ZU_2012_ ardio_6.qxd 28.12.2012 20:58 Page 30

М.Н. Долженко, д.м.н., профессор, **С.В. Поташев,** к.м.н., доцент, кафедра кардиологии и функциональной диагностики
Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Аспекты диагностики сердечной недостаточности

Продолжение. Начало в № 5

Эхокардиографическая оценка давления наполнения левого желудочка

Сегодня методика определения систолической сократимости и диастолического расслабления ЛЖ достаточно хорошо изучена и стандартизирована, но способы оценки диастолической функции до последнего времени оставались далекими от идеала. Усовершенствование эхографического оборудования, в частности улучшение чувствительности импульсно-волнового допплера и появление тканевого допплера в эхокардиографах, доступных широкому кругу пользователей, позволило сегодня разработать показатели, которые дают возможность не только анализировать типы диастолического наполнения, но и неинвазивно определять давление наполнения ЛЖ.

Поскольку диастола является сложным физиологическим процессом, при котором тесно взаимодействуют множество составляющих, таких как релаксация желудочка, его наполнение, жесткость и податливость миокарда и т.п., современный клиницист для оценки динамики течения заболевания и адекватности проводимой терапии нуждается в определении не просто типа диастолической дисфункции ЛЖ, но и мгновенного давления наполнения ЛЖ (ДНЛЖ), которое отображает преднагрузку ЛЖ (давление в левом предсердии) и может служить показателем качества лечения СН. С использованием современных методик, которые в отличие от общепринятых показателей трансмитрального потока не зависят от преднагрузки, современная эхокардиография обеспечивает адекватную оценку этого важного параметра.

В клинической практике довольно часто встречаются ситуации, когда общепринятые показатели трансмитрального потока не обеспечивают адекватного определения характера диастолической дисфункции. Чаще всего это случаи так называемой псевдонормализации трансмитрального потока. В то же время формирование псевдонормальной графики у больных с предшествующей графикой нарушения релаксации определяет признак будущего прогрессирования СН. Особенно это касается больных, которые ранее не были обследованы.

Кроме того, существуют разнообразные ситуации, когда определение скоростных показателей трансмитрального потока не может дать клиницисту исчерпывающей информации об условиях нагрузки ЛЖ, что заставляет искать дополнительную информацию.

К наиболее распространенным случаям относятся следующие:

1. Рестриктивный тип трансмитрального потока при нормальной или высокой ФВ ЛЖ, который довольно часто наблюдается у детей, у молодых лиц, а также может быть признаком «спортивного» сердца. Впрочем, такая графика может наблюдаться и при патологии.

2. Графика нарушения релаксации ЛЖ (E<A) при выраженной гипертрофии ЛЖ (артериальная гипертензия, гипертрофическая кардиомиопатия) может наблюдаться как при нормальном, так и при увеличенном ДНЛЖ.

Поэтому определение ДНЛЖ чрезвычайно важно у больных с сердечно-сосудистой патологией.

Алгоритм исследования ДНЛЖ включает следующие этапы эхокардиографического исследования:

1. Тщательное изучение морфологии левых отделов сердца (объемы ЛЖ и левого предсердия) и глобальной сократимости ЛЖ (ФВ ЛЖ). Очевидно, что при дилатации левых отделов и снижении ФВ ЛЖ нормальная графика трансмитрального потока не может быть расценена как нормальная диастолическая функция ЛЖ, что требует дальнейшей дифференциальной диагностики.

2. Определение графики и показателей трансмитрального наполнения по данным импульсно-волнового допплерографического исследования. При этом в сомнительных случаях целесообразно использовать пробу Вальсальвы. В случаях псевдонормализации потока кратковременное уменьшение преднагрузки приведет к реверсии отношения E/A с преобладающим уменьшением скорости волны E (E/A <1). При нормальном наполнении ЛЖ уменьшение скоростей волн E и A будет иметь симметричный характер (E/A >1).

3. Применение цветного допплерографического исследования в М-режиме для определения скорости распространения диастолического потока (Vp), показателя, который менее зависим от преднагрузки в отличие от отношения E/A. Кроме того, рассчитывается комбинированный показатель E/Vp. О вероятном увеличении ДНЛЖ свидетельствует E/Vp = 1,5 – 2,5. Значения E/Vp >2,5 – достоверный признак увеличения ДНЛЖ.

