

Правожелудочковая сердечная недостаточность

А.Г.Чучалин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Информация об авторе

Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru

Резюме

Правожелудочковая сердечная недостаточность (ПЖСН) — сложный клинический синдром, включающий различные механизмы патогенеза и патологические процессы в результате дисфункции правого желудочка (ПЖ) с признаками и симптомами сердечной недостаточности (СН). В настоящее время наблюдается повышение интереса со стороны ученых к острым и хроническим расстройствам правых отделов сердца, обусловленное накоплением знаний о нарушениях этой в области, появлением новых диагностических, терапевтических, в т. ч. медикаментозных методов лечения легочной гипертензии как одной из основных причин ПЖСН. Для лучшего понимания строения системы правого и левого отделов сердца в статье подробно описываются эмбриогенез сердца и анатомические особенности, различия и взаимозависимость правого и левого (ЛЖ) желудочков. Патофизиология, причины и клинические проявления острой (оПЖСН) и хронической (хПЖСН) ПЖСН рассматриваются с точки зрения физиологических процессов, происходящих в ПЖ. Целью медикаментозной терапии ПЖСН является влияние на объем и преднагрузку, сократимость миокарда и постнагрузку ПЖ, а также устранение нарушений в малом круге кровообращения и наполнении ЛЖ, что приводит к уменьшению постнагрузки и увеличению функции ПЖ. Отмечено, что пациенты с бивентрикулярной дисфункцией должны лечиться в соответствии с действующими практическими рекомендациями по лечению хронической СН. При лечении оПЖСН важная роль отводится вазоактивной терапии и диуретическим препаратам (ДП), которые являются основой терапии стойких явлений в малом круге кровообращения как при оПЖСН, так и при хПЖСН, приводится пошаговый алгоритм терапии ДП.

Ключевые слова: правожелудочковая сердечная недостаточность, функция и дисфункция правого желудочка, эмбриогенез сердца, патофизиология, клиника, диагностика и лечение правожелудочковой сердечной недостаточности.

Для цитирования: Чучалин А.Г. Правожелудочковая сердечная недостаточность. *Пульмонология*. 2019; 29 (2): 135–147. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-2-135-147

The right-sided heart failure

Aleksandr G. Chuchalin

N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

Author information

Aleksandr G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru

Abstract

The right-sided heart failure (RSHF) is a complex clinical syndrome including different pathogenic mechanisms and processes resulted from the right ventricle (RV) dysfunction and manifested with signs of heart failure (HF). Recently, there is a growing scientific interest in the right-sided acute and chronic heart abnormalities; this is due to growing knowledge in this field and development of novel diagnostic, therapeutic and pharmacological approaches to treatment of pulmonary hypertension that is a common cause of RSHF. Cardiac embryogenesis, anatomic particularities, difference and interdependence of RV and the left ventricle (LV) are described in the article in order to improve the knowledge on structure and function of both the right heart and the left heart. Discussion on pathophysiology, causes and clinical manifestations of acute RSHF (aRSHF) and chronic RSHF (cRSHF) should consider the right heart physiology. Pharmacological treatment should be targeted to ventricle pre-load, myocardial contractility and RV post-load, correction of pulmonary circulation and LV volume resulting in post-load reduction and improvement in the LV function. Patients with biventricular dysfunction should be treated according to current clinical guidelines on therapy of chronic HF. Vasoactive agents and diuretics have an important role for the treatment of RSHF as this is the basic therapy of pulmonary congestion both in aRSHF and cRSHF. Step-by-step therapeutic algorithm is given in the article.

Key words: right-sided heart failure, the right ventricle function and dysfunction, cardiac embryogenesis, pathophysiology, clinics, diagnosis, treatment.

For citation: Chuchalin A.G. The right-sided heart failure. *Russian Pulmonology*. 2019; 29 (2): 135–147 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-2-135-147

Характер интереса к пониманию функции правого желудочка (ПЖ) и исследованию правожелудочковой сердечной недостаточности (ПЖСН) волнообразен. Из отечественных медиков впервые эта проблема обозначена Д.Д.Плетневым, который

предложил дифференциально-диагностические критерии инфаркта миокарда левого желудочка (ЛЖ) и ПЖ еще до появления метода электрокардиографической диагностики. Занимаясь изучением хронической сердечной недостаточности (СН), Д.Д.Плетнев

выдвинул концепцию пожизненной дигитализации больных и описал возможность прижизненной диагностики аневризмы сердца*. Проблемам легочной и легочно-сердечной недостаточности посвящена монография Н.М.Мухарлямова (1973), по данным которой на основании проведенных исследований уточнены многие вопросы патогенеза дыхательной недостаточности и легочного сердца [1]. Новый всплеск интереса к этой проблеме в мире наблюдался в начале 1980-х годов, когда с появлением новых технологий визуализации и прогрессивных хирургических методов стало возможным интенсивное физиологическое исследование правосторонней гемодинамики и появилось более глубокое понимание механизмов ишемии и инфаркта ПЖ, а также взаимозависимости желудочков сердца.

В настоящее время со стороны ученых разных стран вновь наблюдается интенсивный рост интереса к этой проблеме, обусловленный накоплением знаний в области дисфункции правых отделов сердца, появлением новых диагностических и лечебных методов, таких как долговременная и краткосрочная механическая циркуляционная поддержка сердца, достижения современной фармакологии, в т. ч. для лечения легочной гипертензии (ЛГ) как одной из основных причин ПЖСН у лиц с острым и хроническим расстройством правой части сердца.

В мае 2018 г. Американской ассоциацией сердца (*American Heart Association* — АНА) опубликован официальный научный отчет, целью которого явилось предоставление рекомендаций по оценке ПЖСН и ведению пациентов с данной патологией. Группой экспертов проанализированы систематические обзоры литературы, данные клинических исследований, рекомендации по клинической практике, обобщены существующие данные [2].

Определение

ПЖСН — это сложный клинический синдром, включающий различные механизмы патогенеза и патологические процессы в результате дисфункции ПЖ с признаками и симптомами СН [3]. При дисфункции ПЖ, связанной с нарушением его структуры или функции, отмечается негативный клинический прогноз независимо от основного механизма болезни — сниженная фракция выброса (ФВ) ЛЖ у пациентов с острой и хронической СН, после кардиохирургических вмешательств, острого инфаркта миокарда, врожденные пороки сердца и ЛГ.

Специалистами Международной научной рабочей группы АНА понятия между ПЖСН и недостаточностью ПЖ разграничены следующим образом: ПЖСН представляет собой нарушение или дисфункцию любого из компонентов, которые составляют правильную систему сердечного кровообращения, а недостаточность ПЖ является одним из наиболее значимых компонентов патофизиологического про-

цесса, который приводит к правосторонней циркуляторной СН [3].

Компоненты системы правого и левого отделов сердца

Правосторонняя сердечно-сосудистая система состоит из системных вен до легочных капилляров, которые являются местом перехода деоксигенированной крови в кислородсодержащую кровь и включает в себя системный и легочный круг. Системный круг составляют системные вены, правое предсердие (ПП), коронарный синус (и сердечный венозный дренаж), трикуспидальный клапан (ТК), свободная стенка ПЖ, правожелудочковый выносящий тракт и легочный клапан; легочный круг — основная легочная артерия (ЛА) после клапана, вторичная и третичная ветви ЛА.

Левосторонняя сердечно-сосудистая система состоит из постлегочных капилляров до системных артерий, где кислородсодержащая кровь начинает переходить в деоксигенированную, легочных вен, левого предсердия (ЛП), митрального клапана, ЛЖ, аортального клапана, аорты и системных артерий (включая коронарные артерии). Право- и левосторонняя системы кровообращения разделяются легочными и системными капиллярными слоями [3].

