

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Результаты плановых чрескожных коронарных вмешательств на фоне инфузии бивалирудина или гепарина в зависимости от вида сосудистого доступа

М.А. Синьков, А.А. Шилов, В.И. Ганюков

Оригинальный минимально инвазивный ретроперитонеальный доступ к подвздошной артерии для транскатетерной имплантации аортального клапана

И.В. Исаева, Е.Е. Ковалёва, Е.А. Савелов, И.С. Арабаджян, В.А. Крюков, Д.Г. Иоселиани

Непосредственные и отдаленные результаты вмешательств на шунтах

В.А. Иванов, А.Б. Шамес, И.С. Базанов, Б.Л. Шкловский, А.В. Иванов, С.Б. Жариков, Д.А. Максимкин, И.И. Поляков, А.Г. Файбушевич

Фракционный резерв кровотока как достоверный метод выявления клиникозависимой артерии у пациентов со стабильной стенокардией (обзор литературы)

Д.А. Асадов

Реперфузионный пик при проведении первичной ангиопластики у больных ОИМ с элевацией ST: встречаемость, предикторы, влияние на прогноз

М.М. Демидова, Н. В. Соловьёва, А.Н. Яковлев, С.М. Имран, Д.А. Зверев, И.Д. Есипович, С.А. Болдуева, П.Г. Платонов, В.М. Тихоненко

Тромбоз коронарных артерий без стенотических изменений

С.А.Прозоров

Случай успешного закрытия коронаро-легочной фистулы стент-графтом

В.В. Плечев, И.Е. Николаева, И.В. Бузаев, И.Р. Мустафин, И.Е. Яманаева

РАЗНОЕ

Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2 типа

С.В. Какорин, И.А. Аверкова, А.М. Мкртумян

Возрождая традиции или I Российская школа молодых специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.

Курс: “ОСНОВЫ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ”

Результаты плановых чрескожных коронарных вмешательств на фоне инфузии бивалирудина или гепарина в зависимости от вида сосудистого доступа

М.А. Синьков, А.А. Шилов, В.И. Ганюков*

ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, г. Кемерово, Россия

В работе оценены результаты чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у больных со стабильным течением ишемической болезни сердца на фоне инфузии бивалирудина и гепарина в зависимости от вида сосудистого доступа. Было получено, что ближайшие и отдаленные результаты планового ЧКВ, выполненного трансрадиальным доступом на фоне антикоагулянтного сопровождения нефракционированным гепарином, и ЧКВ, выполненного трансфemorальным доступом на фоне введения бивалирудина, сопоставимы как по количеству послеоперационных геморрагических осложнений, так и по числу неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: бивалирудин, хроническая форма ишемической болезни сердца, геморрагические осложнения, трансрадиальный доступ, трансфemorальный доступ, отдаленные результаты.

** Адрес для переписки:*

Синьков Максим Алексеевич

ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”

650002 Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

Тел.: 8-904-370-98-33

E-mail : fox2you@mail.ru

Список литературы

1. Popma J.J., Berger P., Ohman E.M. et al. Antithrombotic therapy during percutaneous coronary intervention. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest. 2004, 126, 576–599.
2. Sumeet S., Bach R.G., Chen A.Y. et al. Baseline Risk of Major Bleeding in Non–ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) Bleeding Score. Circulation. 2009, 119, 1873–1882.
3. Mehran R., Pocock S., Nikolsky E. et al. A Risk Score to Predict Bleeding in Patients With Acute Coronary Syndromes. J. Am. Coll. Cardiol. 2010, 55, 2556–2566.
4. Stone G.W., Witzenbichler B., Guagliumi G. et al. Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction. N. Engl. J. Med. 2008, 358, 2218–2230.
5. Kastrati A., Neumann F.-J., Mehilli J. et al. Bivalirudin versus Unfractionated Heparin during Percutaneous Coronary Intervention. N. Engl. J. Med. 2008, 359, 688–696.

6. Stone G.W., Witzenbichler B., Guagliumi G. et al. HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2008, 358, 2218–2230.
7. Shahzad A., Kemp I., Mars C. et al. On behalf of the HEAT-PPCI trial investigators. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2014, 7, 2541–2619.
8. Zeymer U., van 't Hof A., Adgey J. et al. Bivalirudin is superior to heparins alone with bailout GP IIb/IIIa inhibitors in patients with *ST*-segment elevation myocardial infarction transported emergently for primary percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the EUROMAX trial. *Eur. Heart J.* 2014, 5, 2457–2602.
9. Wijns W., Kolh P., Danchin N. et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart. J.* 2010, 31 (20), 2501–2555.
10. Kolh P., Windecker S., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014, 46 (4), 517–592.
11. Lincoff A.M., Bittl J.A., Harrington R.A. et al. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. *J. Am. Med. Assoc.* 2003, 289, 853–863.
12. Kastrati A., Neumann F.-J., Mehilli J. et al. ISAR-REACT 3 Trial Investigators. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *N. Engl. J. Med.* 2008, 359, 688–696.
13. Patti G., Pasceri V., D'Antonio L. et al. Comparison of safety and efficacy of bivalirudin versus unfractionated heparin in high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention (from the Anti-Thrombotic Strategy for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty-Bivalirudin vs Heparin study). *Am. J. Cardiol.* 2012, 110 (4), 478–484.
14. Jolly S.S., Yusuf S. et al. Radial vs. femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet.* 2011, 377 (9775), 1409–1420.
15. Hamon M., Pristipino C. et al. Consensus document on the radial approach in percutaneous cardiovascular interventions: position paper by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions and Working Groups on Acute Cardiac Care** and Thrombosis of the European Society of Cardiology. *Eurointerventions.* 2013, 8, 1242–1251.
16. Campeau L. The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. *Can. J. Cardiol.* 2002, 18, 371–379.
17. Mehran R., Rao S.V., Bhatt D.L. et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: A consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 2011, 123, 2736–2747.

18. Jolly S.S., Amlani S., Hamon M., Yusuf S., Mehta S.R. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am. Heart J.* 2009, 157, 132–140.

Оригинальный минимально инвазивный ретроперитонеальный доступ к подвздошной артерии для транскатетерной имплантации аортального клапана

И.В. Исаева, Е.Е. Ковалёва, Е.А. Савелов, И.С. Арабаджян, В.А. Крюков, Д.Г. Иоселиани*
ГБУЗ “НПЦ интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы”, Москва, Россия

В последние годы транскатетерная имплантация аортального клапана (TAVI) стала повседневной клинической практикой в лечении выраженного аортального стеноза у неоперабельных пациентов или высокого хирургического риска для “открытой” операции. В настоящее время при процедурах TAVI многие отдают предпочтение трансфеморальному доступу из-за его минимальной инвазивности. Приблизительно у одной трети больных в связи с наличием кальциноза бедренных артерий или их маленького диаметра выбирают другие альтернативные доступы – трансапикальный, трансаортальный или подключичный, которые имеют свои показания и противопоказания. Однако у части пациентов невозможно использовать даже ни один из них. Поиск решения данной проблемы стал толчком к выполнению TAVI новым минимально инвазивным ретроперитонеальным доступом к подвздошным артериям.

Ключевые слова: аортальный стеноз, транскатетерная имплантация аортального клапана, ретроперитонеальный доступ.

