ from baseline ($p=0.029$; $p=0.477$), and changes in inflammation mediators were not observed. In the non-responder group, levels of NT-proBNP and inflammation mediators did not differ from baseline values during the entire follow-up period. *Conclusion.* A positive response to CRT is associated with reduced neuro-humoral activity and systemic inflammation. The neuro-humoral background decreases in the first year; however, further improvement and decreases in inflammation mediators were not observed in the remote period. Probably, the complex decrease in levels of NT-proBNP and inflammation mediators can be used as a marker for a beneficial response to CRT.

Важным признаком тяжести ХСН является активация иммуновоспалительной системы. Провоспалительные медиаторы, в частности, интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), С-реактивный белок (СРБ) играют важную патогенетическую роль в развитии ХСН и ее клинических проявлений [1–3]. Степень повышения концентрации провоспалительных медиаторов коррелирует с концентрацией N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP), являющегося общепризнанным маркером тяжести ХСН [4, 5].

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является современным стандартом лечения больных с выраженной ХСН [6]. По данным многих исследований, СРТ достоверно уменьшает симптомы заболевания, повышает толерантность к физическим нагрузкам, улучшает качество жизни, способствует обратному ремоделированию сердца [7, 8]. Общепринятым критерием для оценки эффективности СРТ является снижение конечно-систолического объема ЛЖ (КСО ЛЖ) на 15% и более [9]. По данным литературы, у пациентов с благоприятным ответом на СРТ (респондеров) при развитии обратного ремоделирования сердца происходит достоверное снижение уровней натрийуретических пептидов и медиаторов воспаления; достоверной положительной динамики вышеуказанных показателей у нереспондеров не описано [10–12]. Однако ряд пациентов имеют субоптимальный ответ на СРТ и несмотря на положительную динамику клинических и функциональных показателей относятся к группе нереспондеров. В нашем исследовании мы разделили пациентов на три группы, дополнительно выделив группу непрогрессоров – пациентов, у которых на фоне СРТ наблюдается снижение КСО ЛЖ, однако динамика его не достигает критерия 15%.

Цель исследования – оценка динамики уровней NT-proBNP и медиаторов воспаления у пациентов с различным ответом на СРТ.

Материал и методы

В исследование было включено 47 пациентов с ХСН (78,7% мужчин, средний возраст $54,5 \pm 8,7$ лет) ишемического (61,7%) и неишемического генеза (38,3%), которые находились на стационарном лечении в Тюменском

кардиологическом центре и вошли в состав «Регистра проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии» [13]. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1. С учетом теста 6-мин ходьбы определялся ФК СН по Нью-Йоркской классификации (НУНА) [14].

Всем пациентам исходно, через 12 и 24 мес после имплантации устройств для СРТ была выполнена ЭхоКГ на аппарате IE 33 фирмы Philips с помощью датчика S5–1 Adult. Фракция выброса ЛЖ была оценена по методу Симпсона. По динамике снижения КСО ЛЖ после имплантации устройств для СРТ пациенты были разделены на три группы: пациенты со снижением КСО ЛЖ на 15% и более составили группу респондеров ($n=29$; 61,7%), со снижением КСО ЛЖ от 5 до 15% – группу непрогрессоров ($n=9$; 19,1%), пациенты со снижением менее чем на 5% составили группу нереспондеров ($n=9$; 19,1%).

Уровни NT-proBNP, ИЛ-6, ФНО- α были определены методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа («сэндвич метод») аналитическими наборами: ИЛ-6, ФНО- α , NT-proBNP турбо-режим (Siemens Diagnostics, США) на хемилюминесцентном анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens Diagnostics,

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатели	Число больных (n=47)	% от общего числа
Муж./жен.	37/10	78,7/21,3
Диагноз:		
• ИБС	29	61,7
• КМП неишемическая	18	38,3
ФК ХСН по НУНА:		
• II	19	40,4
• III	23	48,9
• V	5	10,7
ФП	22	46,8
ФЧА	14	29,8
АГ в анамнезе	35	74,4
ИМ в анамнезе	13	27,7
СД 2 типа	5	10,6
Ожирение	23	48,9
Курение	10	21,3

КМП – кардиомиопатия; НУНА – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация; ФП – фибрилляция предсердий; РЧА – радиочастотная абляция.

США). Количественное определение СРБ в сыворотке крови было проведено иммунотурбидиметрическим методом с использованием аналитических наборов «С-REACTIVE PROTEIN hs» (BioSystems, Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа Clima MC-15 (Испания).