4. Получение импульсно-волнового спектра потока в легочных венах с определением отношения скоростей систолического и диастолического потока (S/D) и скорости и продолжительности обратного потока AR во время систолы предсердий (<130 мс). Кроме того, рассчитывается комбинированный показатель разности продолжительности волн AR и волны A трансмитрального потока. Об увеличении ДНЛЖ свидетельствует результат AR – A >20 мс.

5. Применение тканевого импульсно-волнового допплерографического исследования для получения спектра движения митрального кольца (обычно в проекции его латерального сегмента, хотя возможно использование спектров, полученных из других сегментов или среднего арифметического со всех четырех сегментов митрального кольца). При этом наиболее информативным является определение независимого от преднагрузки комбинированного индекса – среднего арифметического соотношений скоростей раннего диастолического трансмитрального потока и раннего диастолического движения латерального и септального сегментов митрального кольца (E/Em).

Использование комбинированных показателей позволяет исследователю, с одной стороны, осуществлять оценку независимо от преднагрузки, которая отображает скорость волны E трансмитрального потока, а с другой – получить качественную интегральную информацию о ДНЛЖ, так как показатели Em и Vp свидетельствуют лишь о релаксации ЛЖ, которая происходит после открытия митрального клапана. Поэтому соотношения E/Em и E/Vp дают возможность оценить давление в левом предсердии независимо от качества релаксации ЛЖ (табл. 1). Отношение E/Em является более надежным, чем E/Vp, особенно у пациентов с нормальной ФВ ЛЖ. Это связано со значительно меньшей точностью измерения Vp по сравнению с Em, так как чем вертикальнее фронт распространения диастолической волны наполнения ЛЖ, тем большей будет погрешность определения Vp.

Таблица 1. Ориентировочные величины комбинированных показателей в зависимости от ДНЛЖ

	E/Vp	E/Em	AR-A, мс
ДНЛЖ нормальное	<1,5	<8	<0
ДНЛЖ неопределенное	1,5-1,9	8-9	0-10
ДНЛЖ вероятно повышено	2,0-2,5	10-15	11-20
ДНЛЖ повышено	>2,5	>15	>20

Таким образом, при оценке ДНЛЖ целесообразно пользоваться определением комбинированных показателей, которые независимы от преднагрузки и являются важным инструментом в случаях дифференциальной диагностики, таких как гипертрофия ЛЖ с графикой трансмитрального потока по типу нарушения релаксации (E/Em >10 свидетельствует об увеличении ДНЛЖ, чувствительность – 92%, специфичность – 85%); Em/Vp >2,0 – признак повышенного ДНЛЖ с меньшей чувствительностью – 68%, но высокой специфичностью – 99%). Кроме того, E/Em полностью сохраняет свое диагностическое значение при фибрилляции предсердий независимо от ФВ, но при его определении у больных с фибрилляцией предсердий более целесообразно использование средних значений E и E', полученных из не менее 5 последовательных сердечных циклов.

У больных с выраженным снижением глобальной сократимости (ФВ ЛЖ <45%) рестриктивная графика трансмитрального потока практически всегда свидетельствует о повышении ДНЛЖ, при этом не требуется привлечения комбинированных показателей.

В случаях митральной регургитации нужно помнить, что диагностическая ценность E/Em соответствует действительности при функциональной митральной регургитации, но теряет свою значимость при органической митральной недостаточности. Впрочем, показатель AR-A сохраняет свою диагностическую значимость при митральной регургитации как органического, так и функционального происхождения.

В сложных ситуациях следует аналитически сравнивать значение многих показателей. Отсутствие морфологических изменений сердца свидетельствует в пользу нормального ДНЛЖ. Необходимо также помнить, что эхокардиографическая оценка ДНЛЖ является полуколичественной, а описанные в научной литературе формулы, которые претендуют на количественную оценку капиллярного легочного давления и давления в левом предсердии, не являются достаточно точными для применения у конкретных пациентов.

М.Н. Долженко

Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия

Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) является синдромом, который характеризуется значительным увеличением размеров полостей сердца и прогрессирующей систолической дисфункцией одного или обоих желудочков сердца без известной причины, которую можно бы было идентифицировать. При установлении диагноза ДКМП обычно нужно исключить другие нозологические формы, способные вызвать аналогичную клиническую картину.

