

Состояние правых отделов сердца у детей с гиперволемией малого круга кровообращения

Е.Ю. Емельянчик, А.Б. Салмина, Н.Г. Вольф, Е.П. Кириллова, В.А. Сакович, М.П. Леонтьева, Т.В. Качанова, Д.П. Столяров, Е.В. Сахнов, Е.В. Басалова, Е.Н. Кузминых, Д.Б. Дробот, О.В. Аверьянова, О.А. Доможакова

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ; КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства»; ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ, Красноярск; ГБУЗ РХ «Республиканская клиническая больница им. Г.Я. Ремишевской», Абакан

Right chambers of the heart in children with pulmonary circulation hypervolemia

E.Yu. Emelyanchik, A.B. Salmina, N.G. Volf, E.P. Kirillova, V.A. Sakovich, M.P. Leontyeva, T.V. Kachanova, D.P. Stolyarov, E.V. Sakhnov, E.V. Basalova, E.N. Kuzminykh, D.B. Drobot, O.V. Averyanova, O.A. Domozhakova

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Krasnoyarsk Territorial Clinical Center for Maternal and Child Care; Federal Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk; G.Ya. Remishevskaya Republican Clinical Hospital

Проведен анализ ультразвуковых и ангиографических показателей правых отделов сердца у детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца. Исследование проведено в зависимости от функционального класса (выраженности) легочной гипертензии. Установлено, что ремоделирование правых отделов в большей степени зависит от постнагрузки (систолического давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления), причем диастолическая дисфункция формируется уже при умеренной легочной гипертензии (II функциональный класс). Выявлено, что на фоне врожденных пороков с артериальной гипоксемией отмечается более быстрое развитие легочной артериальной гипертензии с нарушением систолодиастолической функции миокарда.

Ключевые слова: дети, легочная артериальная гипертензия, систоло-диастолическая функция сердца, ремоделирование камер правого желудочка, артериальная гипоксемия, врожденные пороки сердца.

The ultrasound and angiographic parameters of the right chambers of the heart were analyzed in children with pulmonary arterial hypertension (PAH) associated with congenital heart defects. The investigation was conducted in relation to the functional class (degree) of PAH. Right cardiac remodeling was found to depend to a greater extent on afterload (pulmonary artery systolic pressure and pulmonary vascular resistance); moreover, diastolic dysfunction developed just in moderate (Functional Class II) PAH. It was ascertained that there was a prompter development of PAH with myocardial systolic and diastolic dysfunction in the presence of congenital malformations with arterial hypoxemia.

Key words: children, pulmonary arterial hypertension, cardiac systolic and diastolic function, right ventricular remodeling, arterial hypoxemia, congenital heart defects.

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:65–75

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–3–65–75

Адрес для корреспонденции: Емельянчик Елена Юрьевна – д.м.н., проф. каф. педиатрии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Кириллова Екатерина Петровна – к.м.н., доц. той же кафедры

Салмина Алла Борисовна – д.м.н., проф., зав.каф. биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, проректор по инновационному развитию и международной деятельности того же учреждения

Сакович Валерий Анатольевич – д.м.н., проф., зав. каф. и клиникой сердечно-сосудистой хирургии того же учреждения, гл. врач Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии

660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1

Дробот Дмитрий Борисович – д.м.н., проф. кафедры сердечно-сосудистой хирургии того же учреждения, рук. научно-методического отдела Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии

Столяров Дмитрий Павлович – к.м.н., зав. отд. рентгенхирургических методов диагностики и лечения указанного Центра

Сахнов Евгений Владимирович – врач того же отделения

Басалова Екатерина Владимировна – врач отделения функциональной диагностики указанного Центра

В педиатрической практике большинство случаев легочной артериальной гипертензии ассоциировано с врожденными пороками сердца (в англоязычной литературе – PAH-CHD) [1–5]. Эволюция кардиохирургической помощи в последние 15 лет обусловила значительное увеличение продолжительности жизни у всех категорий пациентов, включая самых тяжелых больных с комбинированными и сложными пороками сердца и крупных сосудов [3, 6–8].

Кузминых Евгения Николаевна – врач кардиохирургического отделения указанного Центра

660077 Красноярск, ул. Караульная, д. 45

Вольф Наталья Геннадьевна – врач консультативной поликлиники Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства

Леонтьева Марина Павловна – врач отделения функциональной диагностики того же Центра

Качанова Татьяна Викторовна – врач того же отделения

Аверьянова Ольга Васильевна – врач того же Центра

660074 Красноярск, ул. Киренского, д. 2а

Доможакова Оксана Алексеевна – врач Республиканской клинической больницы им. Г.Я. Ремишевской

655012 Хакассия, г. Абакан, ул. Ленина, д. 23

Появление новой классификации заболевания и предложенный в 2011 г. термин «педиатрическая гипертензионная сосудистая болезнь легких» позволяют обсуждать нозологическую целостность легочной артериальной гипертензии [2]. Благодаря клиническим исследованиям сложился алгоритм дифференцированного наблюдения пациентов с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, в зависимости от степени гемодинамических нарушений [2, 8, 9]. Схема оказания медицинской помощи – от амбулаторно-поликлинической до высокотехнологичной – непрерывно совершенствуется, обеспечивая контроль над симптомами прогрессирования болезни, обоснованность коррекции терапии и возможность хирургического лечения [1, 2, 9, 10].

Данная проблема находится в центре научно-практического интереса детских кардиологов и кардиохирургов, поскольку сопряжена с улучшением качества и продолжительности жизни пациентов с врожденными пороками сердца [8, 11]. Тем не менее существует ряд неразрешенных вопросов наблюдения и ведения больных с данной патологией.