Основными критериями для отбора больных были: ХСН II–IV ФК по классификации NYHA, сниженная ФВ ЛЖ (менее или равная 35%), признаки внутрижелудочковой и/или межжелудочковой диссинхронии, регистрируемой с помощью двух- и трехмерной ЭхоКГ, при отборе также учитывалась ширина комплекса QRS [6–8]. Все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с действующими рекомендациями [4].

Обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета статистических программ SPSS 11.5. Результаты были представлены как среднее значение ± стандартное отклонение. Нормальность распределения оценивали по методу Колмогорова–Смирнова. В зависимости от параметров распределения для установления статистической значимости при оценке количественных данных в несвязанных группах использовали t-критерий

Таблица 2. Динамика клинических, структурно-функциональных, лабораторных показателей через 12 месяцев в группах в зависимости от ответа на СРТ

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев	P
Респондеры (n=29)			
Тест 6-мин ходьбы	340,1 ± 75,8	375,4 ± 74,3	0,049
ФВ ЛЖ, %	31,7 ± 5,2	43,5 ± 9,1	p < 0,001
КСО ЛЖ, мл	148,3 ± 44,8	108,6 ± 45,4	p < 0,001
NT-proBNP, пг/мл	2527,2 ± 1893,8	1394,9 ± 1272,8	0,039
СРБ, мг/л	5,1 ± 3,8	2,7 ± 2,0	0,034
ФНО-α, пг/мл	9,6 ± 2,4	8,2 ± 2,9	0,035
ИЛ-6, пг/мл	5,6 ± 4,0	2,7 ± 0,9	0,035
Непрогрессоры (n=9)			
Тест 6-мин ходьбы	300,9 ± 161,0	417,3 ± 92,7	0,025
ФВ ЛЖ, %	32,7 ± 3,0	36,8 ± 4,1	0,027
КСО ЛЖ, мл	149,9 ± 25,9	139,8 ± 22,2	н.д.
NT-proBNP, пг/мл	1876,1 ± 1206,2	982,5 ± 350,6	0,029
СРБ, мг/л	4,6 ± 2,9	3,8 ± 3,6	н.д.
ФНО-α, пг/мл	10,3 ± 1,6	9,4 ± 2,5	н.д.
ИЛ-6, пг/мл	5,8 ± 4,0	4,2 ± 2,9	н.д.
Нереспондеры (n=9)			
Тест 6-мин ходьбы	298,3 ± 122,7	343,2 ± 76,5	н.д.
ФВ ЛЖ, %	30,1 ± 6,9	33,6 ± 5,6	н.д.
КСО ЛЖ, мл	168,7 ± 68,7	177,2 ± 72,3	н.д.
NT-proBNP, пг/мл	2184,7 ± 794,2	2583,0 ± 2003,5	н.д.
СРБ, мг/л	6,6 ± 5,2	6,0 ± 4,1	н.д.
ФНО-α, пг/мл	8,9 ± 1,6	7,3 ± 3,7	н.д.
ИЛ-6, пг/мл	6,6 ± 5,2	6,0 ± 4,1	н.д.

Здесь и в табл. 3: КСО ЛЖ – конечно-систолический объем ЛЖ; NT-proBNP – N-концевой фрагмент натрийуретического пептида; ИЛ – интерлейкин; ФНО-α – фактор некроза опухоли – альфа; СРБ – С-реактивный белок

Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни, в связанных группах применялся парный t-критерий либо критерий Вилкоксона. При анализе качественных данных в несвязанных группах был использован χ^2 , для порядковых данных – U-критерий Манна–Уитни. Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Группы респондеров, непрогрессоров и нереспондеров были сопоставимы по основным клиническим и функциональным характеристикам, сопутствующим патологии.

В группе респондеров в течение всего периода наряду с увеличением дистанции, пройденной по тесту 6-мин ходьбы, ростом ФВ ЛЖ наблюдалось достоверное снижение уровней NT-proBNP ($p = 0,039$; $p = 0,018$); в группе непрогрессоров в течение первого года наблюдалось снижение NT-proBNP, однако через 24 мес его уровни достоверно не отличались от исходных ($p = 0,029$; $p = 0,477$); в группе нереспондеров клинические, функциональные показатели, а также уровни NT-proBNP в течение всего периода наблюдения достоверно не отличались от исходных (табл. 2, 3).