*** Адрес для переписки:**

Ковалева Елена Евгеньевна

ГБУЗ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы”

Москва, 101000, Россия, Сверчков переулок, д. 5

Тел.: +7-495-624-96-36

E-mail: kolen80@bk.ru

Список литературы

1. Bonow R., Carabello B., Chatterjee K. et al. 2008 focused update incorporated into the acc/aha 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the american college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease): Endorsed by the society of cardiovascular anesthesiologists, society for cardiovascular angiography and interventions, and society of thoracic surgeons. *Circulation*. 2008, 118 (15), e523–e661.
2. Brown J., O’Brien S., Wu C. et al. Isolated aortic valve replacement in north america comprising 108,687 patients in 10 years: Changes in risks, valve types, and outcomes in the society of thoracic surgeons national database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009, 137 (1), 82–90.

3. Dewey T.M., Brown D.L., Herbert M.A. et al. Effect of concomitant coronary artery disease on procedural and late outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Ann. Thorac. Surg.* 2010, 89 (3), 758–767.
4. Dimarakis I., Rehman S.M., Grant S.W. et al. Conventional aortic valve replacement for high-risk aortic stenosis patient not suitable for transcatheter aortic valve implantation: feasibility and outcomes. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011, 40 (30), 743–748.
5. Conradi L., Seiffert M., Franzen O. et al. First experience with transcatheter aortic valve implantation and concomitant percutaneous coronary intervention. *Clin. Res. Cardiol.* 2011, 100 (40), 311–316.
6. Rob C. Extraperitoneal approach to the abdominal aorta. *Surgery.* 1963, 53, 87–89.
7. Долинин В.А., Лебедев Л.В., Перегудов И.Г. и др. Техника хирургических операций на сосудах. СПб.: Гиппократ, 2004, 171.
8. Honig M., Mason R., Giron F. et al. Wound complications of the retroperitoneal approach to the aorta and iliac vessels. *J. Vasc. Surg.* 1992, 15, 28–34.
9. Weber G., Geza J., Kalmar N. K. et al. Aorto-bifemoral bypass through retroperitoneal “mini”-incision (preliminary report). *Orv. Hetil. Review. Hungarian.* 1994, 135 (37), 2035–2038.
10. Dion Y.M., Katkhouda N., Rouleau C. et al. Laparoscopy-assisted aortobifemoral bypass. *Surg. Laparosc. Endosc.* 1993, 3 (5), 425–429.
11. Klokocovnik T., Mirkovic T., Pintar T. et al. Minilaparotomy for aortoiliac occlusive disease: preliminary results. *Tex. Heart Inst. J.* 2002, 29 (4), 316–318.
12. Хамитов Ф.Ф. Верткина Н.В., Белов Ю.В. и др. Мини-инвазивные технологии в хирургии аневризм брюшного отдела аорты у больных пожилого возраста. *Хирургия.* 2008, 6, 78–81.
13. Фадин Б.В., Прудков М.И., Кузнецов А.А. Первый опыт аортобедренного шунтирования с применением мини-лапаротомного доступа при критической ишемии нижних конечностей у больных мультифокальным атеро-склерозом. *Эндоскопическая хирургия.* 2002, 5, 12–16.

Непосредственные и отдаленные результаты вмешательств на шунтах

В.А. Иванов¹, А.Б. Шамес¹, И.С. Базанов^{1, 2*}, Б.Л. Шкловский¹, А.В. Иванов¹,
С.Б. Жариков^{1, 2}, Д.А. Максимкин², И.И. Поляков¹, А.Г. Файбушевич²

¹ ФГБУ “3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого” МО РФ, Красногорск, Россия

² Кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН, Москва, Россия

Несмотря на удовлетворительные непосредственные результаты коронарного шунтирования (КШ), риск больших сердечно-сосудистых событий у пациентов остается высоким. Повторное КШ приводит к более высокой частоте летальных исходов и больших сердечно-сосудистых событий, поэтому чрес-кожные коронарные вмешательства (ЧКВ) являются стратегией выбора при лечении пациентов с рецидивом стенокардии после КШ. Исследование посвящено непосредственным и отдаленным результатам стентирования шунтов. Результаты показывают, что при использовании предложенного в исследовании алгоритма стентирование шунтов приводит к благоприятным непосредственным и отдаленным результатам.

Ключевые слова: стентирование шунтов коронарных артерий, поражения шунтов, окклюзии шунтов, алгоритм выбора поражения шунтов для стентирования.

** Адрес для переписки:*

Базанов Иван Сергеевич

ФГБУ “3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого” МО РФ

143420 Московская обл., Красногорский р-н, пос. Новый, п/о Архангельское

Тел.: +7-926-585-11-41

E-mail : ba333333@gmail.com; baza@kmail.ru

Список литературы

1. Epstein A.J., Polsky D., Yang F. et al. Coronary revascularization trends in the United States, 2001–2008. JAMA. 2011, 305, 1769–1776.
2. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г. Руководство по рентгено-эндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008, т. 3, 592 с.
3. Harskamp R.E., Lopes R.D., Baisden C.E. et al. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: pathophysiology, management, and future directions. Ann. Surg. 2013, 257 (5), 824–833.
4. Abdel-Karim A.R., Da Silva M., Lichtenwalter C. Prevalence and outcomes of intermediate saphenous vein graft lesions: findings from the stenting of saphenous vein grafts randomized-controlled trial. Int. J. Cardiol., 2013, 168 (3), 2468–2473. Epub 2013 Apr 3.
5. Stamou S.C., Pfister A.J., Dullum M.K. et al. Late outcome of reoperative coronary revascularization on the beating heart. Heart Surg. Forum. 2001, 4, 69–73.
6. Brilakis E.S., Wang T.Y., Rao S.V. et al. Frequency and predictors of drug-eluting stent use in saphenous vein bypass graft percutaneous coronary interventions: a report from the

- American College of Cardiology National Cardiovascular Data CathPCI registry. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2010, 3, 1068–1073.
7. Brodie B.R., Wilson H., Stuckey T. et al. Outcomes with drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft intervention results from the STENT (strategic transcatheter evaluation of new therapies) group. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2009, 2, 1105–1112.
 8. Morrison D.A., Sethi G., Sacks J. et al. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002, 40, 1951–1954.
 9. Al S.J., Velianou J.L., Berger P.B. et al. Primary percutaneous coronary interventions in patients with acute myocardial infarction and prior coronary artery bypass grafting. *Am. Heart J.* 2001, 142, 452–459.
 10. Brodie B.R., Versteeg D.S., Brodie M.M. et al. Poor long-term patient and graft survival after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction due to saphenous vein graft occlusion. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2005, 65, 504–509.
 11. Stone G.W., Brodie B.R., Griffin J.J. et al. Clinical and angiographic outcomes in patients with previous coronary artery bypass graft surgery treated with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction. Second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial (PAMI-2) Investigators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000, 35, 605–611.
 12. Hakeem A., Helmy T., Munsif S. et al. Safety and efficacy of drug eluting stents compared with bare metal stents for saphenous vein graft interventions: a comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies comprising 7,994 patients. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2011, 77, 343–355.
 13. Lee M.S., Hu P.P., Aragon J. et al. Comparison of sirolimus-eluting stents with paclitaxel-eluting stents in saphenous vein graft intervention (from a multicenter Southern California Registry). *Am. J. Cardiol.* 2010, 106, 337–341.
 14. Lee M.S., Yang T., Kandzari D.E. et al. Comparison by metaanalysis of drug-eluting stents and bare metal stents for saphenous vein graft intervention. *Am. J. Cardiol.* 2010, 105, 1076–1082.
 15. Mehilli J., Pache J., Abdel-Wahab M. et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft lesions (ISAR-CABG): a randomised controlled superiority trial. *Lancet.* 2011, 378, 1071–1078.
 16. Meier P., Brilakis E.S., Corti R., et al. Drug-eluting versus bare-metal stent for treatment of saphenous vein grafts: a meta-analysis. *PLoS One.* 2010, 5, e11040.
 17. Testa L., Agostoni P., Vermeersch P. et al. Drug eluting stents versus bare metal stents in the treatment of saphenous vein graft disease: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention.* 2010, 6, 527–536.
 18. Wiisanen M.E., bdel-Latif A., Mukherjee D., Ziada K.M. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2010, 3, 1262–1273.
 19. Al-Lamee R., Ielasi A., Latib A. et al. Clinical and angiographic outcomes after percutaneous recanalization of chronic total saphenous vein graft occlusion using modern techniques. *Am. J. Cardiol.* 2010, 106 (12), 1721–1727.