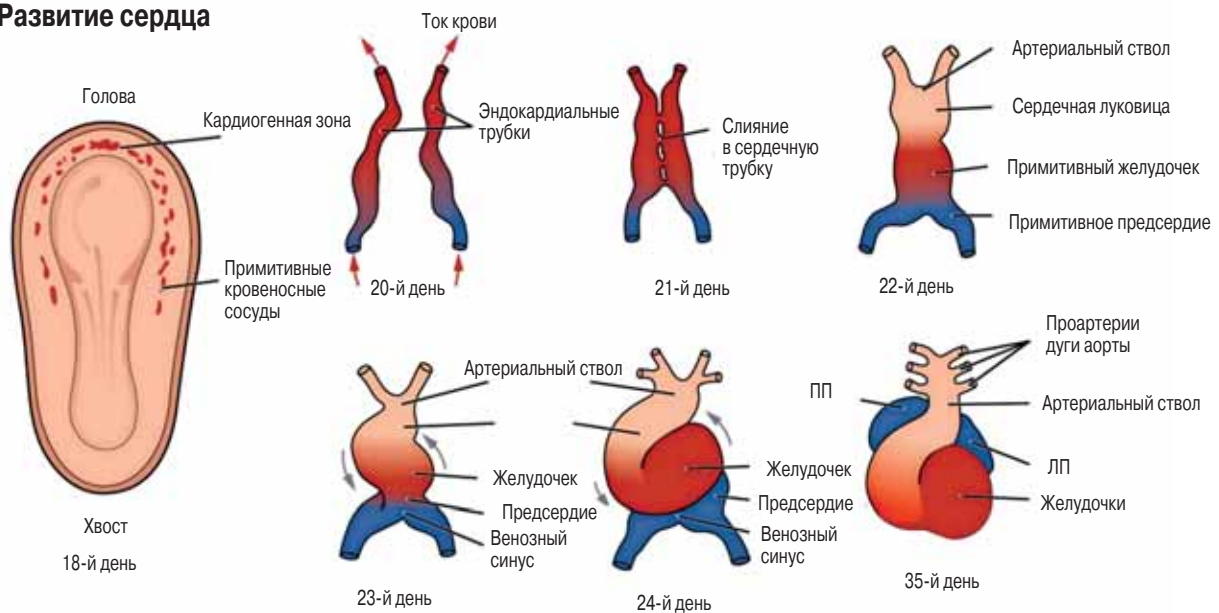
Эмбриогенез сердца и анатомические особенности правого желудочка

Некоторые особенности эмбриогенеза обусловлены различиями в анатомии ПЖ и ЛЖ [4, 5]. Схема эмбрионального развития сердца человека представлена на рис. 1 [6].

Сердце формируется из эмбриональной ткани, называемой мезодерма, около 18–19-го дня после оплодотворения. Мезодерма — один из трех первичных зародышевых листков, имеющих уже на ранних стадиях развития, из которых в совокупности образуются все последующие ткани и органы. Сердце начинает развиваться ближе к головному концу эмбриона в т. н. кардиогенной области. Первичная сердечная закладка формируется ранними клетками-предшественниками сердца в передней мезодерме. Вторичная сердечная закладка происходит из мезодермы глотки, расположенной медиально и впереди первичной сердечной закладки. Под действием химических сигналов энтодермы (еще один из трех первичных зародышевых листков) в кардиогенной области начинают формироваться 2 нити — кардиогенные шнуры, по мере развития которых внутри быстро образуется просвет. В этот момент они называются уже эндокардиальными трубками. Затем они сливаются в одну первичную сердечную трубку. Первичная сердечная трубка быстро образует 5 различных отделов (сверху вниз) — артериальный ствол, сердечную луковичку, первичный желудочек, первичное предсердие и венозный синус. Изначально вся венозная кровь поступает

* Назад в будущее: Д.Д.Плетнев. Электронный вестник амбулаторного врача № 16 (16.03.18). <https://ambulatory-doctor.ru/vestnik/arkhiv/5070/>

Развитие сердца



Разделение сердца на 4 камеры

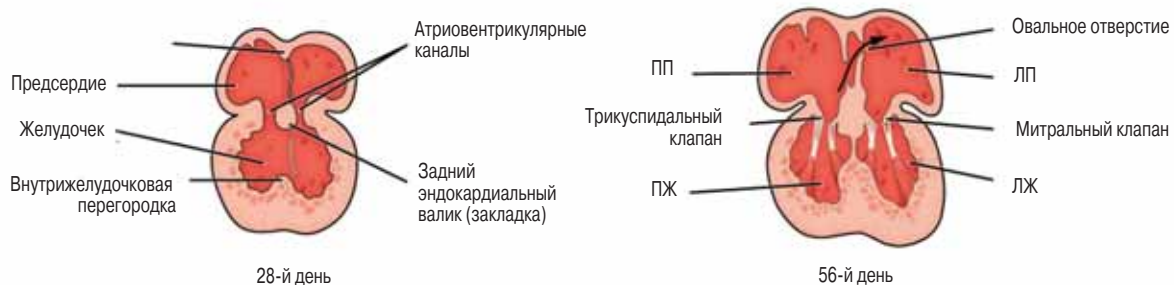


Рис. 1. Схема эмбрионального развития человеческого сердца

Примечание: ПП — правое, ЛП — левое предсердие; ПЖ — правый, ЛЖ — левый желудочек.

Figure 1. Human heart embryonic development

в венозный синус и сокращения заставляют кровь двигаться снизу вверх, или от венозного синуса к артериальному стволу. Такая картина очень отличается от кровообращения взрослого человека.

В 5 отделах первичной сердечной трубки из едва узнаваемых образований формируется полноценное развитое сердце. Артериальный ствол разделяется на восходящую аорту и легочный ствол. Сердечная луковича развивается в ПЖ. Из первичного желудочка образуется ЛЖ. Первичное предсердие становится передней частью ПП и ЛП, а также формирует «ушки» предсердий. Венозный синус развивается в заднюю часть ПП, синоатриальный узел и коронарный синус.

Быстрый рост первичной сердечной трубки, увеличивающейся в длину быстрее, чем полость, в которой она расположена, приводит к тому, что она начинает складываться внутри перикарда, формируя ряд характерных изгибов и в конечном счете образуя S-образную форму, которая заставляет камеры и основные сосуды принять расположение, аналогичное сердцу взрослого. При этом венозный отдел смещается краниально и охватывает с боков артериальный

конус, а артериальный отдел сильно разрастается и смещается каудально. Этот процесс происходит между 23-м и 28-м днями. Дальнейшее формирование сердца включает развитие в нем перегородок и клапанов, а также ремоделирование уже имеющихся камер. Разделение предсердий и желудочков межпредсердной, межжелудочковой (МЖП) и атриовентрикулярной перегородками завершается к концу 5-й недели, хотя имеющееся у плода овальное окно закрывается незадолго до рождения или вскоре после него. Атриовентрикулярные клапаны образуются между 5-й и 8-й неделями внутриутробного развития, полулунные клапаны — между 5-й и 9-й неделями [6–10].

Таким образом, ПЖ и выходящая из него ЛА происходят из клеток вторичной (передней) сердечной закладки, а ЛЖ и ЛП — из первичной сердечной закладки. Идентификация вторичной сердечной закладки дала новое представление о развитии врожденных пороков сердца и может привести к открытиям влияния на межклеточные сигнальные пути и регуляцию ответа ПЖ и ЛЖ на различные воздействия [11, 12].

Анатомически ПЖ имеет воронкообразную конфигурацию, которая обусловлена большим синусом для венозного притока и цилиндрическим выходным трактом. Его свободная стенка тонкая (2–3 мм) и эластичная, образует полуэллипсоидную форму и прилежит к ЛЖ (рис. 2А). ПЖ имеет наджелудочковый миокардиальный мост, который отделяет приток в ПЖ (трикуспидальное кольцо) от выносящего тракта (легочное кольцо) и общие мышечные волокна с МЖП и свободной стенкой ПЖ, что обеспечивает сжатие отверстия ТК во время вытягивания ПЖ к МЖП в систолу [13].