В группе респондеров наблюдалось снижение уровней ИЛ-6 ($p = 0,035$; $p = 0,028$), ФНО-α ($p = 0,035$;

Таблица 3. Динамика клинических, структурно-функциональных, лабораторных показателей через 24 месяца в группах в зависимости от ответа на СРТ

Показатель	Исходно	Через 24 месяца	p
Респондеры (n=29)			
Тест 6-мин ходьбы	340,1 ± 75,8	382,8 ± 85,1	0,046
ФВ ЛЖ, %	31,7 ± 5,2	43,9 ± 8,1	p < 0,001
КСО ЛЖ, мл	148,3 ± 44,8	101,8 ± 41,7	p < 0,001
NT-proBNP, пг/мл	2527,2 ± 1893,8	1322,2 ± 761,98	0,018
СРБ, мг/л	5,1 ± 3,8	3,6 ± 2,4	н.д.
ФНО-α, пг/мл	9,6 ± 2,4	7,7 ± 3,2	0,043
ИЛ-6, пг/мл	5,6 ± 4,0	2,2 ± 0,8	0,028
Непрогрессоры (n=9)			
Тест 6-мин ходьбы	300,9 ± 161,0	444,7 ± 62,6	0,005
ФВ ЛЖ, %	32,7 ± 3,0	37,5 ± 2,5	0,021
КСО ЛЖ, мл	149,9 ± 25,9	144,5 ± 31,1	н.д.
NT-proBNP, пг/мл	1876,1 ± 1206,2	1562,7 ± 465,4	н.д.
СРБ, мг/л	4,6 ± 2,9	4,4 ± 3,3	н.д.
ФНО-α, пг/мл	10,3 ± 1,6	10,8 ± 3,5	н.д.
ИЛ-6, пг/мл	5,8 ± 4,0	6,1 ± 5,3	н.д.
Нереспондеры (n=9)			
Тест 6-мин ходьбы	298,3 ± 122,7	261,0 ± 103,2	н.д.
ФВ ЛЖ, %	30,1 ± 6,9	30,3 ± 3,3	н.д.
КСО ЛЖ, мл	168,7 ± 68,7	212,3 ± 64,3	н.д.
NT-proBNP, пг/мл	2184,7 ± 794,2	2668,4 ± 1944,4	н.д.
СРБ, мг/л	6,6 ± 5,2	6,0 ± 4,9	н.д.
ФНО-α, пг/мл	8,9 ± 1,6	8,2 ± 5,0	н.д.
ИЛ-6, пг/мл	6,6 ± 5,2	6,0 ± 4,1	н.д.

$p=0,043$), уровень СРБ достоверно снижался через 12 мес, но не отличался от исходных значений через 24 мес наблюдения ($p=0,034$; $p=0,139$). В других группах динамики уровней медиаторов воспаления выявлено не было (табл. 2, 3).

Обсуждение

Ранее другими авторами при оценке динамики уровня натрийуретических пептидов у пациентов в зависимости от ответа на СРТ достоверное снижение BNP и NT-proBNP было описано только в группе пациентов с благоприятным ответом, то есть у респондеров [10–13]. У нереспондеров положительной динамики не наблюдалось, а в исследовании Tarquini R с соавт. в данной группе уровень NT-proBNP даже нарастал в сравнении с исходными данными [15]. Однако практически все исследования включают небольшое число пациентов и к тому же имеют короткий срок наблюдения. Всего в двух исследованиях срок наблюдения составил более одного года. В исследовании CARE-HF, которое является наиболее важным и крупным исследованием, доказавшим положительное влияние СРТ на уровни NT-proBNP, при отсутствии различий в исходном уровне NT-proBNP в группе СРТ и группе контроля была выявлена достоверная разница через 3 и 18 мес наблюдения. Следует отметить, что различия между группами появились уже через 3 мес, но не увеличились с течением времени [16]. По данным Braun MU с соавт., через 12 мес наблюдения на фоне СРТ было выявлено достоверное снижение уровня NT-proBNP, при оценке через 24 мес уровень NT-proBNP уже не отличался от исходного [17]. В нашем исследовании срок наблюдения составил 24 мес, мы показали, что в группе респондеров снижение NT-proBNP является стабильным в течение всего периода наблюдения. У непрогрессоров в течение первого года происходит снижение нейрогуморального фона, однако в отдаленном периоде дальнейшего улучшения не наблюдается.