Изучение катамнеза больных с врожденными пороками сердца показало, что результаты лечения существенно зависят не только от анатомии порока, но и от сроков выполнения оперативной коррекции, наличия экстракардиальных болезней, исходной выраженности гиперволемии малого круга [10, 12–14]. При этом подчеркивается, что особое место среди факторов, оказывающих влияние на результаты лечения у детей с врожденными пороками сердца, занимают большие нерестриктивные коммуникации, а также пороки с дуктус-зависимым легочным или системным кровообращением, в особенности транспозиции магистральных артерий в сочетании с подлегочными дефектами межжелудочковой перегородки, тотальный аномальный дренаж легочных вен, общий артериальный ствол, единственный желудочек, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка и т.д. Перечисленные аномалии развития сердца классифицируются как пороки с выраженной гиперволемией малого круга и ранним развитием артериальной гипоксемии. Данные факторы оказывают максимально выраженное негативное влияние на структуру сосудистой стенки артерий малого круга кровообращения, рано формируя легочную артериальную гипертензию [6, 11, 12, 14]. Среди пусковых моментов ремоделирования сердца и легочных сосудов наиболее подробно изучено влияние гемодинамической перегрузки малого круга при пороках с лево-правыми шунтами на состояние гладкой мускулатуры, рецепторного аппарата кардиомиоцитов, функции эндотелия [1, 15]. Тогда как роль артериальной гипоксемии в формировании легочной артериальной гипертензии чаще

изучалась в эксперименте и требует дополнительно исследования в клинических группах [16].

Чрезвычайно интересным с научно-практической точки зрения является наблюдение за больными с сохраняющейся или прогрессирующей легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, на фоне небольших или резидуальных шунтов в послеоперационном периоде. Как правило, данной группе пациентов не проводится специфическая терапия, и, согласно результатам исследования J. Roos-Hesselink и соавт. (2004), они имеют худший прогноз, чем пациенты, получающие комплексное лечение [11, 15]. Ряд авторов расценивают эту клиническую ситуацию как идиопатическую легочную артериальную гипертензию в сочетании с сопутствующими небольшими шунтами [5, 16, 17], однако данная категория пациентов чаще находится «в тени» более тяжелых больных. При этом, учитывая вероятность неблагоприятных исходов, пациенты со II–IIIа функциональным классом легочной артериальной гипертензии нуждаются в детальной динамической оценке состояния правых отделов сердца и, возможно, более раннем начале специфического лечения.

Клинический мониторинг детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, предполагает регулярную унифицированную оценку состояния правых отделов сердца, поскольку известно, что прогрессирование правожелудочковой недостаточности тесно коррелирует с неблагоприятными исходами болезни [1, 8, 13, 15, 18].

Динамический ультразвуковой контроль состояния правых отделов сердца у детей широко распространен и рассматривается как один из наиболее доступных и информативных среди неинвазивных диагностических методов наблюдения [7, 8, 14, 18, 19]. Между тем существует критический взгляд на возможности ультразвуковой оценки правых отделов сердца и малого круга, связанный отчасти с тем, что анатомия сложных пороков существенно затрудняет определение функций сердца, а правые отделы имеют ряд особенностей ультразвукового анализа. Кроме того, в клинической практике отсутствует единый подход к наблюдению детей с субклиническими проявлениями легочной артериальной гипертензии на фоне резидуальных или небольших септальных дефектов, а сонографические критерии центральной гемодинамики в данной группе больных зачастую недооцениваются [1].

С целью изучения вклада артериальной гипоксемии в развитие легочной артериальной гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками сердца, а также выявления особенностей состояния правых отделов сердца у детей с различной степенью тяжести заболевания, проведена комплексная оценка ультразвуковых характеристик правых отделов

сердца и показателей ангиографии в зависимости от функционального класса легочной артериальной гипертензии.

Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находились 53 пациента в возрасте от 3 до 18 лет с вторичной легочной артериальной гипертензией II–IV функционального класса. Критериями включения в исследование были: наличие II–IV функционального класса легочной артериальной гипертензии на фоне скорректированных или некорректированных врожденных пороков сердца с перегрузкой артериального русла малого круга; согласие пациентов, достигших 15-летнего возраста, или законных представителей детей до 14 лет включительно на участие в исследовании. Критерии исключения: пороки с венозной гиперволеимией малого круга кровообращения (стеноз аорты, митральный стеноз), отказ от участия в исследовании.

Диагноз легочной артериальной гипертензии и ее функциональный класс устанавливались в соответствии с общепринятыми критериями [2]. Основой для объединения детей с различными структурными аномалиями в группы в соответствии с функциональными классами стали нарушения гемодинамики, формирующие прекапиллярную форму легочной артериальной гипертензии (табл. 1).

Таким образом, были сформированы следующие группы: 1-я группа – 22 пациента (12 мальчиков и 10 девочек) со II функциональным классом легочной артериальной гипертензии (медиана возраста [25-й; 75-й перцентиль]: Ме 12 [9,75; 13,25 лет]); 2-я группа – 13 больных (6 мальчиков и 7 девочек) с IIIа функциональным классом легочной артериальной гипертензии (Ме 11,5 [9,5; 12,75 года]); 3-я группа – 18 пациентов (13 мальчиков и 5 девочек) с тяжелой легочной артериальной гипертензией – IIIб–IV функциональный класс (Ме 10,0 [6,25; 13] лет). Контрольную группу составили 20 здоровых детей аналогичного возраста (Ме – 10,5 [7,75; 12,5] года), с близким гендерным составом.

Определение толерантности к физической нагрузке у обследуемых начиная с 5-летнего возраста проводилось по результатам стандартного теста 6-минутной ходьбы. Пройденная дистанция оценивалась с помощью диаграмм для девочек и мальчиков в соответствии с возрастными нормативами, созданными в детской популяции Швейцарии [20]. У всех пациентов оценивалась степень гипоксемии по уровню растворенного кислорода в капиллярной крови с помощью транскutánной пульсоксиметрии (SpO_2).