Физиология правого желудочка и патофизиология правожелудочковой сердечной недостаточности

Нормальная функция ПЖ определяется системным венозным возвратом, наполнением ЛА (постнагрузка ПЖ), эластичностью и подвижностью перикарда, сократимостью свободной стенки ПЖ и МЖП. Для генерации выходного потока крови из ПЖ требуется $\frac{1}{3}$ часть энергии, необходимой для сокращения ЛЖ, поскольку кровоток направлен в легкие, где наблюдается низкий уровень сопротивления легочной циркуляции. У здорового человека легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) составляет $< \frac{1}{10}$ часть системного сосудистого сопротивления. В связи с этим ПЖ лучше адаптирован к изменениям объема, нежели давления. Напротив, ЛЖ связан с системным артериальным кровообращением, которое имеет более низкую эластичность и более высокое сопротивление, обеспечивая лучшую адаптацию ЛЖ к изменениям давления, а не объема. Постнагрузка является

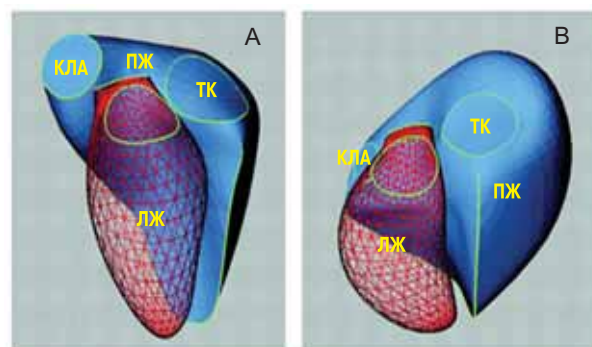


Рис. 2. Строение правого желудочка в норме и при правожелудочковой сердечной недостаточности: А – норма; В – ремоделирование правого желудочка в результате хронической перегрузки объемом или давлением [5]

Примечание: ПП – правое, ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый, ЛЖ – левый желудочек; КЛА – клапан легочной артерии; ТК – трикуспидальный клапан.

Figure 2. The right heart structure in health and in right-sided heart failure: A, normal; B, the right ventricle remodeling resulted from chronic overload by volume or by pressure [5]

основным определяющим фактором нормального функционирования ПЖ [14, 15]. Патофизиологические механизмы развития ПЖСН представлены на рис. 3 [16].

Патофизиология острой правожелудочковой сердечной недостаточности

При резком увеличении постнагрузки ПЖ значительно снижается ударный объем (УО) ПЖ с минимальным увеличением систолического давления ПЖ. Острое снижение сократительной способности ПЖ и снижение УО ПЖ приводит к его дилатации, которая способствует трикуспидальной регургита-

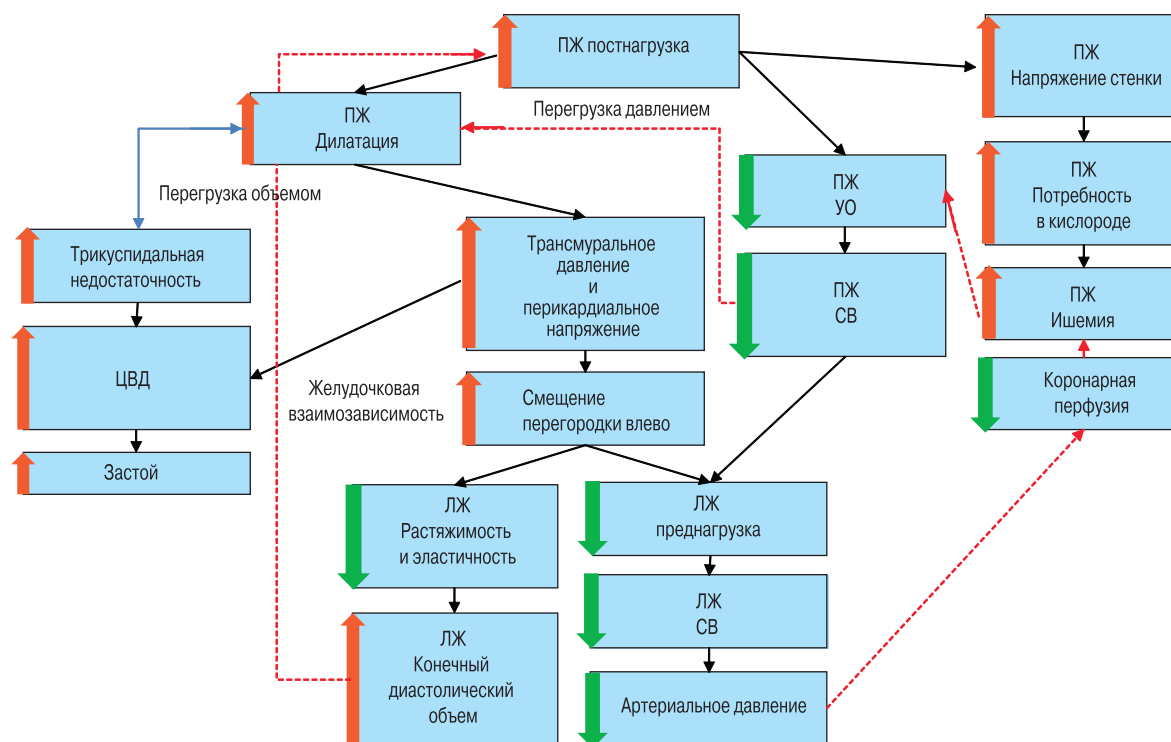


Рис. 3. Патофизиологические механизмы развития правожелудочковой сердечной недостаточности

Примечание: ПЖ – правый, ЛЖ – левый желудочек; УО – ударный объем; СВ – сердечный выброс.

Figure 3. Pathophysiological mechanisms of right-sided heart failure

ции, усугубляет дилатацию ПЖ и по механизму межжелудочкового взаимодействия вызывает нарушение наполнения ЛЖ.

Взаимозависимость желудочков играет важную роль в патогенезе ПЖСН (рис. 4). Межжелудочковое взаимодействие определяется как силы, непосредственно передаваемые из одного желудочка в другой через миокард и перикард. Патологическое повышение давления в ПЖ передается в МЖП. Поскольку ПЖ ограничен перикардом (на рис. 4 обозначено стрелками), эти силы приводят к сдвигу перегородки влево и ЛЖ принимает D-образную форму. Такие изменения способствуют снижению сердечного выброса (СВ) за счет уменьшения растяжимости ЛЖ, преднагрузки и эластичности желудочка, что отрицательно сказывается на диастолическом наполнении ЛЖ. Сплюсывание перегородки и смещение влево искажает нормальные геометрические взаимоотношения желудочков и нарушает сократительную функцию ПЖ [16, 17].

В случае механического уплотнения МЖП со смещением влево в ЛЖ увеличивается конечное диастолическое давление и снижается трансмуральное давление наполнения, замедляется диастолическое наполнение ЛЖ, что приводит к системной гипоперфузии. Диастолическое взаимодействие рассматривается как желудочковая конкуренция за диастолическое растяжение / наполнение в ограниченном перикардальном пространстве. Существует также систолическое взаимодействие, при этом от 20 до 40 % систолического давления в ПЖ зависит от сокращения ЛЖ [18, 19].

Повышенное давление в правой части сердца вызывает застой в коронарном синусе, что приводит



Рис. 4. Взаимоотношения желудочков сердца в норме и при правожелудочковой сердечной недостаточности (вентрикулярно-взаимозависимый эффект) [16]

Примечание: ПЖ – правый, ЛЖ – левый желудочек.

