

Серии научно-практических рецензируемых журналов

Медицинский Алфавит

39 (336) 2017

Современная ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ТОМ № 3

РАСФД



Modern Functional
DIAGNOSTICS

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

- Колонка главного редактора
- Обзоры и лекции
- Рекомендации и пособия
- Оригинальные исследования
- Заметки из практики
- Нормативы
- Хроника
- Дискуссии

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

www.medalfavit.ru

Медицинское изделие «Унипаста» предназначено для использования в качестве контактной среды между электродом и кожей пациента при ЭЭГ, ЭМГ, полисомнографических исследованиях, регистрации вызванных потенциалов (ВП), биообратной связи (БОС), ТМС исследованиях.

«Унипаста» длительное время не высыхает, в процессе работы устойчиво сохраняет высокие токопроводящие и адгезивные свойства, позволяет фиксировать электроды на коже пациента без применения фиксирующих устройств.



«Унипаста» водорастворима, не оставляет следов на одежде, не оказывает повреждающего действия на электроды, легко удаляется шпателем или салфеткой, смоченной в воде.

«Унипаста» может применяться как в стационарных условиях, так и в медицинских транспортных средствах.

- Удельная электропроводность: 0,4-1,0 См/м;
- Импеданс: 1-2 кОм;
- Срок хранения: 2 года;
- Фасовка: баночка 120 г.

Современная функциональная диагностика. Том №3

Медицинский алфавит №39 (336) 2017

Серии журналов для специалистов
www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфамед»
Тел.: (495) 616-48-00
E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор
издательства Т. В. Сеница

Почтовый адрес редакции:
129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, к. 2
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

Главный редактор журнала
«Медицинский алфавит» А. С. Ермолов

Главный редактор серии «Современная функциональная диагностика» журнала
«Медицинский алфавит»
Н. Ф. Берестень

Объединенная Редакция журнала «Медицинский алфавит»

В. Г. Акимкин, д.м.н., проф., академик РАН
Е. В. Артамонова, д.м.н., проф.
В. Е. Балан, д.м.н., проф.
Н. Ф. Берестень, д.м.н., проф.
В. Л. Голубев, д.м.н., проф.
Е. А. Евдокимов, д.м.н., проф.
А. С. Ермолов, д.м.н., проф.
А. А. Кулаков, д.м.н., проф., академик РАН
О. Н. Мишушкин, д.м.н., проф.
Р. Г. Оганов, д.м.н., проф., академик РАН
И. И. Чукаева, д.м.н., проф.
С. Н. Щербо, д.м.н., проф.

Руководитель отдела продвижения,
распространения и выставочной
деятельности Б. Б. Будович
medalfavit_pr@bk.ru

Редакция оставляет за собой право
сокращения и стилистической правки текста
без дополнительных согласований с авторами.

Мнение редакции может не совпадать с точкой
зрения авторов опубликованных материалов.

Редакция не несет ответственности
за последствия, связанные с неправильным
использованием информации.

Журнал зарегистрирован Министерством
РФ по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций. Рег. номер
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002. Уст. тираж 14000.
Формат А4.

Цена договорная. При перепечатке ссылка на
журнал «МА» обязательна.

За содержание рекламы ответственность
несет рекламодатель.

За достоверность сведений, изложенных
в статьях, ответственность несут авторы.

Подписан в печать 30 ноября 2017 года.

Для подписки в каталоге РОСПЕЧАТЬ
Индекс 36228 «Медицинский алфавит»