Трансторакальная эхокардиография с цветовым доплеровским картированием выполнялась на аппарате Logic 400 по расширенному протоколу, включавшему оценку правых отделов сердца с помощью тканевой импульсной доплерографии, использо-

вались стандартные доступы и позиции в соответствии с рекомендациями ESC/ASE [2, 21]. Давление в легочной артерии определялось по степени регургитации на трехстворчатом клапане. Оценивались: объем правого предсердия, диаметр фиброзного кольца трикуспидального клапана, толщина задней стенки правого желудочка, фракционное изменение площади правого желудочка, толщина передней стенки правого желудочка, величина систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана, скорость экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана [19–22], позволяющие оценить сократительную функцию миокарда правого желудочка. Кроме того, определялся интегральный показатель систолодиастолической функции правого желудочка (Тей-индекс). С целью унификации оценки показателей в группе все значения определялись с учетом площади тела, что позволило анализировать параметры детей разного возраста в объединенных группах.

Катетеризация сердца и сосудов проводилась в рентгеноперационной, оборудованной комплексом Axiom Artis (Siemens). Степень легочной гипертензии подтверждалась измерением легочного сосудистого сопротивления при зондировании полостей сердца – индекса Вуда. Оценка легочного сосудистого сопротивления проводилась по следующим градациям: при низкой легочной гипертензии легочное сосудистое сопротивление составляет 2–5 ед. Вуда, при умеренной – 5–10 ед. Вуда, при тяжелой – более 10 ед. Вуда [9, 10]. Анализировались показатели систолического артериального давления в легочной артерии, давление в правом желудочке, сердечный выброс правого желудочка, сатурация кислорода в правом желудочке и системном кровотоке (аорте), отношение давления в малом круге к системному.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6, данные представлены в виде медианы (Ме), значений 25-го и 75-го перцентилей. Учитывая отсутствие нормальности распределения, достоверность различий показателей между группами определялась методом Манна–Уитни, значимость различий принималась при $p < 0,05$. Оценивалась ранговая корреляция Спирмена между структурно-функциональными показателями в исследуемых группах.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика больных легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца

В 1-й группе больных (с умеренной легочной артериальной гипертензией) преимущественно (81,8%) наблюдались скорректированные септальные дефекты (см. табл. 1). У большинства детей (72,2%) в разном возрасте было проведено оперативное лечение

врожденного порока сердца, у 3 из 22 пациентов в связи с наличием легочной гипертензии была оставлена разгрузочная фистула на уровне межпредсердной перегородки. Клинические симптомы легочной артериальной гипертензии включали одышку и слабость при физических нагрузках (быстрая ходьба, бег), преходящую пастозность стоп.

У наблюдаемых 2-й группы также преобладали пороки сердца с гиперволемией малого круга, но хирургическая коррекция была проведена только в 38,5% случаях (причиной отсутствия или позднего проведения оперативной коррекции врожденного порока сердца были отказы родителей). В сравнении со здоровыми сверстниками и даже по отношению к предыдущей группе пациенты с IIIа функциональным классом легочной артериальной гипертензии отличались выраженным регрессом физической активности, повышенной утомляемостью, появлением одышки и/или болей в грудной клетке при обычной повседневной деятельности. Поэтому для большинства больных было ограничено пребывание в детских коллективах (организовано частично домашнее

обучение с посещением дошкольных учреждений не более 40% времени).

Исследования легочной артериальной гипертензии при различных пороках сердца установили, что скорость развития и выраженность изменений в легочном русле у детей с цианотичными пороками сердца значительно превышают таковые у взрослых больных с синдромом Эйзенменгера [16, 23]. Закономерно, что в 3-й группе более 60% составили пациенты с неоперабельными или частично корригированными врожденными пороками, при которых нарушение гемодинамики рано формирует артериальную гипоксемию: общий артериальный ствол (у 16,7%), двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка (у 11,1%), единственный желудочек (у 11,1%), полная форма атриовентрикулярного канала (у 11,1%), транспозиция магистральных артерий (у 11,1%). В данной группе проявления декомпенсации кровообращения и метаболических отклонений были максимально выраженными: у большинства детей отмечены диффузный и/или акроцианоз с изменениями концевых фаланг

Таблица 1. Врожденные пороки сердца у наблюдаемых больных

1-я группа (n=22)	2-я группа (n=13)	3-я группа (n=18)
ДМПП (корригированные в возрасте 5–8 лет, n=5)	АВК, полная форма + ОАП (корригированный и некорригированный, n=2)	ОАС + ДМЖП (n=1) ТМС + ДМЖП + ДМПП, компрессия устья левого бронха аневризмой ЛА (n=1)
ДМЖП (корригированные в возрасте 4–7 лет, n=4)	АВК + ООО (n=1) и АВК + ДМПП вторичный (n=2)	ОАС, 2-й тип. Агенезия ЛВЛА. БАЛК. ДМЖП (n=1) ДМЖП Комплекс Эйзенменгера (n=2)
ДМЖП (корригированный, с разгрузочной фистулой, n=2)	АВК, полная форма (n=1)	ДОМС ПЖ + ДМЖП, множественные + ОАП НМК 2-й степени (n=1) ОАС (n=4)
ДМЖП (не корригированный – отказ родителей, n=1)	АВК, полная форма (коррекция, резидуальный ДМЖП, ЭКС, n=1)	ЕЖ + ТМС + ОАП + ООО + НТК 3 (n=1) ДМЖП + ОАП, суживание ЛА, лигирование ОАП (n=1)
ДМЖП + ДМПП (не корригированный, n=1)	ДМЖП (пластика в 1 год, НТК, (n=1)	ЕЖ + ТМС + ДМЖП + ДМПП + НМК (подключично-легочный анастомоз в 2 года) (n=1)
ДОМС + ДМЖП (коррекция в 5 и 6 лет, n=1)	ДМЖП + ООО (n=2)	ОАП, комплекс Эйзенменгера (n=1)
НТК 2-й степени (не корригированный, n=1)	ДМЖП (пластика с клапанной реконструкцией овального окна, n=1)	АВК, полная форма (n=2) ТМС + ОАП (n=1)
ЕП + АВК, неполная форма (коррекция в 9 лет, n=1)	ОАП + ДМПП (n=1)	ДМЖП + ДМПП, вторичный (n=1)
Аортопальмональное окно (закрытие с формированием разгрузочной фистулы на уровне МПП, n=1)	ДМПП, вторичный (корригированный в 1 год, n=1)	ДОМС ПЖ + ДМЖП + СЛА дистальный + агенезия ЛВЛА + БАЛК (n=1) АВК, полная + ЕП + ДМЖП (n=1)
Открытое овальное окно (n=4)		ДМЖП подаортальный, комплекс Эйзенменгера (n=1)

Примечание. АВК – атриовентрикулярная коммуникация; БАЛК – большая аортолегочная коллатераль; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ДОМС ПЖ – двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка; ЕЖ – единственный желудочек; ЕП – единственное предсердие; НМК – недостаточность митрального клапана; ЛА – легочная артерия; ЛВЛА – левая ветвь легочной артерии; НТК – недостаточность трикуспидального клапана; ОАП – открытый артериальный проток; ООО – открытое овальное окно; ЭКС – электрокардиостимуляция.