Figure 4. Ventricular interdependence in health and in right-sided heart failure (ventricular-interdependence effect) [16]

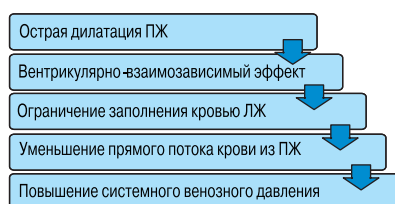


Рис. 5. Схема развития острой правожелудочковой сердечной недостаточности

Примечание: ПЖ – правый, ЛЖ – левый желудочек.
Figure 5. A mechanism of right-sided acute heart failure

к уменьшению коронарного кровотока и может вызвать ишемию ПЖ. Высокое давление наполнения правых отделов сердца с системным венозным застоем также отрицательно влияет на функцию печени и почек, усугубляя дальнейшую задержку жидкости и ухудшая ПЖСН [20]. Развитие острой правожелудочковой сердечной недостаточности (оПЖСН) схематично можно представить следующим образом (рис. 5).

Патофизиология хронической правожелудочковой сердечной недостаточности

Хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность (хПЖСН) в основном является результатом постепенного увеличения постнагрузки ПЖ, вызванного ЛГ при левожелудочковой сердечной недостаточности (ЛЖСН), хотя хроническая перегрузка объемом правых отделов, например, при недостаточности ТК, также может привести к ее развитию (см. рис. 3). Длительная перегрузка ПЖ давлением или объемом первоначально способствует компенсаторной гипертрофии миокарда и является аналогом ремоделирования, которое происходит при ЛЖСН (см. рис. 2В) [5]. Если нагрузка сохраняется, ПЖ переходит из компенсированного фенотипа в декомпенсированный, характеризующийся гибелью кардиомиоцитов и развитием фиброза.

В компенсированном состоянии в гипертрофированном ПЖ наступает изоволевическая фаза сокращения и расслабления с повышением систолического давления в ПЖ и более высоким конечным диастолическим объемом. В фазе декомпенсации наблюдается сопутствующее повышение ЛСС и давления в ПП. В то время как ЛСС остается постоянно повышенным, СВ впоследствии уменьшается, а затем снижается и систолическое давление в ЛА. Снижение систолического давления в ЛА и повышение ЛСС у пациентов с ЛГ свидетельствует о тяжелой дисфункции ПЖ и имеет негативный клинический прогноз.

В случае констриктивных поражений перикарда дилатация ПЖ в конечном итоге сжимает полость ЛЖ, препятствуя наполнению ЛЖ и выравнивая диастолическое давление в обоих желудочках (см. рис. 4). Снижение наполнения ЛЖ (преднагрузка) более вероятно обусловлено дилатацией ПЖ, повышенным трансмуральным давлением и межжелудочковым взаимодействием, чем снижением ФВ ПЖ. При сочетании систолической и би-вентрикулярной диастолической дисфункции ПЖ снижается СВ, ухудшается коронарный кровоток и усугубляется застой в брюшной полости и по периферии [15, 16].

Причины ПЖСН представлены в табл. 1.

Клинические проявления острой и хронической правожелудочковой сердечной недостаточности

Клинические проявления оПЖСН и хПЖСН представлены в табл. 2.

Таблица 1
Причины правожелудочковой сердечной недостаточности
Table 1
Causes of right-sided heart failure

оПЖСН		Наиболее частые причины	
Резко возросшая постнагрузка:		Тромбоз эмболия легочной артерии	
		Гипоксия	
		Ацидемия	
Резко сниженная сократимость ПЖ:		Ишемия ПЖ	
		Миокардит	
		Посткардиотомический шок	
Другие причины [5]			
Снижение сократимости ПЖ		Перегрузка объемом ПЖ	
Сепсис		Перегрузка давлением ПЖ	
ЛЖ-стимулятор		Ацидоз	
Инфаркт ПЖ		Гипоксия	
Миокардит		Чрезмерная трансфузия	
Постоперационная травма / ишемия		Эмболия легких	
		Острый респираторный дистресс-синдром	
		Вентиляция с положительным давлением	
хПЖСН		Наиболее частые причины	
Постепенная перегрузка ПЖ:			
• давлением		ЛГ	
• объемом		Трикуспидальная регургитация	
Другие причины [5]			
ПЖ-кардиомиопатии		Заболевания левых отделов сердца	
Аритмогенная ПЖ-кардиомиопатия		Единственный желудочек	
Аномалия Эбштейна		Заболевания перикарда	
		Регургитация ЛА	
		ЛАГ	
		Транспозиция крупных сосудов	
		Хроническая тромбоэмболическая ЛГ	
		Трикуспидальная регургитация	
		Стеноз клапана ЛА	
		Левосторонние клапанные пороки	
		Рестриктивная кардиомиопатия	

Примечание: ПЖ – правый, ЛЖ – левый желудочек; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ЛГ – легочная гипертензия; ЛА – легочная артерия; оПЖСН – острая, хПЖСН – хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность.

Таблица 2
Клинические проявления острой и хронической правожелудочковой сердечной недостаточности
Table 2
Clinical manifestations of right-sided acute and chronic heart failure

Клинические проявления	Физикальные данные
оПЖСН	Повышенное венозное давление в яремной вене с заметной волной V
Признаки гипоперфузии и гипотонии:	Аускультация легких характерна для основной патологии легких (отек легких свидетельствует о присоединении ЛЖСН)
• потоотделение	
• вялость	
• цианоз	
• холодные конечности	
• гипотония	
• тахикардия	
Одышка (уменьшение доставки кислорода)	
Предсердные и желудочковые аритмии	
	При аускультации сердца:
	• правосторонний III сердечный тон
	• голосистолический шум – трикуспидальная регургитация
	При наличии открытого овального окна (≈ 15 % взрослых), шунт справа налево на уровне предсердий – системная гипоксемия и цианоз
	Гепатомегалия, дискомфорт в правом верхнем квадранте живота – растяжение печеночной капсулы вследствие застоя, асцит
	Периферические отеки при возникновении оПЖСН на фоне хПЖСН

Окончание табл. 2 см. на стр. 141

Окончание табл. 2 (начало см. на стр. 140)

хПЖСН	Утомляемость и снижение функциональных возможностей человека	Повышенное давление в яремной вене с выраженной V-волной
Кардиоренальный синдром		Периферические отеки
Кардиопеченочный синдром		Вздутие живота, быстрое насыщение и дискомфорт в брюшной полости
Коагулопатии		Асцит и гепатомегалия
Кахексия, дефицит белков		Плевральный выпот
		Усиленный II тон на верхушке (ЛГ)
		Ритм галопа и III тон справа
		Голосистолический (пансистolic) шум на верхушке – трикуспидальная регургитация
		Парастернальное выбухание ПЖ
		Предсердные тахикардии и желудочковые тахикардии

Примечание: оПЖСН – острая, хПЖСН – хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность; ЛЖСН – левожелудочковая сердечная недостаточность; ЛГ – легочная гипертензия; ПЖ – правый желудочек.