20. Garg N., Hakeem A., Gobal F., Uretsky B.F. Outcomes of percutaneous coronary intervention of chronic total saphenous vein graft occlusions in the contemporary era. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2014, 83 (7), 1025–1032.
21. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011, 58 (24): e44–e122.
22. Brilakis E.S., Lichtenwalter C., de Lemos J.A. et al. A randomized controlled trial of a paclitaxel-eluting stent versus a similar bare-metal stent in saphenous vein graft lesions the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009, 53, 919–928.
23. Kitabata H., Loh J.P., Pendyala L.K. et al. Two-year follow-up of outcomes of second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation drug-eluting stents for stenosis of saphenous vein grafts used as aortocoronary conduits. *Am. J. Cardiol.* 2013, 112 (1), 61–67.
24. Shah S.J., Waters D.D., Barter P. et al. Intensive lipid-lowering with atorvastatin for secondary prevention in patients after coronary artery bypass surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008, 51, 1938–1943.
25. Zhou Q., Liao J.K. Statins and cardiovascular diseases: from cholesterol lowering to pleiotropy. *Curr. Pharm. Des.* 2009, 15, 467–478.
26. Бабунашвили А.М., Иванов В.А. Хронические окклюзии коронарных артерий: анатомия, патофизиология, эндоваскулярное лечение: Монография. М.: Изд-во АСВ, 2012, 487–509.
27. Iakovou I., Schmidt T., Bonizzoni E. et al. Incidence, predictors and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA.* 2005, 293, 2126–2130.
28. Hougaard M., Thayssen P., Kaltoft A. et al. Long-term outcome following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bare-metal stents in saphenous vein graft lesions: from Western Denmark heart registry. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2014, 83 (7), 1035–1042.
29. Ybarra L.F., Ribeiro H.B., Pozetti A.H. et al. Long-term follow-up of drug eluting versus bare metal stents in the treatment of saphenous vein graft lesions. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2013, 82 (7): E856–E863.
30. Ijsselmuiden A.J.J., Ezechiels J.P., Westendorp I.C.D. et al. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: A randomized comparison. *Am. Heart J.* 2004, 148, 467–474.
31. Jones J.M., O'kane H., Gladstone D.J. et al. Repeat heart valve surgery: risk factors for operative mortality. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001, 122, 913–918.

Фракционный резерв кровотока как достоверный метод выявления клиникозависимой артерии у пациентов со стабильной стенокардией (обзор литературы)

*Д.А. Асадов**

ГБУЗ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы”,
Москва, Россия

Коронарная инвазивная ангиография на сегодняшний день является вполне рутинным методом оценки состояния сосудов сердца. Однако, в своей практике инвазивные кардиологи ежедневно сталкиваются со сложностями в оценке состояния коронарного русла при наличии четкой клинической картины и данных инструментальных методов обследования. Широкое применение методов внутрисосудистой визуализации позволило более точно определить тактику лечения во многих случаях, однако, все эти методы представляют собой лишь дополнительную к коронарографии визуализацию и неспособны оценить состояние коронарных артерий функционально. Появление метода инвазивной оценки состояния коронарного кровотока на основе измерения трансстенотического градиента давления получило всеобщее признание и вошло в клиническую практику. К сожалению, метод оценки фракционного резерва кровотока имеет свои преимущества и недостатки, которые всегда следует учитывать в неоднозначных ситуациях. Данная статья представляет из себя попытку провести обзор и анализ существующих публикаций с целью дать объективную оценку роли метода в обыденной клинической практике.

Ключевые слова: фракционный резерв кровотока, ишемическая болезнь сердца, эндоваскулярные процедуры.

*** Адрес для переписки:**

Асадов Джамиль Арифович

ГБУЗ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы”

Москва, 101000, Россия, Сверчков переулок, д. 5

E-mail : asadov_djamil@mail.ru

Список литературы

1. Prati F., Regar E., Mintz G.S. et al. Imaging of atherosclerosis: optical coherence tomography (OCT). Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and athero-sclerosis. Eur. Heart J. 2010, 31, 401–415.
2. Folland E., Vogel R., Hartigan P. et al. Relation between coronary artery stenosis assessed by visual, caliper and computer methods and exercise capacity in patients with single-vessel coronary artery disease. Circulation. 1994, 89, 2005–2014.

3. Escaned J., Alfonso F., Botas J. Pressure wire: technical considerations. Basic principles of fractional flow reserve. Intracoronary diagnostic techniques. McGraw-Hill/Interamericana, Madrid, 2003, 337.
4. Pijls N., van Schaardenburgh P., Manoharan G. et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis. 5-Year follow-up of the DEFER Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007, 49, 2105–2111.
5. De Bruyne B., Bartunek J., Sys S.U. et al. Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exercise-induced myocardial ischemia. *Circulation*, 1995, 92, 3183–3193.
6. De Bruyne B., Pijls N., Bartunek J., et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation*, 2001, 104, 157–162.
7. Pijls N., van Gelder B., van der Voort P. et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation*. 1995, 92, 3183–3193.
8. Pijls N., de Bruyne B., Peels K. et al. Measurement of myocardial fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 1996, 334, 1703–1708.
9. Chamuleau S.A.J., Meuwissen M., van Eck-Smit B.L.F. et al. Fractional flow reserve, absolute and relative coronary blood flow velocity reserve in relation to the results of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography in patients with two-vessel coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001, 37, 1316–1322.
10. Bartunek J., Marwick T.H. Rodrigues A.C.T. et al. Dobutamine-induced wall motion abnormalities: Correlation with fractional flow reserve and quantitative coronary angiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996, 27, 1429–1436.
11. Topol E.J., Ellis S.G., Cosgrove D.M. et al. Analysis of coronary angioplasty practice in the United States with an insurance-claims data base. *Circulation*. 1993, 87, 1489–1498.
12. Abe M., Tomiyama H., Yoshida H. et al. Diastolic fractional flow reserve to assess the functional severity of moderate coronary artery stenoses in comparison with fractional flow reserve and coronary flow velocity reserve. *Circulation*. 2000, 102, 2356–2370.
13. Meuwissen M., Chamuleau S.A.J., Siebes M. et al. Role of variability in microvascular resistance of fractional flow reserve and coronary blood flow velocity reserve in intermediate coronary lesions. *Circulation*. 2001, 103, 184–187.
14. van de Hoef T. P., van Lavieren M.A., Damman P. et al. Prognostic value of fractional flow reserve after deferral of revascularization using the 0,75 Defer or 0,80 fame OR 0.80 FAME fractional flow reserve cut-off value: clinical implications of the 0,75-0,80 fractional flow reserve grey zone. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014, 63. doi: 10.1016/S0735-1097(14) 61786-1.
15. Pijls N., de Bruyne B., Bech G.J.W. et al. Coronary pressure measurement to assess the hemodynamic significance of serial stenoses within one coronary artery. Validation in humans. *Circulation*. 2000, 102, 2371–2372.
16. De Bruyne B., Pijls N., Heyndrickx G.R. et al. Pressure-derived fractional flow reserve to assess serial epicardial stenoses: theoretical basis and validation. *Circulation*. 2000, 101, 1840–1847.