пальцев, одышка в покое и непереносимость любых физических нагрузок, боли за грудиной, стойкий отечный синдром, у 1/3 пациентов — дефицит массы тела, задержка полового развития; 14 из 15 детей школьного возраста находились на домашнем обучении или учились дистанционно. Критическим проявлением тяжелой легочной артериальной гипертензии и основным отличием группы пациентов с IV функциональным классом стали частые эпизоды десатурации с нарастанием цианоза, усугублением одышки, подкашливанием, связанные, как правило, с нагрузкой или присоединением респираторной инфекции. У детей с IV функциональным классом отмечалась негативная реакция (головокружение) при попытке ингаляции кислорода через маску. В данной группе признаки легочной артериальной гипертензии были документированы значительно раньше, чем в двух предыдущих, — средний возраст выявления составил 8 мес [4; 20] в сравнении с 5,3 года [3,8; 6,5] в 1-й группе и 2,9 года [2,2; 3,4] во 2-й группе. Количественные критерии, характеризующие тяжесть легочной артериальной гипертензии у обследуемых детей, приведены в табл. 2.

У больных 1-й группы средняя величина систолического давления в легочной артерии составила 34 мм рт.ст., симптомы артериальной гипоксемии были выражены минимально — сатурация кислорода 93–96%. Тем не менее толерантность к физической нагрузке оказалась существенно сниженной в сравнении с показателем у здоровых детей ($p < 0,001$). У больных 2-й и 3-й групп средний уровень давления в легочной артерии, по данным эхокардиографии, увеличивался соответственно степени тяжести заболевания.

Инвазивная оценка легочного сосудистого сопротивления была проведена у 7 из 13 детей 2-й группы и у 11 из 18 пациентов 3-й группы. Примечательно, что в обеих группах полученные значения легочного сосудистого сопротивления превысили 10 ед. Вуда, соответствуя тяжелой легочной гипертензии, с ожидаемо максимальным значением показателя у пациентов с IIIб–IV функциональным классом болезни. У части пациентов данной группы инвазивная оценка состояния сосудистого русла малого круга не проводилась ввиду выраженной тяжести состояния детей, при которой риск осложнений

в ходе процедуры превышает полезность получаемой информации для пациента. Мультицентровое исследование безопасности проведения катетеризации сердца у больных легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, установило наиболее значимые факторы потенциального риска неблагоприятного исхода — младший возраст, предыдущие инвазивные вмешательства, предшествующее введение вазодилатирующих средств и гемодиализ [24]. Данное исследование еще раз показало, что обсуждение неинвазивных способов динамического наблюдения за состоянием сосудов малого круга с определением диагностической ценности показателей сохраняет свою актуальность.

По мере увеличения сосудистого сопротивления малого круга кровообращения у обследуемых было отмечено значительное нарушение переносимости физической нагрузки (результаты теста 6-минутной ходьбы во 2-й группе оказались в 1,5 раза, а в 3-й группе — в 2,5 раза ниже, чем у здоровых сверстников), а также прогрессирование артериальной гипоксемии. Так, у больных 3-й группы медиана сатурации кислорода в состоянии покоя не превысила 75% ($p < 0,001$).

Ультразвуковые характеристики правых отделов сердца

Эхокардиографическая оценка параметров правых отделов сердца у детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, способна не только устанавливать ранние изменения для определения возможности оперативной коррекции порока, но и отслеживать скорость прогрессирования правожелудочковой недостаточности, независимо от би- или моноventрикулярного кровообращения [23, 25, 26].

Оценка размеров правых камер и основных структур сердца у детей со II функциональным классом легочной артериальной гипертензии не выявила существенных различий между средними показателями диаметров правого предсердия, фиброзного кольца трикуспидального клапана и легочного ствола в сравнении с параметрами у здоровых детей, отсутствовали признаки гипертрофии миокарда правого желудочка

Таблица 2. Клинико-функциональные симптомы легочной артериальной гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками сердца у детей (Me[25; 75])

Критерии ФК ЛАГ	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контрольная группа
СДЛА, мм рт. ст. (эхоКГ)	34* [31; 39]	64**,* [55; 69]	75**,* [70; 91,5]	18 [15; 22]
SaO ₂ , %	95 [93; 96]	89,5**,* [87,2; 94,7]	74,5**,* [72; 86,7]	98 [95; 99]
Индекс Вуда, ед.	—	11 [9,5; 14]	18,5 [10,9; 21,6]	—
Т6МХ, м	395** [343; 533]	361** [315,5; 386]	220**,* [147; 293]	561 [499; 594]

Примечание. Сравнение показателей групп наблюдения и контроля: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$; достоверность различий показателей $p < 0,001$: * — между 1-й и 2-й группами наблюдения; ** — между 2-й и 3-й группами наблюдения. ФК — функциональный класс; ЛАГ — легочная артериальная гипертензия; Т6МХ — стандартный тест 6-минутной ходьбы.

(табл. 3). Тем не менее размер полости правого желудочка, определяемый в М-режиме, был существенно больше, чем у здоровых сверстников, не превышая при этом верхнюю границу возрастной нормы [27].