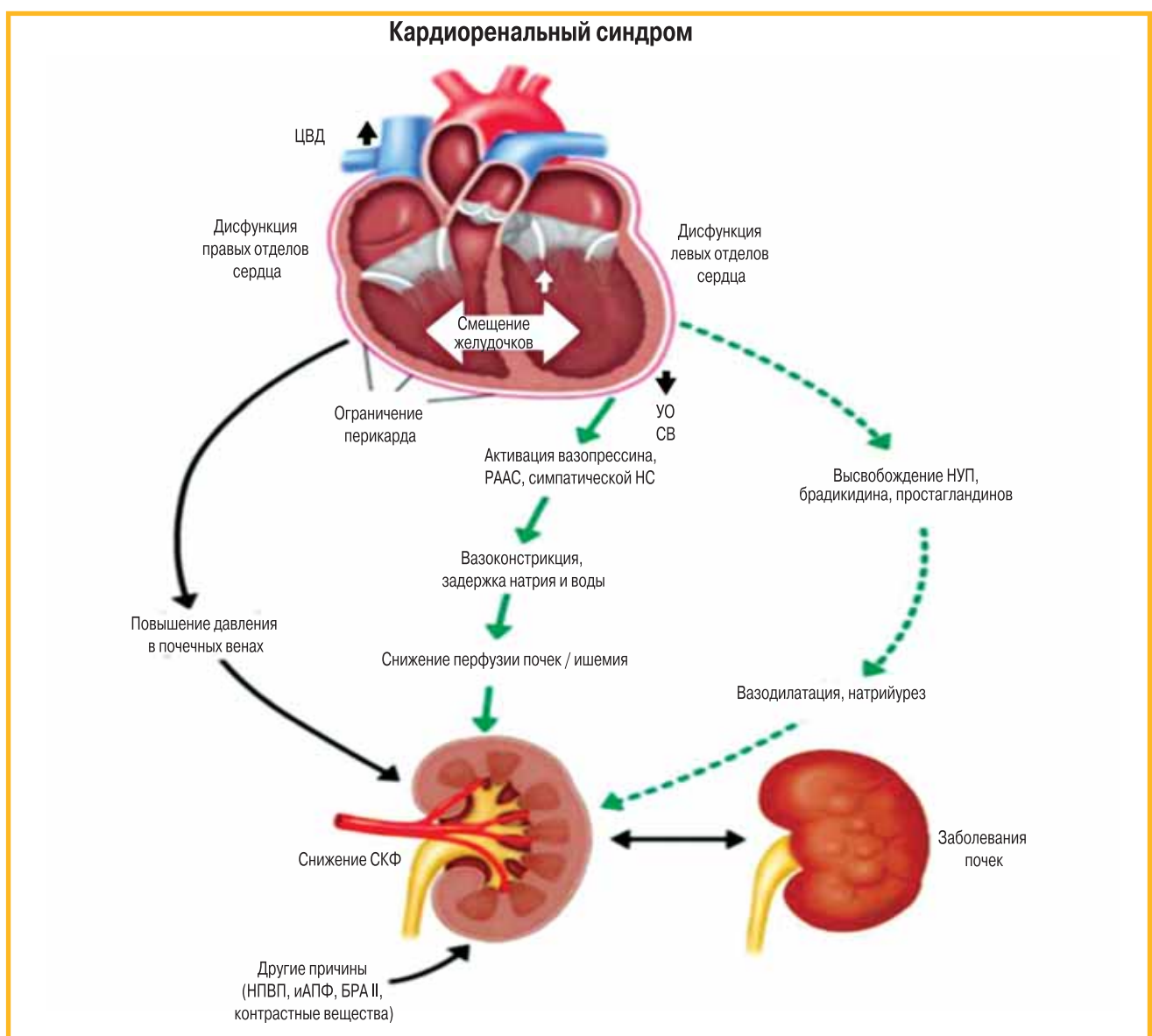


Рис. 6. Патофизиологические механизмы кардиоренального синдрома [21]

Примечание: ЦВД – центральное венозное давление; УО – ударный объем; СВ – сердечный выброс; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; НС – нервная система; НУП – натрийуретический пептид; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Figure 6. Pathophysiological mechanisms of cardiorenal syndrome [21]

Декомпенсация ПЖСН ведет к повреждению почек, механизм развития которого представлен на рис. 6. При повышенном центральном венозном давлении (ЦВД) и, вследствие этого, повышенном давлении в почечных венах ухудшается функция почек, что приводит к развитию хронической болезни почек. У пациентов снижается диурез, усиливается задержка жидкости, повышается уровень креатинина и мочевины, растет потребность в диуретических препаратах (ДП). Данные симптомы являются предикторами неблагоприятного исхода заболевания [21].

Схема развития и лабораторные признаки сердечно-печеночного синдрома представлены на рис. 7.

Венозный застой в печени обусловлен сочетанием снижения печеночного кровотока и застойными явлениями, что приводит к развитию портальной ЛГ и сердечного цирроза. В биохимическом анализе крови наблюдаются повышение уровня маркеров холестаза и признаки снижения синтетической функции печени (увеличение протромбинового времени и снижение уровня протромбина), что может свидетельствовать о развитии цирроза печени. Пациентам, готовящимся к трансплантации сердца, необходимо проводить биопсию печени для исключения цирроза [22].

Функция желудочно-кишечного тракта может быть снижена при ПЖСН вследствие повышения ЦВД, снижения УО и СВ (рис. 8). Венозное полнокровие органов с недостаточным лимфоток приводит к интерстициальному отеку и повышению внутрибрюшного давления, что в свою очередь нарушает абсорбционную функцию кишечника и проницае-



Рис. 7. Схема развития и лабораторные признаки сердечно-печеночного синдрома

Figure 7. Development and laboratory signs of cardiohepatic syndrome

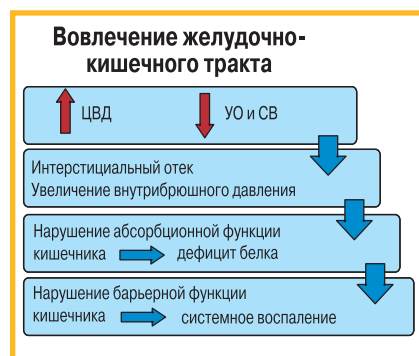


Рис. 8. Схема влияния правожелудочковой сердечной недостаточности на функцию желудочно-кишечного тракта

Примечание: ЦВД – центральное венозное давление; УО – ударный объем; СВ – сердечный выброс.

Figure 8. A relationship between the right heart failure and gastrointestinal function

мость кишечной стенки. Уменьшается всасывание питательных веществ, развивается мальнутриция и нарушается микрофлора. Нарушение барьерной функции кишечника может привести к развитию системного воспаления и сепсиса. В лабораторных анализах крови наблюдается снижение уровня альбумина и повышение α-трипсина в кале [23].

Лабораторные маркеры правожелудочковой сердечной недостаточности

При диагностике ПЖСН следует обращать внимание на уровень лабораторных маркеров, приведенных в табл. 3.

Уровни N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, мозгового натрийуретического пептида, тропонина и креатинфосфокиназы неспецифичны для ПЖСН и являются плохими прогностическими признаками в пользу присоединения ЛЖСН [24].

Таблица 3

Лабораторные маркеры правожелудочковой сердечной недостаточности

Table 3

Laboratory markers of right-sided heart failure

Уровень	Маркер
Повышенный	Билирубин
	Международное нормализованное отношение
	Мочевина, креатинин
	Трансаминазы – аланин- и аспартатаминотрансфераза (при присоединении ЛЖСН)
Пониженный	Альбумин

Примечание: ЛЖСН – левожелудочковая сердечная недостаточность.

Лечение правожелудочковой сердечной недостаточности

Целью фармакотерапии ПЖСН является влияние на объем и преднагрузку, сократимость миокарда и постнагрузку ПЖ, а также устранение нарушений в малом круге кровообращения и наполнении ЛЖ, что приводит к уменьшению постнагрузки и увеличению функции ПЖ. Если ЦВД превышает 8–12 мм рт. ст., терапия, скорее всего, приведет к нормализации межжелудочкового взаимодействия и восстановлению внутрижелудочковой нагрузки. Устранение отеков приведет к декомпрессии ПЖ, уменьшению желудочковой взаимозависимости, улучшению наполнения ЛЖ и увеличению УО, СВ и артериального давления (АД) [2, 16, 25, 26].

Алгоритм ведения пациентов с острой правожелудочковой сердечной недостаточностью

Алгоритм ведения пациентов с оПЖСН представлен на рис. 9.