17. Pijls N., De Bruyne B. Fractional flow reserve in some specific pathologic conditions. In: *Coronary Pressure. Second Edition.* Dordrecht: Kluwer Academic Publishers. 2000, 255–267.
18. Beller G.A., Zaret B.L. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2000, 101, 1465–1478.
19. Botman C.J., Bech G.J.W., De Bruyne B. et al. PTCA versus bypass surgery in patients with multivessel disease: a tailored approach based on coronary pressure measurement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001, 37,55A.
20. De Bruyne B., Hersbach F., Pijls N. et al. Abdominal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but “normal” coronary angiography. *Circulation.* 2001, 104, 2401–2406.
21. Van Liebergen R., Piek J.J., Koch K.T. et al. Quantification of collateral flow in humans a comparison of angiographic, electrocardiographic and hemodynamic variables. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999, 33, 670–677.
22. Pijls N., De Bruyne B., eds. *Coronary pressure.* Dordrecht, Kluwer Academic Publishers. 1997, 60–68.
23. Klocke F.J. Resting Versus Vasodilated Pressure Gradients in Assessing Stenosis Severity. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014, 63 (13), 1262–1263.
24. Bietau C., Schlundt C., Klinghammer L., Achenbach S. Comparison of intravenous and intracoronary adenosine for determination of pressure-derived fractional flow reserve. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014, 63 (12_S), 1016–1097.
25. Nørgaard B.L., Jonathon L., Gaur S. Diagnostic Performance of Noninvasive Fractional Flow Reserve Derived From Coronary Computed Tomography Angiography in Sus-pected Coronary Artery Disease The NXT Trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014, 63(12), 1145–1155.
26. Gaur S., Bezerra H.G., Evald H. Reproducibility of invasively measured and non-invasively computed fractional flow reserve. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014, 63 (12_S), 1016–1097.
27. Takagi A., Tsurumi Y., Ishii Y. et al. Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis. Relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve. *Circulation.* 1999, 100, 250–255.
28. Briguori C., Anzuini A., Airolidi F. et al. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and correlation with fractional flow reserve. *Am. J. Cardiol.* 2001, 87, 136–141.
29. Sun-Joo Jang, Jung-Min Ahn, Seung-Jung Park, Wang-Yuhl Oh. Derivation and validation of optical coherence tomography-derived fractional flow reserve for the assessment of intermediate coronary lesions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014, 63, 1016–1097.

Реперфузионный пик при проведении первичной ангиопластики у больных ОИМ с элевацией ST: встречаемость, предикторы, влияние на прогноз

М.М. Демидова^{1*}, Н.В. Соловьева¹, А.Н. Яковлев¹, С.М. Имран², Д.А. Зверев¹, И.Д. Есипович¹, С.А. Болдуева², П.Г. Платонов³, В.М. Тихоненко¹

¹ Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургская медицинская академия постдипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

³ Лундский Университет, Лунд, Швеция

Работа посвящена оценке динамики ST во время первичного чрескожного коронарного вмешательства у больных острым инфарктом миокарда с элевацией ST с использованием непрерывного 12-канального мониторинга ЭКГ. Описан феномен реперфузионного пика, частота его возникновения и выявлены его предикторы.

Ключевые слова: реперфузия, острый инфаркт миокарда с элевацией ST, чрескожное коронарное вмешательство, мониторинг ЭКГ.

* Адрес для переписки:

Демидова Марина Михайловна

ФМИЦ им. В.А. Алмазова

E-mail: marina.m.demidova@gmail.com

Список литературы

1. Steg P.G., James S.K. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur. Heart J. 2012, 33 (20), 2569–2619. Epub 2012/08/28.
2. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013, 127 (4), e362–e425. Epub 2012/12/19.
3. Tanaka A., Kawarabayashi T, Nishibori Y. et al. No-reflow phenomenon and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. Circulation. 2002, 105 (18), 2148–2152. Epub 2002/05/08.
4. Nijveldt R., Beek A.M., Hirsch A. et al. Functional recovery after acute myocardial infarction: comparison between angiography, electrocardiography, and cardiovascular magnetic resonance measures of microvascular injury. J. Am. Coll. Cardiol. 2008, 52 (3), 181–189. Epub 2008/07/12.
5. van 't Hof A.W., Liem A., de Boer M.J., Zijlstra F. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction.

- Zwolle Myocardial infarction Study Group. *Lancet*. 1997, 350 (9078), 615–619. Epub 1997/08/30.
6. Demidova M.M., Tichonenko V.M., Burova N.N. Types of *ST*-segment resolution during thrombolytic therapy in patients with acute coronary syndrome. *Int. J. Interventional Cardioangiol.* 2008, 16, 16–21.
 7. Nilsson J.B., Jensen S., Ottander P., Näslund U. The electrocardiographic reperfusion peak in patients with *ST*-elevation myocardial infarction. *Scand. Cardiovasc. J.* 2007, 41 (1), 25–31. Epub 2007/03/17.
 8. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2012, 33 (20), 2551–2567. Epub 2012/08/28.
 9. Sheehan F.H., Braunwald E., Canner P. et al. The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function: a report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI Phase I) trial. *Circulation*. 1987, 75 (4), 817–829. Epub 1987/04/01.
 10. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology.* 2006, 7 (2), 79–108. Epub 2006/02/07.
 11. Mason R.E., Likar I. A new system of multiple-lead exercise electrocardiography. *Am. Heart J.* 1966, 71 (2), 196–205. Epub 1966/02/01.
 12. Birnbaum Y., Drew B.J. The electrocardiogram in *ST* elevation acute myocardial infarction: correlation with coronary anatomy and prognosis. *Postgrad. Med. J.* 2003, 79 (935), 490–504. Epub 2003/09/19.
 13. Bland J.M., Altman D.G. Statistics notes. The odds ratio. *Br. Med. J.* 2000, 320 (7247), 1468. Epub 2000/05/29.
 14. Nilsson J.B., Eriksson A., Naslund U. Transient Increase in *ST*-segment Changes at Time of Reperfusion in Acute Myocardial Infarction Treated by Coronary Angioplasty. *J. Invasive Cardiol.* 1998, 10 (5), 246–250. Epub 2000/04/14.
 15. Terkelsen C.J., Norgaard B.L., Lassen J.F. et al. Potential significance of spontaneous and interventional *ST*-changes in patients transferred for primary percutaneous coronary intervention: observations from the *ST*-MONitoring in Acute Myocardial Infarction study (The MONAMI study). *Eur. Heart J.* 2006, 27 (3), 267–275. Epub 2005/10/18.
 16. Terkelsen C.J., Kaltoft A.K., Norgaard B.L. et al. *ST* changes before and during primary percutaneous coronary intervention predict final infarct size in patients with *ST* elevation myocardial infarction. *J. Electrocardiol.* 2009, 42 (1), 64–72. Epub 2008/11/06.
 17. Demidova M.M., Tikhonenko V.M., Burova NN. Assessment of the state of a patient with acute coronary syndrome during thrombolytic therapy with the use of multichannel ECG-monitoring. *Kardiologiya.* 2009, 49 (7–8), 25–31. Epub 2009/08/07.
 18. Demidova M.M., van der Pals J., Ubachs J.F. et al. *ST*-segment dynamics during reperfusion period and the size of myocardial injury in experimental myocardial infarction. *J. Electrocardiol.* 2011, 44 (1), 74–81. Epub 2010/12/21.
 19. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent *ST*-segment elevation: the Task Force on the Management