Относительно возможного влияния СРТ на процессы системного воспаления имеющиеся в литературе данные немногочисленны, а полученные результаты неоднозначны. При достоверном снижении уровня ИЛ-6 и ФНО- α динамики уровня СРБ и ИЛ-1 β выявлено не было [18–21]. По другим данным, на фоне СРТ динамики уровня ИЛ-6 и ФНО- α не наблюдалось [22–24]. При оценке медиаторов воспаления у пациентов в зависимости от ответа на СРТ снижение уровня ИЛ-6, ФНО- α , СРБ описано только в группе респондеров [11, 25, 26]. В вышеупомянутом исследовании Tarquini R с соавт. уровни ФНО- α и ИЛ-6 достоверно не изменялись как у респондеров, так и у нереспондеров [15]. В нашем исследовании у пациентов с благоприятным ответом на СРТ в течение все-

Новая фиксированная комбинация эналаприла малеата 10 мг и нитрендипина 20 мг для лечения эссенциальной гипертензии

ДВОЙНАЯ ПОБЕДА!



Контролирует АД, снижая риск сердечно-сосудистых осложнений¹

Защищает органы-мишени (снижение риска инсульта, деменции и протеинурии)^{1, 2, 3}



1. Staessen J. et al. Lancet 1997; 350: 757–64
2. Forette F. et al. Arch Intern Med 2002; 162(18): 2046–2052
3. Voyaki S. et al. J Hypertens. 2001; 19(3): 511–9



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЭНАНОРМ®

Торговое название: Энанорм. МНН или группировочное название: нитрендипин + эналаприл. Лекарственная форма: таблетки 20 + 10 мг. Показания к применению: Эссенциальная гипертензия. Противопоказания: повышенная чувствительность к эналаприлу, нитрендипину или любому вспомогательному веществу препарата и другим производным дигидропиридина; наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с лечением ингибиторами АПФ; наследственный или идиопатический ангионевротический отек; беременность, период лактации; шок, коллапс; острая сердечная недостаточность; различные патологические синдромы и состояния, если при их течении отмечается нестабильная гемодинамика; двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана и гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; тяжелые нарушения функции почек или гемодиализ; тяжелые нарушения функции печени; непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция; возраст до 18 лет; выраженная артериальная гипотензия; при условиях нестабильной гемодинамики: острый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA классификации. Способ применения и дозы: внутрь, не более 1 таблетки в сутки, таблетки следует проглатывать целиком, не разламывать и не разжевывать, запивая достаточным количеством воды. Рекомендуется подбирать дозы компонентов путем коррекции дозы в индивидуальном порядке. Пациентам с легкими и умеренными нарушениями функции печени препарат следует назначать с осторожностью. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью при применении препарата необходимо оценивать функцию почек. Побочное действие: «приливы» крови к коже лица, периферические отеки, тахикардия, головокружение, выраженное снижение АД, головная боль, кашель, тошнота, диспепсия, эритематозная сыпь. Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по медицинскому применению. С осторожностью: аортальный стеноз, цереброваскулярные заболевания, ишемическая болезнь сердца, коронарная недостаточность, тяжелые аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани, угнетение костномозгового кроветворения, сахарный диабет, гиперкалиемия, состояние после трансплантации почки, почечная недостаточность, легкие или умеренные нарушения функции печени, диета с ограничением поваренной соли, состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови, пожилой возраст. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

го периода наблюдения наряду со снижением уровня NT-proBNP было выявлено снижение уровней ИЛ-6, ФНО, СРБ. У нереспондеров и непрогрессоров динамика уровней медиаторов воспаления не наблюдалась.

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что положительный ответ на СРТ ассоциируется со снижением уровней нейрогуморальной активности и системного воспаления. Вероятно, комплексное снижение уровней NT-proBNP и медиаторов воспаления может быть использовано в качестве маркера благоприятного ответа на СРТ. У непрогрессоров в течение первого года происходит снижение нейрогуморального