Диуретические препараты

ДП являются основой терапии для лечения застойных явлений в малом круге кровообращения как при оПЖСН, так и при хПЖСН [27]. Часто разви-

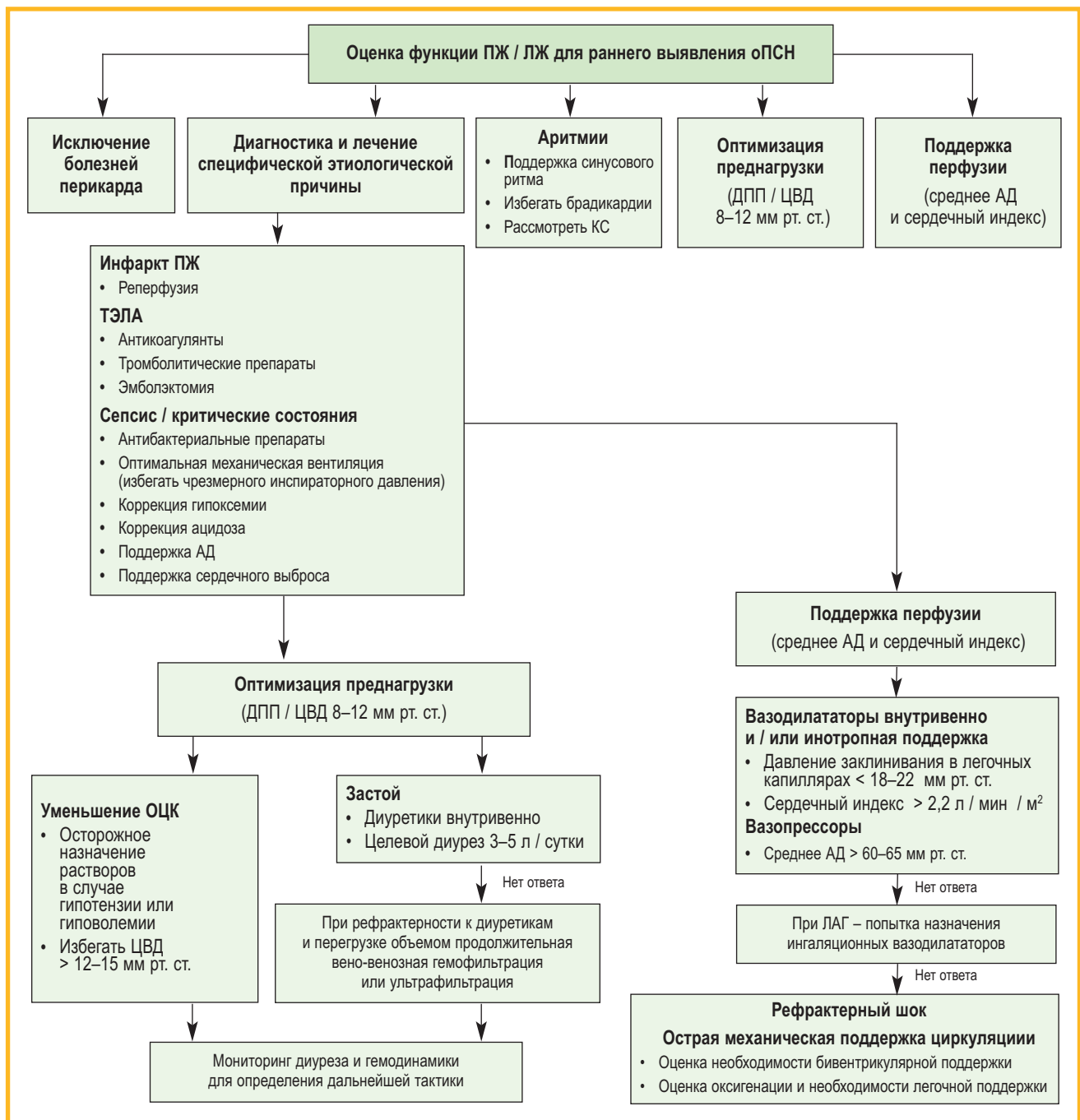


Рис. 9. Алгоритм ведения пациентов с острой правожелудочковой сердечной недостаточностью

Примечание: ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; ОПЖСН – острая правожелудочковая сердечная недостаточность; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; АД – артериальное давление; ДПП – давление в правом предсердии; ЦВД – центральное венозное давление; КС – кардиостимулятор; СВ – сердечный выброс; ОЦК – объем циркулирующей крови; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия.

Figure 9. An algorithm of management of right-sided acute heart failure

вающаяся резистентность к ДП является большой проблемой для эффективной терапии ОПЖСН. Причиной резистентности может быть сочетание различных факторов, таких как повышенное ЦВД и венозные застойные явления в почках, гипотензия, низкий СВ и острая олигурия в результате повреждения почек. Пациенты могут не реагировать на введение высоких доз внутривенных петлевых ДП. В этом случае существует тактика назначения высоких доз ДП пациентам, которые не ответили на первоначальную терапию. Пошаговый фармакологический

алгоритм при терапии ДП представлен в табл. 4; пошаговый алгоритм назначения ДП – в табл. 5. Для усиления экскреции натрия целесообразно добавление тиазидных ДП к внутривенному введению петлевых ДП. Ингибиторы карбоангидразы могут быть добавлены к лечению для предупреждения гипохлоремического метаболического ацидоза, который может развиваться на фоне агрессивной терапии петлевыми и тиазидными ДП. Антагонисты альдостерона назначаются для поддержания гомеостаза калия при гипокалиемии, хотя в исследовании [28] не пока-

Таблица 4
Пошаговый фармакологический алгоритм терапии
диуретическими препаратами
Table 4
Step-by-step algorithm of therapy with diuretic agents

Оценка диуреза
Диурез > 5 л в сутки → уменьшить текущий мочегонный режим
Диурез 3–5 л в сутки → продолжить текущий мочегонный режим
Диурез < 3 л в сутки*
Оценка диуреза через > 24 ч
Диурез < 3 л в сутки*
Перейти к следующему шагу
Оценка диуреза через > 48 ч
Рассмотреть назначение допамина или добутамина при САД < 110 мм рт. ст. и ФВ < 40 % или систолической дисфункции ПЖ
Рассмотреть назначение нитроглицерина при САД > 120 мм рт. ст. (любая ФВ) и тяжелых симптомах
Оценка диуреза через 72 и > 96 ч
Рассмотреть назначение внутривенной гемодинамической терапии, вспомогательного устройства для ЛЖ, диализ или ультрафильтрацию

Примечание: ДП – диуретические препараты; САД – систолическое артериальное давление; ФВ – фракция выброса; ПЖ – правый, ЛЖ – левый желудочек; * – см. раздел «Пошаговый алгоритм назначения диуретических препаратов».

Note. *, see the section «Step-by-step algorithm of diuretics administration»

Таблица 5
Пошаговый алгоритм назначения
диуретических препаратов
Table 5
Step-by-step algorithm of diuretics administration

Предполагаемая доза ДП		
текущая доза, мг	петлевые ДП	тиазидные ДП
< 80	40 мг внутривенно болюсно 5 мг / ч	Нет
81–160	80 мг внутривенно болюсно +10 мг / ч	Метопазон 5 мг 1 раз в сутки
161–240	80 мг внутривенно болюсно +20 мг / ч	Метопазон 5 мг 2 раза в сутки
> 240	80 мг внутривенно болюсно +30 мг / ч	Метопазон 5 мг 2 раза в сутки

Примечание: ДП – диуретические препараты.

зано улучшения клинических результатов при применении высоких доз спиронолактона при оПЖСН. ДП не следует назначать пациентам с гипотензией. Гипотензия является маркером критического состояния пациента, необходимо поддержание АД вазопрессорами. Гипотензия, при которой требуется применение вазопрессоров, и стойкая плохая гемодинамика являются показанием для механической циркуляторной поддержки.

Вазоактивная терапия

Вазоактивная терапия играет важную роль в лечении оПЖСН. Ее целью является снижение постнагрузки, усиление прямого потока крови и увеличение перфузии ПЖ.