- of *ST*-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2008, 29 (23), 2909–2945. Epub 2008/11/14.
20. Lonborg J., Kelbaek H., Holmvang L. et al. *ST* peak during primary percutaneous coronary intervention predicts final infarct size, left ventricular function, and clinical outcome. *J. Electrocardiol.*, 2012, 45 (6), 708–716. Epub 2012/07/27.
 21. Khand A., Fisher M., Jones J. et al. The collateral circulation of the heart in coronary total arterial occlusions in man: systematic review of assessment and pathophysiology. *Am. Heart J.* 2013, 166 (6), 941–952. Epub 2013/11/26.
 22. Coronel R., Wilms-Schopman F.J., Opthof T. et al. Reperfusion arrhythmias in isolated perfused pig hearts. Inhomogeneities in extracellular potassium, *ST* and *TQ* potentials, and transmembrane action potentials. *Circ. Res.* 1992, 71 (5), 1131–1142. Epub 1992/11/01.
 23. Carmeliet E. Cardiac ionic currents and acute ischemia: from channels to arrhythmias. *Physiol. Rev.* 1999, 79 (3), 917–1017. Epub 1999/07/03.
 24. Van Emous J.G., Schreur J.H., Ruigrok T.J., Van Echteld C.J. Both Na⁺-K⁺ ATPase and Na⁺-H⁺ exchanger are immediately active upon post-ischemic reperfusion in isolated rat hearts. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1998, 30 (2), 337–348. Epub 1998/05/30.
 25. Johanson P., Jernberg T., Gunnarsson G. et al. Prognostic value of *ST*-segment resolution-when and what to measure. *Eur. Heart J.* 2003, 24 (4), 337–345. Epub 2003/02/13.
 26. Terkelsen C.J. The reperfusion *ST*-peak in acute myocardial infarction. *J. Electrocardiol.* 2011, 44 (1), 82–83. Epub 2010/12/21.
 27. Miida T., Oda H., Toeda T., Higuma N. Additional *ST*-segment elevation immediately after reperfusion and its effect on myocardial salvage in anterior wall acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1994, 73 (12), 851–855. Epub 1994/05/01.
 28. Monassier J.P. Reperfusion injury in acute myocardial infarction: from bench to cath lab. Part II: Clinical issues and therapeutic options. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2008, 101 (9), 565–575. Epub 2008/12/02.
 29. Xu Y., Huo Y., Toufektsian M.C. et al. Activated platelets contribute importantly to myocardial reperfusion injury. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006, 290 (2), H692–H6929. Epub 2005/10/04.
 30. Engler R.L., Schmid-Schonbein G.W., Pavelec R.S. Leukocyte capillary plugging in myocardial ischemia and reperfusion in the dog. *Am. J. Pathol.* 1983, 111 (1), 98–111. Epub 1983/04/01.

Тромбоз коронарных артерий без стенотических изменений

С.А.Прозоров*

ГБУЗ “НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы”, Москва, Россия

Рассмотрены результаты лечение 4 больных с тромбозом коронарных артерий без стенозов. Консервативная терапия оказалась эффективной во всех случаях.

Ключевые слова: коронарные артерии без стенозов, тромбоз коронарных артерий, острый инфаркт миокарда.

* Адрес для переписки:

Прозоров Сергей Анатольевич

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения

129010 Москва, Б. Сухаревская площадь, д. 3

Тел.: 8-495-620-10-81 (раб.), 8-916-827-06-32 (моб.)

E-mail : surgeonserge@mail.ru

Список литературы

1. Apostolakis E., Tsigkas G., Baikoussis N.G. et al. Acute left main coronary artery thrombosis due to cocaine use. J. Cardiothorac. Surg. 2010, 19 (5), 65.
2. Bouabdallaoui N., Mouquet F., Ennezat P.V. Acute myocardial infarction with normal coronary arteries associated with subclinical Graves disease. Am. J. Emerg. Med. 2013, 31 (12), 1721.e1–e2.
3. Chong F., Cox N., Lim Y. Thrombus aspiration alone: a potential strategy in ST elevation myocardial infarction intervention. Heart Lung Circ. 2011, 20 (11), 724–725.
4. Dagdelen S., Soydine S., Ergelen M., Caglar N. Resolution of a spontaneous coronary artery thrombus with a new antiplatelet agent. Int. Angiol. 2001, 20 (3), 244–247.
5. Duchene C., Olindo S., Chausson N. etc. Infarctus cerebral et myocardique apres consommation de cannabis chez une femme jeune. Rev. Neurol. (Paris). 2010, 166 (4), 438–442.
6. Gaspar J., Benchimol C., Gadelha T., Penna G.L. Arterial thrombosis and acute myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries in a woman heterozygous for both factor V Leiden and prothrombin mutation. Rev. Port. Cardiol. 2011, 30 (9), 727–729.
7. Germing A., Mugge A., Lindstaedt M. Recurrent myocardial ischemia due to riding left main coronary artery bifurcation thrombus-noninterventional therapy with glycoprotein blocker and thrombolysis. Cardiovasc. Revasc. Med. 2006, 7 (2), 76–80.
8. Kadowaki K., Sato T., Abe Y. et al. A case of acute myocardial infarction following intracoronary thrombi caused by coronary artery spasm. Kokyu To Junkan. 1992, 40 (7), 705–708.

9. Karanasos A., Tsiamis E., Stefanadis C. Myocardial infarction caused by ostial right coronary artery thrombus in the absence of atheromatosis. *J. Invasive Cardiol.* 2012, 24 (9), 188–189.
10. Ozeren A., Aydin M., Ozkökeli M. et al. Treatment of intracoronary thrombus using tirofiban in a patient with normal coronary arteries. *Jpn. Heart J.* 2004, 45 (2), 343–346.
11. Poyet R., Cuisset T., Bali L. et al. Coronary wall characteristics after myocardial infarction without significant coronary angiographic lesion: an intravascular ultrasound study. *Acta Cardiol.* 2010, 65 (6), 627–630.
12. Roule V., Sabatier R., Lognoné T. et al. Thrombus in normal coronary arteries: retrospective study and review of case reports. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2011, 104 (4), 216–226.
13. Sayin M.R., Akpınar I., Karabag T. et al. Left main coronary artery thrombus resulting from combined protein C and S deficiency. *Intern. Med.* 2012, 51 (21), 3041–3044.
14. Serrano C.V.Jr., Ramires J.A., Gebara O.C. et al. Acute myocardial infarction after simultaneous thrombosis in normal right and left coronary arteries. *Clin. Cardiol.* 1991, 14 (15), 436–438.
15. Suzuki N., Hiasa Y., Miyazaki S. et al. Acute myocardial infarction caused by simultaneous occlusion of the right coronary artery and the left anterior descending coronary artery probably due to coronary spasm: a case report. *J. Cardiol.* 2005, 45 (5), 213–217.

Случай успешного закрытия коронаро-легочной фистулы стент-графтом

В.В. Плечев, И.Е. Николаева, И.В. Бузаев, И.Р. Мустафин, И.Е. Яманаева*

ГБУЗ Республиканский кардиологический центр, Уфа, Башкортостан

Коронаро-легочные фистулы могут серьезно отражаться на состоянии здоровья больных, вызывая легочную гипертензию. Авторы предлагают использовать стент-графт для закрытия этих фистул.

Ключевые слова: коронаро-легочная фистула, легочная гипертензия, стент-графт.