По мнению большинства авторов, функциональное состояние сосудов малого круга кровообращения имеет доминирующее влияние на характеристики правого желудочка: усугубление тяжести легочной артериальной гипертензии вызывает значительное расширение правых полостей сердца [25, 28–31]. У детей с IIIа функциональным классом легочной артериальной гипертензии средние величины правого предсердия и правого желудочка значимо превысили (в 1,5 раза) размеры правых камер сердца здоровых детей, размер фиброзного кольца трикуспидального клапана был 2 раза больше показателя в контрольной группе. Соответственно размерам полости отмечено расширение ствола легочной артерии и пограничное утолщение свободной стенки правого желудочка.

В группе больных с IIIб–IV функциональным классом легочной артериальной гипертензии медиана величины правого желудочка превысила контрольное значение в 3 раза, отображая тяжелую декомпенсацию легочного сердца. Выявлено увеличение размеров фиброзного кольца трикуспидального клапана и ствола легочной артерии соответственно в 2,6 и в 2,2 раза (по отношению к показателям у здоровых сверстников), связанное с расширением полости на фоне повышения внутрижелудочкового давления. Установлено статистически значимое утолщение стенок камеры правого желудочка. Комплекс выявленных изменений раз-

вивается вследствие снижения чувствительности адренорецепторов, нарушений метаболизма митохондрий, активации пролиферации и гипертрофии, нарастания фиброзных изменений в миокарде на фоне длительного повышения давления в стволе легочной артерии и внутри камеры правого желудочка. Изменения квалифицируются как ремоделирование и дилатация камеры, которая приобретает форму сферы, усугубляя диастолическую и систолическую дисфункцию желудочка [20, 30, 31].

Анализ функциональных параметров правого желудочка установил статистически значимые, но неоднородные отклонения функциональных показателей у наблюдаемых больных (табл. 4). Амплитуда систолической экскурсии плоскости трикуспидального клапана в М-режиме – показатель, используемый для оценки сократительной функции правого желудочка [25, 27, 31–33]. В группе детей со II функциональным классом легочной артериальной гипертензии значения фракционного изменения площади правого желудочка, а также амплитуды и скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана, характеризующие сократительную способность миокарда, не имели статистически значимых отличий от параметров у здоровых детей. Нарушение диастолического наполнения камер сердца при сосудистых заболеваниях предшествует снижению сократительной способности, а на фоне легочной артериальной гипертензии данный процесс имеет компенсаторное значение и направлен на увеличение наполнения левых отделов сердца [34–36].

Фазовый анализ работы правого желудочка установил существенное снижение скорости раннего

Таблица 3. Морфологическая характеристика правых отделов сердца у детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца (Me [25; 75])

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль (К)	P_{1-2}	P_{2-3}
ПП, мм/м ²	18,2 [16,4; 20,7] $P_{1-K}=0,812$	24,5 [19; 26] $P_{2-K}=0,006$	26 [21; 37] $P_{3-K}=0,00$	18,18 [14; 20,3]	0,00	0,13
ДТК, мм/м ²	15,51 [13; 20] $P_{1-K}=0,22$	25 [20; 32] $P_{2-K}=0,001$	31 [21; 36] $P_{3-K}=0,00$	12,31 [11,3; 18]	0,00	0,02
ПЖ мм/м ² (М-режим)	14,36 [6,3; 10,4] $P_{1-K}=0,00$	18 [15,6; 20] $P_{2-K}=0,001$	32,9 [21; 17] $P_{3-K}=0,00$	11,11 [8; 11,5]	0,03	0,0
Ствол ЛА, мм/м ²	15 [10,7; 18] $P_{1-K}=0,39$	22 [15; 30] $P_{2-K}=0,00$	33,2 [21; 26] $P_{3-K}=0,00$	15 [14,2; 16]	0,00	0,0
ТПСПЖ, мм/м ²	4,85 [4,1; 8,4] $P_{1-K}=0,39$	8 [5; 13] $P_{2-K}=0,00$	10 [7,8; 11] $P_{3-K}=0,00$	5,19 [4,6; 5,8]	0,01	0,3
ТМЖПд, мм/м ²	5,5 [5,1; 7,2] $P_{1-K}=0,45$	7,7 [6; 10,2] $P_{2-K}=0,07$	9,5 [7,5; 7] $P_{3-K}=0,01$	5,7 [5,3; 6,4]	0,00	0,3

Примечание. ПП – правое предсердие; ДТК – диаметр трикуспидального клапана; ПЖ – правый желудочек; ЛА – легочная артерия; ТПСПЖ – толщина передней стенки правого желудочка; ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу.

Таблица 4. Характеристики механических функций правого желудочка (Me [25; 75])

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль (К)	p_{1-2}	p_{2-3}
Е/А	1,65 [1,3; 1,8] $p_{1-K}=0,04$	1,23 [1,15; 1,29] $p_{2-K}=0,00$	0,98 [0,76; 1,1] $p_{3-K}=0,00$	1,79 [1,7; 1,9]	0,00	0,00
ФИП ПЖ, %	61 [58; 64] $p_{1-K}=0,06$	54 [50; 56] $p_{2-K}=0,00$	55 [50; 56] $p_{3-K}=0,00$	64,28 [63; 65]	0,01	0,4
Тей-индекс ПЖ	0,31 [0,22; 0,4] $p_{1-K}=0,04$	0,43 [0,41; 0,47] $p_{2-K}=0,00$	0,52 [0,49; 0,59] $p_{3-K}=0,00$	0,22 [0,15; 0,26]	0,00	0,00
PSV, см/с	11,5 [10,5; 12] $p_{1-K}=0,05$	10,7 [10,5; 11] $p_{2-K}=0,00$	10,1 [10; 10,6] $p_{3-K}=0,00$	11,5 [10,8; 11,6]	0,02	0,04
TAPSE, мм	20 [16; 22] $p_{1-K}=0,05$	17 [14; 19] $p_{2-K}=0,00$	15 [12; 18] $p_{3-K}=0,00$	21 [20; 24]	0,02	0,06

Примечание. Е/А – отношение скоростей раннего и позднего транстрикуспидального кровотока; ФИП ПЖ – фракционное изменение площади правого желудочка; Тей-индекс – интегральный показатель систолодиастолической функции правого желудочка; PSV – скорость экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана; TAPSE – величина систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана.