Снижение постнагрузки. Первостепенной задачей является коррекция обратимых причин повышенного ЛСС, таких как гипоксия и ацидоз. Снижая сосудистый тонус, вазодилататоры обеспечивают более эффективное сокращение в систолу. При приеме

неселективных вазодилататоров, в т. ч. внутривенного нитроглицерина и нитропруссиды натрия, снижается как ЛСС, так и системное сосудистое сопротивление, увеличивается УО ПЖ и ЛЖ, снимается отек легких и улучшается системная циркуляция. При терапии вазодилататорами также уменьшается венозное полнокровие в почечных венах и увеличивается почечная перфузия.

Увеличение сократимости. При приеме кардиотонических препаратов повышается сократимость миокарда и увеличивается слабеющий УО ПЖ, в то же время снижаются конечный диастолический объем и давление. При низких показателях СВ и АД прием кардиотонических препаратов может вызывать ишемию миокарда и нарушения ритма за счет увеличения прямого потока крови и почечной перфузии. Милринон и добутамин обладают инотропным и сосудорасширяющим действием, что оказывает положительное влияние на СВ, однако они могут вызывать или усиливать гипотонию при неадекватной преднагрузке ЛЖ.

Поддержание перфузии. В случае гипотензии для поддержания нормальной перфузии сердца необходимы препараты с комбинированными инотропными и вазопрессорными свойствами; α_1 -агонисты, допамин, норадреналин и адреналин являются вспомогательными препаратами для увеличения сократительной способности миокарда при выраженной гипотонии (систолическое АД < 80–90 мм рт. ст.).

Терапия хронической правожелудочковой сердечной недостаточности

Диуретические препараты и ограничение потребления натрия. ДП остаются основой базисной терапии при хПЖСН. Интенсивность необходимой диуретической терапии определяется в зависимости от патогенеза и тяжести хПЖСН, а также сопутствующих заболеваний. Лечение должно быть направлено на предотвращение развития преренальной азотемии и ухудшения почечной функции. Пациентам с хПЖСН часто требуется большая доза мочегонных препаратов. Повышенная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к задержке жидкости и натрия. При комбинированной терапии петлевыми и тиазидными ДП увеличивается экскреция натрия. Пациентам следует ограничивать потребление соли до < 3 г в сутки.

Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, β -блокаторы. Назначаемая пациентам с биентрикулярной дисфункцией терапия должна соответствовать действующим практическим рекомендациям по лечению хронической СН. В настоящее время используются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II и β -блокаторы.

При неэффективности консервативной терапии механические устройства поддержки кровообращения используются в качестве «моста» для трансплантации сердца, легких (или комплекса сердце–легкие) или на постоянной основе в качестве пожизненной терапии. Выбор конкретного устройства

Препараты для лечения хПЖСН

ДП

иАПФ или БРА II

β-Адреноблокаторы

Гидралазин

Легочные вазодилататоры:

- аналоги простаглицина
- ингибиторы фосфодиэстеразы-5
- антагонисты эндотелиновых рецепторов

Не рекомендуется пациентам с ЛАГ, если назначение не связано с гипертензией, коронарной болезнью или ЛЖСН

Рис. 10. Препараты для лечения хронической правожелудочковой сердечной недостаточности

Примечание: хПЖСН — хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность; ДП — диуретические препараты; иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II; ЛАГ — легочная артериальная гипертензия; АГ — артериальная гипертензия; ЛЖСН — левожелудочковая сердечная недостаточность.

Figure 10. Pharmacological agents for the treatment of chronic right heart failure

зависит от патогенеза поражения ПЖ или ЛЖ и состояния легочных сосудов.

При первичной ПЖСН обычно используются временно имплантируемые или чрескожные желудочковые аппараты вспомогательного кровообращения.

При вторичной ПЖСН с обструктивными заболеваниями легких и патологией легочной сосудистой системы наиболее подходящим является аппарат экстракорпоральной мембранной оксигенации. Пациентам с ПЖСН и ЛЖСН необходима установка устройства для бивентрикулярной поддержки.

У пациентов с прогрессирующей рефрактерной хПЖСН трансплантация сердца может рассматриваться после исключения всех обратимых причин хПЖСН и тщательной оценки сопутствующих заболеваний, таких как кахексия, белковая недостаточность, цирроз печени, хроническая болезнь почек, которые являются потенциальными противопоказаниями к трансплантации [29].

Список сокращений

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент

БРА II — блокаторы рецепторов ангиотензина II

ДП — диуретические препараты

КЛА — клапан легочной артерии

КС — кардиостимулятор

ЛА — легочная артерия

ЛАГ — легочная артериальная гипертензия

ЛГ — легочная гипертензия

ЛЖ — левый желудочек

ЛЖСН — левожелудочковая сердечная недостаточность

ЛП — левое предсердие

ЛСС — легочное сосудистое сопротивление

МЖП — межжелудочковая перегородка

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

НС — нервная система

НУП — натрийуретический пептид

оПЖСН — острая правожелудочковая сердечная недостаточность

ОЦК — объем циркулирующей крови

ПЖ — правый желудочек

ПЖСН — правожелудочковая сердечная недостаточность

ПП — правое предсердие

РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система

САД — систолическое артериальное давление

СВ — сердечный выброс

СН — сердечная недостаточность

ТК — трикуспидальный клапан

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

УО — ударный объем

ФВ — фракция выброса

хПЖСН — хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность

ЦВД — центральное венозное давление

АНА (American Heart Association) — Американская ассоциация сердца

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявлен.

Conflict of interest

The author declare no conflict of interest.

Литература

1. Мухарлямов Н.М. Легочное сердце. М.: Медицина; 1973.
2. Konstam M.A., Kiernan M.S., Bernstein D. et al. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137 (20): e578–e622. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000560.
3. Mehra M.R., Park M.H., Landzberg M.J. et al. Right heart failure: toward a common language. *J. Heart Lung Transplant*. 2014; 33 (2): 123–126. DOI: 10.1016/j.healun.2013.10.015.
4. Haddad F., Hunt S.A., Rosenthal D.N., Murphy D.J. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation*. 2008; 117 (11): 1436–1448. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653576.
5. Sheehan F., Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging. *Heart*. 2008; 94 (11): 1510–1515. DOI: 10.1136/hrt.2007.132779.
6. Thanos K. Anatomy and Physiology. Chapter 19. The cardiovascular system: our heart. Candela open courses. Available at: <https://courses.candelalearning.com/anatomy-physiology/chapter/chapter-19-the-cardiovascular-system-the-heart-2/>
7. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М.: Медицина; 1976.
8. Zaffran S., Kelly R.G., Meilhac S.M. et al. Right ventricular myocardium derives from the anterior heart field. *Circ. Res*. 2004; 95 (3): 261–268. DOI: 10.1161/01.RES.0000136815.73623.BE.
9. Francou A., Saint-Michel E., Mesbah K. et al. Second heart field cardiac progenitor cells in the early mouse embryo. *Biochim. Biophys. Acta*. 2013; 1833 (4): 795–798. DOI: 10.1016/j.bbamer.2012.10.003.
10. Gittenberger-de Groot A.C., Bartelings M.M., Deruiter M.C., Poelmann R.E. Basics of cardiac development for the understanding of congenital heart malformations. *Pediatr. Res*. 2005; 57 (2): 169–176. DOI: 10.1203/01.PDR.0000148710.69159.61.