*** Адрес для переписки:**

Мустафин Ильфир Радикович

Отделение РХМДиЛ, ГБУЗ “Республиканский кардиологический центр”

450106 г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96

E-mail: don-ilfir@mail.ru

Список литературы

1. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. М.: Медицина, 1996. 340–348, 359–362.
2. Wanes C.A., Williams R.G., Bashore T.M. et al. ACC/AHA 2008. Guidelines for the Management of adult with Congenital Heart Disease: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adult with congenital heart disease). *Circulation*. 2008, 118 (23): 714–833.
3. Valente A.M., Lock J.E., Gauvreau K. Predictors of long-term adverse outcomes in patient with congenital coronary artery fistulae. *Circulation: cardiovascular interventions*. 2010, 3 (2), 134–139.
4. Chirantan V. Mangukia. Coronary artery fistula. *Ann. Thorac. Surg*. 2012, 93, 2084–2092.
5. Said S.M., Burkhart H.M., Schaff H.V. Late outcome of repair of congenital coronary artery fistulas – a word of caution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2013, 145, 455–460.
6. Bauer H.H., Allmendinger P.D., Flaherty J., Owlia D. et al. Congenital coronary arteriovenous fistula: spontaneous rupture and cardiac tamponade. *Ann. Thorac. Surg*. 1996, 62, 1521–1523.
7. Dimitrakakis G., Wheeler R., Von Oppell U. et al. Surgical management of a double coronary cameral fistula associated with mitral and tricuspid regurgitation, patent foramen ovale, and chronic atrial fibrillation. *Heart Surg. Forum*. 2008, 11, 209–212.
8. Bockeria L.A., Podzolkov V.P., Alekyan B.G., Makhachev O.A. ICVT on-line discussion. A coronary artery fistulae: history and surgical experience. *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg*. 2007, 6, 414–415.
9. Бокерия Л.А., Мироненко В.А., Бокерия О.Л. и др. Сочетание устранения множественных артериовенозных мальформаций и коронарно-правожелудочковых фистул с криодеструкцией аритмогенных зон выводного отдела правого желудочка. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009, 1, 61–66.

Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2 типа

С.В. Какорин¹, И.А. Аверкова², А.М. Мкртумян²*

¹ ГБУЗ “ГКБ №4 ДЗМ”, Москва, Россия

² ГБОУ ВПО “МГМСУ им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва, Россия

В статье представлен литературный обзор распространенности, патогенеза и прогноза хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2). Сахарный диабет и ХСН приобретают статус эпидемии XXI века и требуют от здравоохранения затрат на профилактику и лечение этих заболеваний. Применение современных фармакологических препаратов и инструментальных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивает продолжительность жизни и значительно улучшает качество жизни пациентов с ХСН как с нормальным углеводным обменом (УО), так и с СД2. Однако риск сердечно-сосудистой смертности (ССС) у больных СД2 по сравнению с имеющими нормальный УО остается на прежнем уровне. Стремительно растущая популяция больных СД2 в скором времени изменит сложившиеся в последние годы представления улучшения прогноза лечения ССЗ. Нарушение ремоделирования миокарда при СД2 обусловлено комбинацией факторов, связанных с диабетической кардиомиопатией, снижением метаболической активности кардиомиоцитов, недостаточным транспортом глюкозы в клетки, эндотелиальной дисфункцией, диабетической макро- и микроангиопатией, фиброзом миокарда, приводящих к нарушению наполнения левого желудочка и развитию ХСН. Инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ) играют ключевую роль в патогенезе СД2. Для улучшения результатов лечения, направленного на снижение риска ХСН у больных СД2 и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ), необходимо достижение традиционной первичной цели, а именно контроля гликемии. Так как ИР и компенсаторная ГИ играют ключевую роль в патогенезе СД2 и тесно связаны с риском развития артериальной гипертензии (АГ) и ССЗ, обусловленных атеросклерозом, то при лечении больных СД2 и НТГ с ХСН необходимо применение препаратов, влияющих на ИР.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая смертность, гипергликемия, гликозилированный гемоглобин, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия.

*** Адрес для переписки:**

Какорин Сергей Валентинович

ГБУЗ “ГКБ №4 ДЗМ”

115093 Москва, ул. Павловская, д. 25

E-mail: kakorin-s@yandex.ru

Список литературы

1. Bauters C., Lamblin N., Mc Fadden E.P. et al. Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. *Cardiovasc. Diabetol.* 2003, 2, 1.
2. Даниелян М.О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-летнего наблюдения): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
3. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M. et al. Trends in prevalence and outcome of heartfailure with preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2006, 355 (3), 251–259.
4. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА–О–ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зави-симости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН. *Сердечная недостаточность.* 2006, 7 (4), 164–171.
5. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диаг-ностике и лечению ХСН (третий пересмотр). *Сердечная недостаточность.* 2010, 1 (57), 3–62.
6. Майоров А.Ю. 71-й Ежегодный конгресс Американской диабетологической ассоциации (ADA). *Сахарный диа-бет.* 2011, 3, 120–121.
7. Дедов И.И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений. *Сахарный диабет.* 2013, 3, 2–10.
8. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., и др. Нацио-нальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) (утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года). *Сердечная недостаточность.* 2010, 1, 3–62.
9. Gray L.K., Smyth K.A., Palmer R.M. et al. Heterogeneity in older people: examining physiologic failure, age, and comorbidity. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002, 50 (12), 1955–1961.
10. Bayliss E.A., Bayliss M.S., Ware J.E., Jr., Steiner J.F. Predicting declines in physical function in persons with multiple chronic medical conditions: what we can learn from the medical problem list. *Health Qual. Life Outcomes.* 2004, 2, 47.
11. Wolff J.L., Starfield B., Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch. Intern. Med.* 2002, 162 (20), 2269–2276.
12. Lien C.T., Gillespie N.D., Struthers A.D., McMurdo M.E. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur. J. Heart Fail.* 2002, 4 (1), 91–98.
13. van der Wel M.C., Jansen R.W., Bakx J.C. et al. Non-cardiovascular co-morbidity in elderly patients with heart failure outnumbers cardiovascular comorbidity. *Eur. J. Heart Fail.* 2007, 9 (6–7), 709–715.
14. Standi E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome. *Eur. Heart J.* 2005, 7, 10–13.
15. Clark C., Perry R. Type 2 diabetes and macrovascular disease: epidemiology and etiology. *Am. Heart J.* 1999, 138, 330–333.
16. Malmberg K., Yusuf S., Gerstein H.C. et al. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation.* 2000, 102 (9), 1014–1019.