диастолического наполнения у пациентов с умеренной выраженностью заболевания, что обусловило значительное снижение интегрального показателя эффективности диастолического расслабления – отношения скоростей раннего и позднего транстрикуспидального кровотока – Е/А ($p=0,04$).


У пациентов 2-й и 3-й групп отмечено существенное уменьшение фракционного изменения площади правого желудочка, амплитуды и скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана ($p<0,001$), свидетельствующее о снижении сократительной способности правого желудочка у пациентов с тяжелой легочной артериальной гипертензией. Наиболее значимые нарушения выявлены у пациентов 3-й группы. Параллельно расширению полости правого желудочка и повышению давления внутри камеры в группах с III–IV функциональным классом легочной артериальной гипертензии отмечено значительное увеличение жесткости стенок правого желудочка с нарушением диастолического расслабления: медианы отношения раннего и позднего транстрикуспидального кровотока в данных группах были в 1,5 и 1,8 раза ниже показателя в контрольной группе. Данные показатели соответствовали начальной стадии диастолической дисфункции – нарушению диастолического расслабления миокарда.

Тей-индекс является интегральным показателем механической функции желудочка, его увеличение отражает ухудшение глобальной систолодиастолической функции миокарда [19, 21]. В группе больных со II функциональным классом легочной артериальной гипертензии установлено существенное увеличение показателя в сравнении с уровнем у здоровых сверстников. У пациентов с тяжелой легочной артериаль-

ной гипертензией в обеих группах медиана Тей-индекса значительно превысила значение контрольной группы, при IIIб–IV функциональном классе легочной артериальной гипертензии в 2,4 раза была выше, чем у здоровых детей.

Ангиографическая оценка состояния правого желудочка

Характеристики правых отделов сердца, полученные прямым путем, т.е. в ходе катетеризации правых отделов сердца, являются наиболее точными для определения степени нарушений состояния правых отделов сердца и малого круга кровообращения (табл. 5). Сравнительный анализ величины систолического давления в легочной артерии, полученной инвазивным и неинвазивным путем, показал, что ультразвуковые параметры сопоставимы с ангиографическими, хотя последние несколько выше в обеих исследуемых группах. Мы не интерпретировали различия между инвазивными и неинвазивными параметрами сатурации кислорода, поскольку сравнение показателя в капиллярной крови и в аорте сердца неправомерно. Прогрессирование легочной артериальной гипертензии сопровождалось увеличением отношения величин легочного кровотока к системному. Кроме того, ангиография выявила значительное увеличение давления внутри камеры правого желудочка и соответственно снижение выброса правого желудочка. Полученные результаты существенно дополнили представление о нарушении гемодинамики в правых отделах сердца, определяя выраженность функциональных изменений сосудов малого круга, и в целом соответствовали данным литературы [7, 13, 14, 16].



У нее одышка

Это не астма

Это не анемия

Это не ХОБЛ

Подумайте о легочной артериальной гипертензии (ЛАГ)

ЛАГ может скрываться под маской других респираторных или кардиологических нарушений и имеет тяжелые последствия.^{1,2} Около **50%** этих пациентов умирают в течение 2,8 лет с момента установления диагноза.³

Эффективное лечение ЛАГ существует, оно позволяет не только улучшить качество жизни пациентов, но и повысить их выживаемость.⁴

Когда Вы ищете причину одышки у Вашего пациента, не забудьте про ЛАГ². Ранняя диагностика имеет критическое значение для благоприятного прогноза.⁵

Если Вы **заподозрили ЛАГ**, направьте пациента к специалисту экспертного центра.



1. Runo et al. Lancet 2003; 361:1533-44
2. McGoon et al Chest 2004; 126:14S-34S
3. D'Alonzo et al Ann Intern Med 1991; 115:343-9

4. Badesch et al Chest 2004; 126:35S-62S
5. Hachulla et al Ann Rheum Dis 2004; 63:1009-14

Исследование корреляционных отношений между основными параметрами гемодинамики малого круга и функциональными характеристиками правого желудочка установило сильную, статистически значимую отрицательную связь показателей сопротивления легочных сосудов и давления в легочной артерии с характеристиками систолической функции правого желудочка, положительную связь — с Тей-индексом (табл. 6).

Однако сила корреляционных отношений данных параметров в значительной степени объясняется анатомо-функциональным единством камеры правого желудочка и сосудов малого круга. Значительно больший интерес представляет выявленная корреляционная связь между фактором артериальной гипоксемии и состоянием правого желудочка. Так, установлено, что по мере снижения парциального напряжения кислорода (p_aO_2) в артериальной крови увеличивается жесткость стенок камеры с формированием диастолической дисфункции. Слабая связь между данными параметрами говорит о том, что артериальная гипоксемия оказывает опосредованное влияние на формирование диастолической дисфункции миокарда. Средней силы статистически значимая зависимость установлена между p_aO_2 и характеристиками сократительной функции сердца, что подчеркивает негативное значение дефицита кислорода в нарушении сокращения кардиомиоцитов [37].

Заключение

На основании полученных данных установлено, что у детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца,

по мере увеличения давления в малом круге кровообращения происходит трансформация правых камер сердца с утолщением стенок, расширением полостей и атриовентрикулярного отверстия, прогрессирующим нарушением функций правого желудочка. Результаты подтвердили, что состояние правого желудочка, обладающего более тонкими стенками, чем левый, в большей мере зависит от постнагрузки и ремоделирование камеры в большей степени определяется стойким повышением упругости сосудов и давления в малом круге кровообращения. Причем диастолическая дисфункция, судя по скоростным показателям и глобальной систолодиастолической функции (Тей-индекс), формируется раньше систолической дисфункции.