Эхокардиография сегодня является основным инструментом, который используется для диагностики, оценки эффекта от лечения и стратификации прогноза у больных ДКМП. Двухмерная ЭхоКГ часто обеспечивает первые свидетельства, которые позволяют исключить дилатационную кардиомиопатию ишемического (постинфарктного) происхождения, так как ДКМП чаще всего характеризуется диффузным истончением стенок ЛЖ относительно его полости без компенсаторной гипертрофии неповрежденных участков. С момента установления диагноза ДКМП основной задачей допплеровской ЭхоКГ является оценка систолической и диастолической функции ЛЖ. Кроме того, для полноценной картины имеющихся нарушений и определения тактики лечения и стратификации прогноза необходима диагностика возможной митральной регургитации и оценка ее степени, а также оценка функции правого желудочка (ПЖ).

Для определения конечнодиастолического (КДО) и конечносистолического (КСО) объемов и расчетов ФВ ЛЖ всегда должна использоваться двухмерная ЭхоКГ (модифицированный метод Симпсона). С учетом довольно большого резерва преднагрузки, что соответствует тяжелой дилатации ЛЖ, у больных с ДКМП длительное время сохраняется нормальный сердечный выброс и они остаются бессимптомными, хотя их ФВ ЛЖ обычно снижена [4]. Дополнительная информация о систолической функции ЛЖ может быть получена из значения митрально-септальной сепарации (EPSS), наличия среднесистолического прикрытия аортального клапана в М-режиме, индекса сферичности, отражающего повышение поперечного размера относительно продольного размера ЛЖ, и даже из простого определения систолической экскурсии плоскости митрального кольца (MAPSE) в М-режиме [18]. MAPSE у всех больных ДКМП обычно снижена (<1 см), а ее значение <6,4 мм указывает на плохой прогноз (рис.)

ZU_2012_ ardio_6.qxd 28.12.2012 20:58 Page 31

Оценка диастолической функции ЛЖ. Как и при других заболеваниях миокарда, диастолическая функция при ДКМП может быть определена с помощью стандартной записи трансмитрального диастолического потока. При ДКМП также происходит постепенное прогрессирование графики диастолического наполнения ЛЖ от нарушения релаксации к сначала обратимому, а потом и необратимому рестриктивному наполнению ЛЖ. Время замедления (DT) раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик E) независимо влияет на прогноз у больных с ДКМП, причем больные с графикой обратимого рестриктивного наполнения ЛЖ имеют прогноз, сравнимый с прогнозом пациентов без рестриктивного наполнения ЛЖ, в то время как больные с необратимой графикой имеют значительно худший прогноз. В связи с тем, что графика потока при стандартном допплеровском обследовании зависит от преднагрузки (давления в левом предсердии), для эффективного выявления псевдонормального и рестриктивного наполнения могут быть необходимы дополнительные меры, например проба Вальсальвы или запись потока в легочных венах. Более современным средством диагностики диастолической дисфункции является ТД митрального кольца и определение скорости распространения диастолического потока в ЛЖ (Vp) по данным цветового картирования в М-режиме. Было продемонстрировано, что ранняя диастолическая скорость митрального кольца (m, E') по данным ТД латерального и септального сегментов митрального кольца независима от преднагрузки. С этой точки зрения соотношение трансмитральной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (E), зависимой от преднагрузки, и скорости Em, независимой от преднагрузки (E/E'), достоверно коррелирует с давлением наполнения ЛЖ по данным вентрикулографии и оказывается более точным, чем использование пробы Вальсальвы и/или определение параметров потока в легочных венах при определении псевдонормального и рестриктивного типов наполнения ЛЖ. При адекватной настройке усиления цветного допплера скорость распространения диастолического потока по данным цветового картирования в М-режиме имеет такие же характеристики, как и ТД митрального кольца, и может с успехом быть использована для определения истинной природы диастолического наполнения ЛЖ при ДКМП. В таблице 2 приведена обобщающая информация об основных допплеровских измерениях, которые используют для определения диастолической функции ЛЖ в клинической практике.