17. Ryden L., Armstrong P., Cleland J., Horowitz J. et al. Efficacy and safety of high-dose lisinopril in chronic heart failure patients at high cardiovascular risk, including those with diabetes mellitus. Results from the ATLAS trial. *Eur. Heart J.* 2000, 21, 1967–1978.
18. Панова Е.И. Инфаркт миокарда и сахарный диабет 2 типа; некоторые особенности сочетанной патологии. *Нижегородский медицинский журнал.* 2008, 1, 10–14.
19. Bauters C., Lamblin N., Fadden E.R. et al. Influence of diabetes mellitus in heart failure risk an outcome. *Cardiovasc. Diabetol.* 2003, 2, 1.
20. Литаева Т.Ю. Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом 2-го типа: распрост-раненность, особенности диагностики и лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2011. 26 с.
21. Фомин И.В., Мареев В. Ю., Агеев Ф.Т. и др. Сахарный диабет как этиологическая причина ХСН в Европейской части Российской Федерации (Исследование ЭПОХА–ХСН, госпитальный этап). *Сердечная недостаточность.* 2012, 13, 1 (69), 3–9.
22. Goode K.M., John J., Rigby A.S. et al. Elevated glycated haemoglobin is a strong predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction who are not receiving treatment for diabetes mellitus. *Heart.* 2009, 95 (11), 917–923. Epub 2009 Feb 19.
23. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patients characteristics and diagnosis. *Eur. Heart J.* 2003, 24 (5), 442–463.
24. Lindsay M.M., Maxwell P., Dunn F.G. TIMP-1: a marker of left ventricular diastolic dysfunction and fibrosis in hypertension. *Hypertension.* 2002, 40, 136–141.
25. Агеев, Ф.Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства. *Сердечная недостаточность.* 2010, 11, 1 (57), 69–76.
26. Wu A.H., Smith A., Wiecek S. et al. Biological variation for N-terminal pro- and B-type natriuretic peptides and implications for therapeutic monitoring of patients with congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2003, 92, 628–631.
27. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в рос-сий-ской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). *Сердечная недостаточность.* 2004, 5 (1), 4–7.
28. Фомин И.В. Артериальная гипертония в Российской Федерации – последние 10 лет. Что дальше? *Сердце.* 2007, 6, 3 (35), 120–122.
29. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации. *Хроническая сердечная недостаточность.* М., ГЭОТАР-Медиа, 2010, 5–18.
30. Jessup M., Brozena S. Heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2003, 348 (20), 2007–2018.
31. Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C. et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA.* 2003, 289 (2), 194–202.
32. Tschope C., Kasner M., Westermann D. et al. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Eur. Heart J.* 2005, 26 (21), 2277–2284.

33. Solomon S.D., St. John Sutton M., Lamas G.A. et al. Ventricular remodeling does not accompany the development of heart failure in diabetic patients after myocardial infarction. *Circulation*. 2002, 106, 1251.
34. Соломахина Н.И. Сердечная и внесердечная комор-бидность у больных систолической и диастолической ХСН пожилого и старческого возраста. *Сердечная недостаточность*. 2009, 6, 298–303.
35. De Groote P., Lamblin N., Mouquet F. et al. Impact of diabetes mellitus on long-term survival in patients with congestive heart failure. *Eur. Heart J.* 2004, 25 (8), 656–662.
36. Detry J. The pathophysiology of myocardial ischaemia. *Eur. Heart J.* 1996, 17 (1), 48–52.
37. Ewing D. Cardiac autonomic neuropathy. In: Jarret R., ed. *Diabetes and heart disease*. Amsterdam: Elsevier, 1984, 99–132.
38. Schonauer M., Thomas A., Morbach S., Niebauer J. et al. Cardiac autonomic diabetic neuropathy. *Diabetes Vasc. Dis. Res.* 2008, 5, 336–344.
39. Верткин А.Л. Диабетическая автономная нейропатия: диагностика и лечение. *Клиническая фармакология и фармакотерапия*. 2004, 6 (4), 14–16.
40. Vinik A., Freeman R., Erbas T. Diabetic autonomic neuropathy. *Semin. Neurol.* 2003, 23, 365–372.
41. Vinik A., Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation*. 2007, 115, 387–397.
42. Ботова С.Н. Диагностика прогностическое значение кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с хронической сердечной недостаточностью. Нижний Новгород, 2009.
43. Spallone V., Ziegler D., Freeman R. et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes / Metabolism Research and Reviews*. 2011, 27 (7), 639–653.
44. Vinik A., Maser R., Mitchell B., Freeman R. Diabetic Auto-nomic Neuropathy. *Diabetes Care*. 2003, 26 (5), 1553–1579.
45. Young L., Wackers F., Chyun D. et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009, 301, 1547–1555.
46. Подачина С.В. От классической терапии диабетической нейропатии к решению проблемы гипергликемической памяти. *Эффективная фармакотерапия. Эндокрино-логия*. 2012, 1, 48–52.
47. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005, 54 (6), 1615–1625.
48. Barzilay J.I., Kronmal R.A., Bittner V. et al. Coronary artery disease and coronary artery bypass grafting in diabetic patients aged >65 years (Report from the coronary artery surgery study (CASS) registry). *Am. J. Cardiol.* 1994, 74 (4), 334–339.
49. Дедов И.И., Александров Ан.А. Проблемы острого инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом: эхо Мюнхена. *Сахарный диабет*. 2008, 1, 4–10.
50. Valensi P., Pariès J., Brulport-Cerisier V. et al. Predictive value of silent myocardial ischemia for cardiac events in diabetic patients: influence of age in a French multicenter study. *Diabetes Care*. 2005, 28 (11), 2722–2727.

51. Sima A.A., Thomas P.K., Ishii D., Vinik A. Diabetic neuropathies. *Diabetologia*. 1997, 40, Suppl. 3, B74–B77.
52. Стронгин Л.Г., Починка И.Г., Алейник Д.Я., Чарыкова И.Н. Предикторы выживаемости больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2004, 4, 14–18.
53. Стронгин Л.Г., Ботова С.Н., Починка И.Г. Прогностическое значение кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных с сочетанием сахарного диабета 2-го типа и хронической сердечной недостаточности. *Кардио-логия*. 2010, 2, 26–29.
54. Fonseca V., Desouza C., Asnani S., Jialal I. Nontraditional Risk Factors for Cardiovascular Disease in Diabetes. *Endocr. Rev.* 2004, 25 (1), 153–175.
55. Северина А.С., Шестакова М.В. Нарушение системы гемостаза у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2004, 1, 62–67.
56. Починка И.Г. Особенности продукции фактора некроза опухоли у больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2-го типа. Сборник статей X межрегионального кардиологического форума. Нижний Новгород, 2006, 135–138.
57. Fang Z.Y., Prins J.B., Marwick T.H. Diabetic Cardiomyopathy: Evidence, Mechanisms, and Therapeutic Implications. *Endocr. Rev.* 2004, 25 (4), 543–567.
58. MacDonald M.R., Petrie M.C., Hawkins N.M. et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2008, 29 (10), 1224–1240. Epub 2008 Apr 18.
59. Vaur L., Gueret P., Lievre M. et al. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: observations from the Diabhycar (type 2 DIABetes Hypertension Cardiovascular Events and Ramipril) study. *Diabetes care*. 2003, 26, 855–860.
60. MacDonald M.R., Petrie M.C., Hawkins N. et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2008, 29, 1224–1240.
61. Nichols G., Hillier T.A., Erbey J.R. et al. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence and risk factors. *Diabetes Care*. 2001, 24, 1614–1619.
62. Какорин С.В., Сангар К.А., Бочков П.А. Острый коронарный синдром осложненный острой сердечной недостаточностью у больных с нарушением углеводного обмена. Тезисы V Всероссийского форума “Вопросы неотложной кардиологии - 2012”. 28–29 ноября 2012 г., Москва, 19.
63. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Регистр НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, 2002.
64. Александров А.А., Бондаренко И.З., Кухаренко С.С. и др. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: поиски решения. *Сахарный диабет*. 2005, 3, 34–38.
65. Бильченко А.В. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания, *Журнал Лики Украины*. 2009, 4 (130), 78–81.
66. Dries D.L., Sweitzer N.K., Drazner M.H. et al. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the aetiology of left ventricular systolic dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001, 38 (2), 421–428.