Ультразвуковые характеристики правого желудочка сопоставимы с ангиографическими показателями, что делает возможным ультразвуковой мониторинг состояния правых отделов сердца у детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, при условии соблюдения протокола исследования. Однако ангиографические параметры позволяют более точно судить о давлении в полостях и крупных сосудах сердца, газовом составе крови, соотношении системного и легочного кровотока и динамике легочного сосудистого сопротивления.

Фактор артериальной гипоксемии значительно ускоряет формирование легочной артериальной гипертензии, вносит умеренный вклад в развитие нарушений сократительной способности миокарда правого желудочка и в меньшей степени способствует увеличению жесткости стенок его камеры.

Таблица 5. Основные ангиографические характеристики правых отделов сердца (Me [25; 75])

Группа	СДЛА, мм рт.ст.	Р ПЖ, мм рт.ст.	СВ ПЖ, л/ мин • м ²	SpO ₂ Ao, %	Qp/Qs
2-я (n=7)	71,4 [65; 75]	68 [61,5; 74,5]	2,44 [2,31; 2,8]	93,0 [81,5; 99,2]	1,54 [1,4; 1,87]
3-я (n=11)	84,75 [78,5; 93]	90,6 [87; 96,4]	2,15 [2,11; 2,2]	89,7 [80; 98]	2,1 [1,57; 2,6]

Примечание. СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; Р ПЖ — давление в правом желудочке; СВ ПЖ — сердечный выброс правого желудочка; SpO₂ Ao — сатурация кислорода в аорте; Qp/Qs — отношение давления в малом круге кровообращения к системному давлению.

Таблица 6. Корреляционный анализ функциональных параметров правого желудочка с гемодинамическими критериями легочной артериальной гипертензии и артериальной гипоксемии

Параметр	PSV	TAPSE	Е/А	Тей-индекс	СДЛА
p_aO_2	0,44 (p=0,001)	0,510 (p<0,001)	0,27 (p=0,038)	-0,648 (p<0,001)	0,69 (p<0,001)
ЛСС	-0,712 (p=0,011)	-0,610 (p=0,01)	-0,26 (p=0,013)	0,614 (p<0,001)	
СДЛА	-0,498 (p=0,007)	-0,53 (p=0,020)	0,39 (p=0,034)	0,695 (p<0,001)	