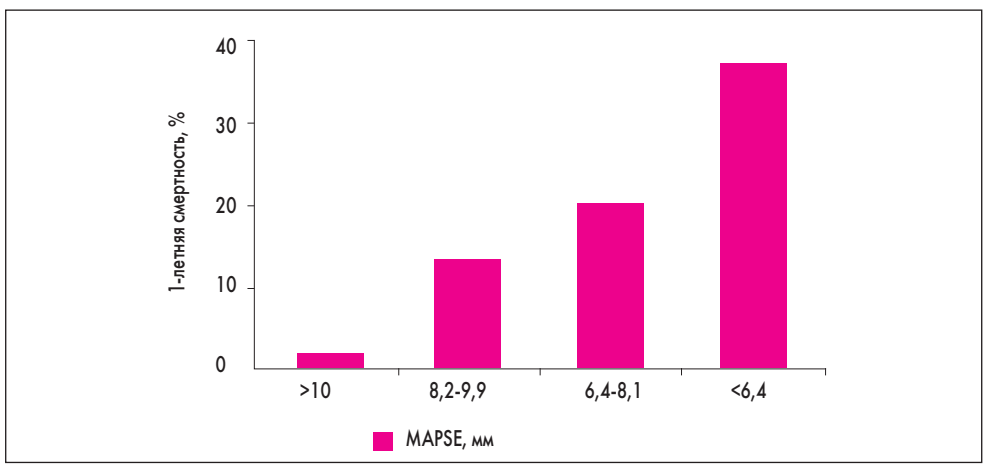

Рис. Прогностическая значимость систолической экскурсии митрального кольца (MAPSE) при систолической дисфункции ЛЖ при ДКМП

Таблица 2. Допплеровские показатели для клинической оценки диастолической функции ЛЖ

Показатель	Нормальные показатели	Нарушение релаксации ЛЖ (тип I)	Псевдонормализация (тип II)	Рестриктивное наполнение ЛЖ (тип III-IV)
E/A, у.е.	>1	<1	1-2	>2
DT, мс	160-210	>220	150-200	<150
IVRT, мс	70-90	>95	60-95	<60
S/D, у.е.	1,3-1,5	1,6-2,0	<1	0,40-0,60
AR, м/с	0,22-0,32	0,21-0,28	>0,35	>0,25
Em, см/с	>8	<8	<8	<5
Vp, см/с	>55	<45	<45	<35
E/Em, у.е.	<8			>15

Важным инструментом улучшения миокардиальной функции ЛЖ при ДКМП считается сердечная ресинхронизация с помощью стимуляции обоих желудочков. Критерии проведения ресинхронизации, утвержденные в 2002 году, сегодня уже считаются устаревшими, так как была продемонстрирована преобладающая роль механической диссинхронии по сравнению с электрической. Понятие механической диссинхронии включает атриовентрикулярную и межжелудочковую диссинхронию, которые могут быть определены с помощью конвенционного импульсно-волнового допплера.

Внутрижелудочковая диссинхрония, которая наиболее важна, может быть оценена с помощью показателя задержки движения от перегородки до задней стенки ЛЖ в М-режиме. Этот метод является признанным и имеет определенную прогностическую ценность. Благодаря некоторым ограничениям этого метода сегодня при отборе кандидатов для кардиальной ресинхронизации преимущество отдается более современным сонографическим техникам, таким как импульсноволновая ТД, цветовое картирование движения тканей и определение strain rate (скорости деформации миокарда) в режиме ТД.

Продолжение в следующем номере.

Кардиология • Новости

Низкие дозы прасугреля уменьшают высокую активность тромбоцитов, сохраняющуюся на фоне приема клопидогреля у пожилых пациентов

Прасугрель – антагонист рецепторов P2Y12, который как и клопидогрель относится к тиенопиридинам. Прасугрель необратимо связывается с рецепторами АДФ тромбоцитов. По сравнению с клопидогрелем применение прасугреля приводит к более стойкому и выраженному подавлению функции тромбоцитов, что обусловливает снижение риска развития инфаркта миокарда и тромбозов стентов, но сопровождается увеличением риска развития тяжелых кровотечений у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), которым выполняются чрескожные коронарные вмешательства.

В настоящее время в США прасугрель пациентам с ОКС в возрасте 75 лет и старше в целом не рекомендуется, однако может применяться при наличии дополнительных факторов высокого риска ишемических событий, в частности при наличии инфаркта миокарда или сахарного диабета в анамнезе. В Европе препарат у таких больных также в целом не рекомендуется, а если и используется, то в половинной дозе (5 мг).