67. Kamalesh M., Subramanian U., Sawada S. et al. Decreased survival in diabetic patients with heart failure due to systolic dysfunction. *Eur. J. Heart Fail.* 2006, 8 (4), 404–408.
68. Picano E. Diabetic cardiomyopathy. The importance of being earliest. *J. Am. Coll. Cardiol.* 42, 454, 2003.
69. Standl E., Schnell O. A new look at the heart in diabetes mellitus: From ailing to failing. *Diabetologia.* 2000, 43, 1455.
70. Балаболкин М.И. Эндокринология. М.: Универсум пубблишинг, 1994.
71. Superko H.R., Krauss R.M., DiRicco C. Effect of fluvastatin on low-density lipoprotein peak particle diameter. *Am. J. Cardiol.* 1997, 80 (1), 78–81.
72. Sasso F.C., Torella D., Carbonara O. et al. Increased vascular endothelial growth factor expression but impaired vascular endothelial growth factor receptor signaling in the myocardium of type 2 diabetic patients with chronic coronal disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005, 46, 827.
73. Mazzone T., Chait A., Plutzky J. Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus: insights from mechanistic studies. *Lancet.* 2008, May 24, 371 (9626):1800–1809. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60768-0.
74. Jialal I., Amess W., Kaur M. Management of hypertriglyceridemia in the diabetic patient. *Curr. Diab. Rep.* 2010, 10 (4), 316–320. doi: 10.1007/s11892-010-0124-4.
75. Grant P.J. Diabetes mellitus as a prothrombotic condition. *J. Intern. Med.* 2007, 262 (2), 157–172.
76. Lemkes B.A., Hermanides J., Devries J.H. et al. Hyper-glycemia: a prothrombotic factor? *J. Thromb. Haemost.* 2010, 8 (8), 1663–1669. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03910.x.
77. Raitakari M., Ilvonen T., Ahotupa M. et al. Weight reduction with very-low-caloric diet and endothelial function in overweight adults: role of plasma glucose. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004, 24, 124–131.
78. Werner A., Travaglini M. A review of rosiglitazone in type 2 diabetes mellitus. *Pharmacotherapy.* 2001, 21 (9), 1082–1099.
79. Bartnik M., Ryden L., Ferrari R. et al. Euro Heart Survey Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *Eur. Heart J.* 2004, 25, 1880–1890.
80. Kowalska I., Prokop J., Bachorzewska-Gajewska H. et al. Disturbances of glucose metabolism in men referred for coronary angiography. *Diabet. Care.* 2001, 24, 897–901.
81. Anselmino M., Bartnik M., Malmberg K., Rydén L. Management of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. Acute management reasonable but secondary prevention unacceptably poor: a report from the Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2007, 14, 28–36.
82. Северина А.С., Галицина Н.А., Парфенова Е.В. и др. Роль дисфункции эндотелия в развитии диабетических макроангиопатий. М., 2007.
83. Favaro E., Miceli I., Bussolati B., Schimitt-Ney M. Hyper-glycemia Induces Apoptosis of Human Pancreatic Islet Endothelial Cells. *Am. J. Pathol.* 2008, 173 (2), 442–450.
84. Dandona P., Chaudhuri A., Ghanim H. Acute Myocardial Infarction, Hyperglycemia, and Insulin. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009, 53, 1437–1439.

85. Hong Z., GuoLiang L., QiuYue W. et al. Effect of ghrelin on human endothelial cells apoptosis induced by high glucose. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 2007, 362, 677–681.
86. Sheu M., Ho F., Yang R. et al. High glucose induces human endothelial cell apoptosis through a phosphoinositide 3-kinase-regulated cyclooxygenase-2 pathway. *Arterio-scler. Throm. Vasc. Biol.* 2005, 25, 539–547.
87. Goldfine A.B., Beckman J.A., Betensky R.A. et al. Family history of diabetes is a major determinant of endothelial function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006, 47, 2456.
88. Zhang H.-F., Xie S.-L., Wang J.-F. et al. Tumor necrosis factor-alpha G-308A gene polymorphism and coronary heart disease susceptibility: An updated meta-analysis. *Thromb. Res.* 2011, 127 (5), 400–405.
89. Nichols G., Gullion C., Koro C. et al. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care.* 2004, 27, 1879–1884.
90. van Melle J.P., Bot M., de Jonge P. et al. Diabetes, Glycemic Control, and New-Onset Heart Failure in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Diabetes Care.* 2010, 33 (9), 2084–2089.
91. Gerstein H.C., Swedberg K., Carlsson J. et al. CHARM Program Investigators. The hemoglobin A1c level as a progressive risk factor for cardiovascular death, hospitalization for heart failure, or death in patients with chronic heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Arch. Intern. Med.* 2008, 168 (15), 1699–1704.
92. Стронгин Л.Г., Починка И.Г., Конышева М.С. Глике-мический контроль и течение хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом типа 2. *Сахарный диабет.* 2012, 2, 17–21.
93. Aguilar D., Bozkurt B., Ramasubbu K., Deswal A. Relationship of hemoglobin A1C and mortality in heart failure patients with diabetes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009, 54 (5), 422–428.
94. Стронгин Л.Г., Починка И.Г., Алейник Д.Я., Чарыкова И.Н. Предикторы выживаемости больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет.* 2004, 4, 14–18.
95. Saely C.H., Drexel H., Sourij H. et al. Key role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis: An angiographic Study. *Athero-scle-rosis.* 2008, 199 (2), 317–322. Epub 2008 Jan 9.
96. Bartnik M., Ryden L., Ferrari R. et al. Euro Heart Survey Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *Eur. Heart J.* 2004, 25, 1880–1890.
97. Bartnik M. Glucose regulation and coronary artery disease: Studies on prevalence recognition and prognostic implication. *Karolinska Institutet, Stockholm,* 2005.
98. Какорин С.В., Эрлих А.Д., Калинкина А.А. Уровень декомпенсации углеводного обмена у больных острым коронарным синдромом при явном и впервые выявленном сахарном диабете 2 типа (регистр острого коронарного синдрома г. Москвы). Тезисы VI Все-российского форума “Неотложная кардиология - 2013”. Современные подходы к лечению острого коронарного синдрома. 28–29 ноября 2013 г. М., 2013, 22.
99. Smith N.L., Barzilay J.K., Shaffer D. et al. Fasting and 2-hour postchallenge serum glucose measures and risk of incident cardiovascular events in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Arch. Intern. Med.* 2002, 162, 209–216.

100. Temelkova-Kurktschiev T., Henkel E., Koehler C. et al. Subclinical inflammation in newly detected type II diabetes and impaired glucose tolerance. *Diabetologia*. 2002, 45, 151–156.
101. Ceriello A., Esposito K., Piconi L. et al. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2008, 57, 1349–1354.
102. van Melle J.P., Bot M., de Jonge P. et al. Diabetes, Glycemic Control, and New-Onset Heart Failure in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Diabetes Care*. 2010, 33 (9), 2084–2089.
103. Midaoui A., Champlain J. Effects of glucose and insulin on the development of oxidative stress and hypertension in animal models of type 1 and type 2 diabetes. *Hypertension*. 2005, 23, 3, 581–588.
104. Aguilar D., Bozkurt B., Ramasubbu K., Deswal A. Relationship of hemoglobin A1C and mortality in heart failure patients with diabetes. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009, 54 (5), 422–428.
105. Lexis C.P.H., Rahel B.M., Meeder J.G. et al. *Cardiovascular Diabetology*. 2009, 8, 41. doi:10.1186/1475-2840-8-41.
106. Standi E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome. *Eur. Heart J*. 2005, 7, 10–13.
107. Демидова Т.Ю. Этиопатогенетическая роль инсулино-резистентности в развитии метаболических и сосудо-дис-тых нарушений при сахарном диабете 2 типа. *Фарматека*. 2010, 16, 18–24.