Примечание. p_aO_2 — парциальное напряжение кислорода в системном желудочке; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ЛСС — легочное сосудистое сопротивление. Остальные обозначения см. Примечание к табл. 4.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Агапитов Л.И.* Диагностика и лечение легочной артериальной гипертензии у детей. *Леч врач* 2014; 6: 24–28. (Agapitov L.I. Diagnostics and treatment of childish pulmonary arterial hypertension. *Lechaschii Vrach* 2014; 6: 24–28.)
2. Руководство по легочной гипертензии у детей. Под ред. Л.А. Бокерия, С.В. Горбачевского, М.А. Школьниковой. М, 2013; 416. (Manual of pulmonary hypertension in children. L.A. Bockeria, S.V. Gorbachevskiy, M.A. Shcolnicova (eds). Moscow, 2013; 416.)
3. *Myers P.O., Tissot C., Beghetti M.* Assessment of operability of Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Congenital Heart Disease. *Circ J* 2014; 78: 4–11.
4. *Wu D.-C., Zhang H.-D., Jing Z.C.* Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15: 6: 606–613.
5. *Van Loon R.L., Roofthoof M.T., van Osch-Gevers M. et al.* Clinical characterization of pediatric pulmonary hypertension: complex presentation and diagnosis. *J Pediatr* 2009; 155: 176–182.
6. Педиатрическая гипертензионная сосудистая болезнь легких, ассоциированная с врожденными пороками сердца. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. Под ред. Л.А. Бокерия. М, 2014; 40. (Pediatric hypertensive vascular disease, lung disease associated with congenital heart defects. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment. L.A. Bockeria (ed.). Moscow 2014; 40.)
7. *Cerro M.J., Abman S., Diaz G. et al.* A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease. *Pulm Circ* 2011; 1: 2: 286–298.
8. *Zijlstra W.M., Douwes J.M., Rosenzweig E.B. et al.* Survival differences in pediatric pulmonary arterial hypertension: clues to a better understanding of outcome and optimal treatment strategies. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 20: 2159–2169.
9. *Haworth S.G.* The management of pulmonary hypertension in children. *Arch Dis Child* 2008; 93: 620–625.
10. *Giglia T.M., Humpl T.* Preoperative pulmonary hemodynamics and assessment of operability: is there a pulmonary vascular resistance that precludes cardiac operation? *Pediatr Care Med* 2010; 11: 2: 57–69.
11. *Емельянич Е.Ю., Дробот Д.Б., Кириллова Е.П. и др.* Тактика педиатра при критических врожденных пороках сердца у новорожденных. *Леч врач* 2010; 6: 34–37. (Emelyanich E.Yu., Drobot D.B., Kirillova E.P. Management of pediatric critical congenital heart defects in newborns. *Lechaschii Vrach* 2010; 6: 34–37.)
12. *Lopes A.A.* Pre-operative pulmonary hypertension in congenital heart disease and aspects of Eisenmenger's syndrome in children. In: *Pediatric pulmonary hypertension*. M. Beghetti (ed.). Munich: Elsevier Urban & Fischer 2011; 187–207.
13. *Guihaire J., Haddad F., Mercier O. et al.* The Right Heart in Congenital Heart Disease, Mechanisms and Recent Advances. *J Clin Exp Cardiol* 2012; 8: 10: 1–11.
14. *Weissmann N., Gerigk B., Kocer O. et al.* Hypoxia-induced pulmonary hypertension: Different impact of iloprost, sildenafil, and nitric oxide. *Respiratory Medicine* 2007; 101: 2125–2132.
15. *Roos-Hesselink J.W., Meijboom F.J., Spitaels S.E.C. et al.* Outcome of patients after surgical closure of ventricular septal defect at young age: longitudinal follow-up of 22–34 years. *Eur Heart J* 2004; 25: 1057–1062.
16. *Manes A., Palazzini M., Leci E. et al.* Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups. *Eur Heart J* 2014; 35: 11: 716–724.
17. *Webb G., Gatzoulis M.A.* Atrial Septal Defects in the Adult Circulation 2006; 114: 1645–1653.
18. *Vijayalakshmi I.B.* Device closure of small ventricular septal defects: when and why? *BMJ Med J* 2014; 1: 3: 56–63.
19. *Galie N., Humbert M., Vachieryc J.L. et al.* 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2016; 37: 67–119.
20. *Brierre G., Blot-Souletie N., Degano B. et al.* New echocardiographic prognostic factors for mortality in pulmonary arterial hypertension. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 516–522.
21. *Lopes A.A., Barst R.J., Haworth Sh. G. et al.* Repair of congenital heart disease with associated pulmonary hypertension in children: what are the minimal investigative procedures? Consensus statement from the Congenital Heart Disease and Pediatric Task Forces, Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI). *Pulm Circ* 2014; 4: 2: 330–341.
22. *Ulrich S., Hildenbrand F.F., Treder U. et al.* Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulmonary Medicine* 2013; 13: 49.
23. *Базасардаева Т.С.* Исследование функции правого желудочка сердца при митральных пороках. *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН* 2005; 6: 2: 5–17. (Basasardaeva T.S. Research of function of the right ventricle of heart at the mitral defects. *Byull. NTSSSKH im. Bakuleva RAMN* 2005; 6: 2: 5–17).
24. *Kassem E., Humpl T., Friedberg M.K.* Prognostic significance of 2-dimensional, M-mode, and Doppler echo indices of right ventricular function in children with pulmonary arterial hypertension. *Am Heart J* 2013; 165: 1024–1031.
25. *O'Byrne M. L., Glatz A. C., Hanna B. D. et al.* Predictors of Catastrophic Adverse Outcomes in Children With Pulmonary Hypertension Undergoing Cardiac Catheterization. A Multi-Institutional Analysis from the Pediatric Health Information Systems Database. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 11: 1261–1269.
26. *Scognamiglio G., Babu-Narayan S., Rubens M. et al.* The Essential Role of Imaging in the Evaluation of Patients With Pulmonary Arterial Hypertension in Association With Congenital Heart Disease. *Advances in Pulmonary Hypertension* 2013; 11:4: 171–182.
27. *Ginghin C., Muraru D., Vladaia A. et al.* Doppler flow patterns in the evaluation of pulmonary hypertension. *Rom J InternMed* 2009; 47: 2:109–121.
28. *Воробьев А.С.* Амбулаторная эхокардиография у детей. СПб: СпецЛит 2010; 543. (Vorobyev A.S. Outpatient echocardiography in children. SPb: Speclit 2010; 543).
29. *Roodpeyma Sh., Rafieyan S., Sharifi S. H.* Evaluation of Right Ventricular Systolic Function by Echocardiography in Pulmonary Hypertension Associated With Congenital Heart Disease: a Cross Sectional Razavi. *Int J Med* 2014; 2: 4: e23416.
30. *Naeije R., Manes A.* The right ventricle in pulmonary arterial hypertension. *Eur Resp Rev* 2014; 23: 134: 476–487.
31. *Янулевич О.С., Иванов С.Н., Ковалев И.А. и др.* Фармакологический тест с силденафилом при оценке легочной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца. *Бюллетень Сибирской медицины* 2010; 9:5: 117–120. (Yanulevich O.S., Ivanov S.N., Kovalev I.A. et al. Pharmacological test with sildenafil in the evaluation of pulmonary hypertension in children with congenital heart disease. *Byulleten' Sibirskoj meditsiny* 2010; 9: 5: 117– 120.)
32. *Koestenberger M., Nagel B., Ravekes W. et al.* Reference values of the right ventricular outflow tract systolic excursion in 711 healthy children and calculation of z-score values. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15: 9: 980–986.
33. *Mercer-Rosa L., Parnell A., Forfia P.R. et al.* Tricuspid annular plane systolic excursion in the assessment of right ventricular function in children and adolescents after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26: 11: 1322–1329.
34. *Van de Veerdonk M.C., Kind T., Marcus J.T. et al.* Progressive right ventricular dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension responding to therapy. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2511–2519.

35. Wang B., Feng Y., Jia L.-Q. et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the assessment of pulmonary arterial hypertension in patients with congenital heart disease. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013; 17: 923–928.
36. Ryan J.J., Huston J., Kutty S. et al. Right Ventricular Adaptation and Failure in Pulmonary Arterial Hypertension. Can J Cardiol 2015; 31: 4: 391–406.
37. Kolwicz S.C.Jr., Purohit S., Tian R. Cardiac Metabolism and its Interactions With Contraction, Growth, and Survival of Cardiomyocytes. Circulation Research 2013; 113: 603–616.

Поступила 13.03.16



 МРТ24
СЕТЬ ЦЕНТРОВ МРТ
ДИАГНОСТИКА 24 ЧАСА

 СЕСИЛЬ
КЛИНИКА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**«МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД
В СОВРЕМЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ»**

1 ноября 2016 | Москва

Организаторы: Сеть диагностических центров «МРТ24»
Академическая клиника неврологии и стоматологии «Сесиль»
на базе НИИ нейрохирургии им. Бурденко
НОЧУ ДПО «Учебный центр инновационной медицины «Сесиль»

В ПРОГРАММЕ:

- Доклады ведущих неврологов, эпилептологов, онкологов, а также кардиологов, гинекологов и других специалистов.
- Мастер-класс по анализу патологий, выявляемых при МРТ-диагностике

**КАЖДОМУ ВРАЧУ, ПОСЕТИВШЕМУ КОНФЕРЕНЦИЮ,
БУДЕТ ВЫДАНО СВИДЕТЕЛЬСТВО С ИНДИВИДУАЛЬНЫМ
КОДОМ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ!**

Желающие прочитать свой доклад по теме, близкой к тематике конференции, могут подать заявки и тезисы на рассмотрение до 07.08.2016

☎ + 7 495 540 540 3 (доб. 272)
+7 916 785 93 86

✉ doc@mrt24.ru
www.neurology-msk.ru