Ученые из Греции предположили, что у пожилых пациентов с высокой реактивностью тромбоцитов, сохраняющейся на фоне приема клопидогреля в стандартной дозе (75 мг/сут), использование прасугреля в низкой дозе (5 мг/сут) будет более эффективным, чем удвоение дозы клопидогреля (150 мг/сут). Авторы наблюдали 63 пациентов с ОКС в возрасте 75 лет и старше, которым через 24 ч после чрескожного коронарного вмешательства была проведена оценка реактивности тромбоцитов с помощью агрегометрии (тест VerifyNow). У 30 (47,6%) больных была зафиксирована высокая реактивность (определенная как ≥230 единиц реактивности P2Y12), из них 27 пациентов включили в перекрестное рандомизированное исследование, в ходе которого сравнивали реактивность тромбоцитов после 15 дней терапии прасугрелем 5 мг/сут или клопидогрелем 150 мг/сут.

Первичная конечная точка – реактивность тромбоцитов в конце двух периодов лечения – была ниже после приема низкой дозы прасугреля, чем после приема высокой дозы клопидогреля (191 vs 241 соответственно, p=0,008). Кроме того, на фоне терапии прасугрелем было ниже количество пациентов с сохранявшейся высокой реактивностью тромбоцитов.

Таким образом, у пожилых пациентов с ОКС, демонстрирующих высокую реактивность тромбоцитов на фоне лечения стандартной дозой клопидогреля, назначение низкой дозы прасугреля является более эффективным, чем удвоение дозы клопидогреля, заключили авторы.

Alexopoulos D., Xanthopoulou I., Plakomyti T.-E. et al. Pharmacodynamic effect of prasugrel 5 mg vs clopidogrel 150 mg in elderly patients with high on-clopidogrel platelet reactivity. American Heart Journal. Опубликовано онлайн 16 ноября 2012 г.

Лечение статинами во время беременности не повышает риска врожденных пороков

Статины являются основными препаратами для лечения дислипидемии. В рандомизированных клинических исследованиях была продемонстрирована их высокая эффективность по снижению показателей общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности, что сопровождалось снижением частоты кардиоваскулярных событий (повторных инфарктов миокарда, нестабильной стенокардии и внезапной смерти) более чем на 25-40%.

Все статины, доступные на рынке, относятся к категории X по классификации FDA («исследования на животных или у людей выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска для плода, основанные на опыте применения препарата у людей; риск применения у беременных превышает любую возможную пользу; препарат противопоказан беременным и женщинам, которые могут забеременеть»). В то же время, учитывая, что большинство беременностей являются незапланированными, многие женщины, находящиеся на терапии статинами, прекращают их прием уже после того, как узнают, что беременны. Таким образом, продолжение изучения потенциальных неблагоприятных эффектов статинов на плод и исходы беременности является чрезвычайно актуальным.

Целью исследования, проведенного американскими учеными, было оценить потенциальную связь между приемом статинов в период гестации и частотой врожденных пороков. Для этого авторы проанализировали данные, накопленные в 11 тератологических центрах за 19 лет. За это время в них обратились 249 женщин, подвергшихся воздействию статинов в первый триместр беременности. Этих пациенток сопоставили с 249 женщинами, которые обратились в тот же центр с вопросом относительно воздействия заведомо нетератогенных препаратов.

Большинство различий в исходах между группами были небольшими и статистически не значимыми. Частота тяжелых врожденных пороков составила 4,1% в группе статинов и 2,7% в контрольной группе, однако разница была недостоверной (p=0,43).

В заключение авторы указывают, что в соответствии с современными рекомендациями статины не должны назначаться во время беременности, так как было установлено, что прекращение их приема в период гестации не имеет значимого влияния на долгосрочную терапию дислипидемии. Тем не менее в данном исследовании было продемонстрировано, что непреднамеренный прием статинов на ранних сроках беременности не несет существенных рисков для плода.

Winterfeld U., Allignol A., Panchaud A. et al. Pregnancy outcome following maternal exposure to statins: a multicentre prospective study. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. Опубликовано онлайн 30 ноября 2012 г.

Подготовил ***Алексей Терещенко***