фона, однако по каким-то причинам в отдаленном периоде дальнейшего улучшения не наблюдается. Мы считаем, что выделение группы непрогрессоров является вполне обоснованным, так как их нельзя в полной мере отнести к нереспондерам, поскольку они имеют положительную динамику функциональных показателей, но и до респондеров они, что называется, «не дотягивают». По данным литературы, около 30% пациентов не показывают должного ответа на СРТ. Возможно, непрогрессоры – это и есть потенциальные кандидаты на «респонд». Более детальное изучение данной группы будет являться предметом дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Харченко Е. П. Сердечная недостаточность: патогенетический континуум и биомаркеры. *Кардиология*. 2012;52 (3):53–64.
2. Gullestad L, Ueland T, Vingeet LE et al. Inflammatory cytokines in heart failure: mediators and markers. *Cardiology*. 2012;122 (1):23–35.
3. Hofmann U, Frantz S. How can we cure a heart «in flame»? A translational view on inflammation in heart failure. *Basic Res Cardiol*. 2013 Jul;108 (4):356.
4. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2010;11 (1):3–62.
5. Oikonomou E, Tousoulis D, Siasos G et al. The role of inflammation in heart failure: new therapeutic approaches. *Hellenic J Cardiol*. 2011 Jan-Feb;52 (1):30–40.
6. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013 Aug;34 (29):2281–329.
7. Кузнецов В. А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. – М.: «Абис», 2007. – 128с.
8. Кузнецов В. А., Виноградова Т. О., Енина Т. Н. и др. Влияние сердечной ресинхронизирующей терапии на выживаемость пациентов с кардиомиопатией ишемического и неишемического генеза в клинической практике. *Терапевтический архив*. 2012;84 (8):52–6.
9. Yu CM, Sanderson JE, Gorman J 3rd. Echocardiography, dyssynchrony, and the response to cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2010 Oct;31 (19):2326–37.
10. Dong YX, Burnett JC Jr, Chen HH et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on broad neurohormone biomarkers in heart failure. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011 Apr;30 (3):241–9.
11. Kuznetsov VA, Soldatova AM, Enina TN et al. Dynamics of natriuretic peptide and inflammatory markers in patients with different response to cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail*. 2014;16 (Suppl 2):242.
12. Ding LG, Hua W, Zhang S et al. Decrease of plasma N-terminal pro B-type natriuretic peptide as a predictor of clinical improvement after cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Chin Med J*. 2009 Mar 20;122 (6):617–21.
13. Кузнецов В. А., Колунин Г. В., Харац В. Е. и др. «Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии». Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 зарегистрировано в Реестре базы данных 1 февраля 2010 года.
14. Rostagno C, Olivo G, Comeglio M et al. Prognostic value of 6-min walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure comparison with other methods of functional evaluation. *Eur J Heart Fail*. 2003 Jun;5 (3):247–52.
15. Tarquini R, Guerra CT, Porciani MC et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on systemic inflammation and neurohormonal pathways in heart failure. *Cardiol J*. 2009;16 (6):545–52.
16. Berger R, Shankar A, Fruhwald F et al. Relationships between cardiac resynchronization therapy and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with heart failure and markers of cardiac dyssynchrony: an analysis from the Cardiac Resynchronization in Heart Failure (CARE-HF) study. *Eur Heart J*. 2009 Sep;30 (17):2109–16.
17. Braun MU, Rauwolf T, Zerm T et al. Long term biventricular resynchronization therapy in advanced heart failure: effect on neurohormones. *Heart*. 2005 May;91 (5):601–5.
18. Lappegård KT, Bjørnstad H. Anti inflammatory effect of cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006 Jul;29 (7):753–8.
19. Stanciu AE, Vatasescu RG, Stanciu MM et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure is associated with anti-inflammatory and anti-remodeling effects. *Clin Biochem*. 2013 Feb;46 (3):230–4.
20. Orrego CM, Nasir N, Oliveira GH et al. Cellular evidence of reverse cardiac remodeling induced by cardiac resynchronization therapy. *Congest Heart Fail*. 2011 May-Jun;17 (3):140–6.
21. Przybyła A, Czarnecka D, Kusiak A et al. The influence of cardiac resynchronization therapy on selected inflammatory markers and aldosterone levels in patients with chronic heart failure. *Przegl Lek*. 2011;68 (7):359–61.
22. Boriani G, Regoli F, Saporito D et al. Neurohormones and inflammatory mediators in patients with heart failure undergoing cardiac resynchronization therapy: time courses and prediction of response. *Peptides*. 2006 Jul;27 (7):1776–86.
23. Seifert M, Schlegl M, Hoersch W et al. Functional capacity and changes in the neurohormonal and cytokine status after long-term CRT in heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2007 Sep 14;121 (1):68–73.
24. Menardi E, Vado A, Rossetti G et al. Cardiac resynchronization therapy modifies the neurohormonal profile, hemodynamic and functional capacity in heart failure patients. *Arch Med Res*. 2008 Oct;39 (7):702–8.
25. Osmancik P, Herman D, Stros P et al. Changes and prognostic impact of apoptotic and inflammatory cytokines in patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Cardiology*. 2013;124 (3):190–8.
26. Shinohara T, Takahashi N, Saito S et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on cardiac sympathetic nervous dysfunction and serum C-reactive protein level. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011 Oct;34 (10):1225–30.

МАТЕРИАЛ ПОСТУПИЛ В РЕДАКЦИЮ 26/11/2014