11. Kelly R.G., Buckingham M.E., Moorman A.F. Heart fields and cardiac morphogenesis. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2014; 4: a015750XXX. DOI: 10.1101/cshperspect.a015750.
12. Dyer L.A., Kirby M.L. The role of secondary heart field in cardiac development. *Dev. Biol.* 2009; 336 (2): 137–144. DOI: 10.1016/j.ydbio.2009.10.009.
13. Buckberg G., Hoffman J.I. Right ventricular architecture responsible for mechanical performance: unifying role of ventricular septum. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 148 (6): 3166–3171.e4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.044.
14. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease: part one. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150 (3): 883–852. DOI: 10.1164/ajrcrm.150.3.8087359.
15. Tedford R.J. Determinants of right ventricular afterload (2013 Grover Conference Series). *Pulm. Circ.* 2014; 4 (2): 211–219. DOI: 10.1086/676020.
16. Haddad F., Doyle R., Murphy D.J., Hunt S.A. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation.* 2008; 117 (13): 1717–1731. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653584.
17. Santamore W.P., Dell'Italia L.J. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1998; 40 (4): 289–308.
18. 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. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.01.023.
19. Konstam M.A., Cohen S.R., Salem D.N. et al. Comparison of left and right ventricular end-systolic pressure-volume relations in congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 5 (5): 1326–1334.
20. Scheel K.W., Williams S.E., Parker J.B. Coronary sinus pressure has a direct effect on gradient for coronary perfusion. *Am. J. Physiol.* 1990; 258 (6, Pt 2): H1739–1744. DOI: 10.1152/ajpheart.1990.258.6.H1739.
21. Kiernan M., Udelson J.E., Sarnak M., Konstam M.A. Cardiorenal syndrome: definition, prevalence, diagnosis, and pathophysiology. In: Post T.W., ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2017.
22. Poelzl G., Ess M., Mussner-Seeber C. et al. Liver dysfunction in chronic heart failure: prevalence, characteristics and prognostic significance. *Eur. J. Clin. Invest.* 2012; 42 (2): 153–163. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2011.02573.x.
23. Itkin M., Piccoli D.A., Nadolski G. et al. Protein-losing enteropathy in patients with congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (24): 2929–2937. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.023.
24. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (20): 2148–2159. DOI: 10.1056/NEJMr0800239.
25. Price L.C., Wort S.J., Finney S.J. et al. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Crit. Care.* 2010; 14 (5): R169. DOI: 10.1186/cc9264.
26. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013; 128 (16): e240–327. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776.
27. Felker G.M., Lee K.L., Bull D.A. et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364 (9): 797–805. DOI: 10.1056/NEJMoa.1005419.
28. Butler J., Hernandez A.F., Anstrom K.J. et al. Rationale and design of the ATHENA-HF trial: Aldosterone targeted neurohormonal combined with natriuresis therapy in heart failure. *JACC Heart Fail.* 2016; 4 (9): 726–735. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.06.003.
29. Soliman O.I., Akin S., Muslem R. et al. Derivation and validation of a novel right-sided heart failure model after implantation of continuous flow left ventricular assist devices: the EUROMACS (European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support) right-sided heart failure risk score. *Circulation.* 2018; 137 (9): 891–906. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030543.

Поступила 29.04.19

References

1. Mukharlyamov N.M. Cor Pulmonale. Moscow: Meditsina, 1973 (in Russian).
2. Konstam M.A., Kiernan M.S., Bernstein D. et al. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018; 137 (20): e578–e622. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000560.
3. Mehra M.R., Park M.H., Landzberg M.J. et al. Right heart failure: toward a common language. *J. Heart Lung Transplant.* 2014; 33 (2): 123–126. DOI: 10.1016/j.healun.2013.10.015.
4. Haddad F., Hunt S.A., Rosenthal D.N., Murphy D.J. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation.* 2008; 117 (11): 1436–1448. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653576.
5. Sheehan F., Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging. *Heart.* 2008; 94 (11): 1510–1515. DOI: 10.1136/hrt.2007.132779.
6. Thanos K. Anatomy and Physiology. Chapter 19. The cardiovascular system: our heart. Candela open courses. Available at: <https://courses.candelalearning.com/anatomy-physiology/chapter/chapter-19-the-cardiovascular-system-the-heart-2/>
7. Volkova O.V., Pekarskiy M.I. Embryogenesis and age-dependent human visceral histology. Moscow: Meditsina, 1976 (in Russian).
8. Zaffran S., Kelly R.G., Meilhac S.M. et al. Right ventricular myocardium derives from the anterior heart field. *Circ. Res.* 2004; 95 (3): 261–268. DOI: DOI: 10.1161/01.RES.0000136815.73623.BE.
9. Francou A., Saint-Michel E., Mesbah K. et al. Second heart field cardiac progenitor cells in the early mouse embryo. *Biochim. Biophys. Acta.* 2013; 1833 (4): 795–798. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2012.10.003.
10. Gittenberger-de Groot A.C., Bartelings M.M., Deruijter M.C., Poelmann R.E. Basics of cardiac development for the understanding of congenital heart malformations. *Pediatr. Res.* 2005; 57 (2): 169–176. DOI: 10.1203/01.PDR.0000148710.69159.61.
11. Kelly R.G., Buckingham M.E., Moorman A.F. Heart fields and cardiac morphogenesis. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2014; 4: a015750XXX. DOI: 10.1101/cshperspect.a015750.
12. Dyer L.A., Kirby M.L. The role of secondary heart field in cardiac development. *Dev. Biol.* 2009; 336 (2): 137–144. DOI: 10.1016/j.ydbio.2009.10.009.

13. Buckberg G., Hoffman J.I. Right ventricular architecture responsible for mechanical performance: unifying role of ventricular septum. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 148 (6): 3166–3171.e4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.044.
14. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease: part one. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150 (3): 883–852. DOI: 10.1164/ajrccm.150.3.8087359.
15. Tedford R.J. Determinants of right ventricular afterload (2013 Grover Conference Series). *Pulm. Circ.* 2014; 4 (2): 211–219. DOI: 10.1086/676020.
16. Haddad F., Doyle R., Murphy D.J., Hunt S.A. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation.* 2008; 117 (13): 1717–1731. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653584.
17. Santamore W.P., Dell'Italia L.J. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1998; 40 (4): 289–308.
18. 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. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.01.023.
19. Konstam M.A., Cohen S.R., Salem D.N. et al. Comparison of left and right ventricular end-systolic pressure-volume relations in congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 5 (5): 1326–1334.
20. Scheel K.W., Williams S.E., Parker J.B. Coronary sinus pressure has a direct effect on gradient for coronary perfusion. *Am. J. Physiol.* 1990; 258 (6, Pt 2): H1739–1744. DOI: 10.1152/ajpheart.1990.258.6.H1739.
21. Kiernan M., Udelson J.E., Sarnak M., Konstam M.A. Cardiorenal syndrome: definition, prevalence, diagnosis, and pathophysiology. In: Post T.W., ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2017.
22. Poelzl G., Ess M., Mussner-Seeber C. et al. Liver dysfunction in chronic heart failure: prevalence, characteristics and prognostic significance. *Eur. J. Clin. Invest.* 2012; 42 (2): 153–163. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2011.02573.x.
23. Itkin M., Piccoli D.A., Nadolski G. et al. Protein-losing enteropathy in patients with congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (24): 2929–2937. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.023.
24. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (20): 2148–2159. DOI: 10.1056/NEJMra0800239.
25. Price L.C., Wort S.J., Finney S.J. et al. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Crit. Care.* 2010; 14 (5): R169. DOI: 10.1186/cc9264.
26. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013; 128 (16): e240–327. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776.
27. Felker G.M., Lee K.L., Bull D.A. et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364 (9): 797–805. DOI: 10.1056/NEJMoa1005419.
28. Butler J., Hernandez A.F., Anstrom K.J. et al. Rationale and design of the ATHENA-HF trial: Aldosterone targeted neurohormonal combined with natriuresis therapy in heart failure. *JACC Heart Fail.* 2016; 4 (9): 726–735. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.06.003.
29. Soliman O.I., Akin S., Muslem R. et al. Derivation and validation of a novel right-sided heart failure model after implantation of continuous flow left ventricular assist devices: the EUROMACS (European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support) right-sided heart failure risk score. *Circulation.* 2018; 137 (9): 891–906. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030543.

Received April 29, 2019