Содержание

- 5 РАСФД — член Союза медицинского сообщества «Национальная Медицинская палата»
- 6 Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы функциональной диагностики»
- 8 Неинвазивные электрофизиологические показатели и высокочувствительный тропонин в стратификации риска фатальных событий у больных с дилатационной кардиомиопатией
А. В. Седов, Д. А. Царегородцев, В. А. Сулимов
- 16 Визуализация в стресс-эхокардиографии
А. Б. Тривоженко, С. А. Ярошук, П. В. Стручков
- 21 Клиническое и прогностическое значение центрального аортального давления
Н. Ф. Радова, М. М. Нунупарова
- 28 Открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и тимоаналептической фармакотерапии при депрессиях у стабильных непсихотических больных шизофренией получающих нейролептики
Н. В. Масленников, Э. Э. Цукарзи, С. Н. Мосолов
- 34 Возможности современной стресс-эхокардиографии при кардиомиопатиях
С. Ю. Бартош-Зеленая, В. И. Новиков, Т. В. Найден, И. А. Евсикова
- 39 Возможности современной стресс-эхокардиографии при аортальных пороках
С. Ю. Бартош-Зеленая, Т. В. Найден, О. А. Гусева, А. Е. Андреева
- 46 Транскраниальная магнитная стимуляция в педиатрии
В. Б. Войтенков, Н. В. Скрипченко
- 52 Подписка

Contents

- 8 *Non-invasive electrophysiological parameters and high-sensitive troponin in risk stratification of fatal events in patients with dilated cardiomyopathy*
A. V. Sedov, D. A. Tsaregorodtsev, V. A. Sulimov
- 16 *Visualization due to stress-echocardiography*
A. Trivozhenko, S. Iaroshuk, P. Struchkov
- 21 *The central aortic blood pressure. Clinical value and the forecast*
N. F. Radova, M. M. Nunuparova
- 28 *An open randomized comparative study of the transcranial magnetic stimulation (TMS) efficacy and thymoanaleptic pharmacotherapy in depression with stable nonpsychotic schizophrenic patients receiving neuroleptics*
N. V. Maslennikov, E. E. Tsukarzi, S. N. Mosolov
- 34 *Clinical role of modern stress echocardiography in cardiomyopathies*
S. J. Bartosh-Zelenaya, V. I. Novikov, T. V. Naiden, I. A. Evsikova
- 39 *Clinical use of modern stress echocardiography n aortic valve diseases summary*
S. J. Bartosh-Zelenaya, T. V. Naiden, O. A. Guseva, A. E. Andreeva39
- 46 *Transcranial magnetic stimulation in pediatrics*
V. B. Voitenkov, N. V. Skripchenko
- 52 *Subscription*

С 2008 года журнал «Медицинский алфавит» включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Редакционный совет



Главный редактор

Берестень Наталья Федоровна (г. Москва), д.м.н., проф., кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ДПО образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (РМАНПО)

Заместители главного редактора

Стручков Петр Владимирович (г. Москва), д.м.н., проф., заведующий кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» Федерального медико-биологического агентства России, заведующий ОФД КБ № 85 ФМБА России

Дроздов Д. В. (г. Москва) к.м.н., эксперт по медицинским вопросам ООО «Альтомедика»

Зильбер Эльмира Курбановна (г. Калининград), д.м.н., проф., Балтийский федеральный университет им. И. Канта

Иванов Геннадий Георгиевич (г. Москва), д.м.н., проф., кафедры госпитальной терапии РУДН

Кочмашева Валентина Викторовна (г. Екатеринбург), д.м.н., зав. кафедрой ультразвуковой диагностики УГМУ, главный внештатный специалист МЗ Свердловской области по функциональной и ультразвуковой диагностике

Куликов Владимир Павлович (г. Барнаул), д.м.н., проф., зав. кафедрой патофизиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Алтайского государственного медицинского университета

Макаров Леонид Михайлович (г. Москва), д.м.н., проф., президент Российского холтеровского общества (РОХМИНЭ), руководитель Центра синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков ФМБА России

Нарциссова Галина Петровна (г. Новосибирск), д.м.н., ведущий научный сотрудник, врач функциональной диагностики консультативно-диагностического центра № 1 ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ

Новиков Владимир Игоревич (г. С.-Петербург), д.м.н., проф., зав. кафедрой функциональной диагностики Северо-Западного Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова

Пронина Виктория Петровна (г. Москва), к.м.н., старший научный сотрудник отделения функциональной диагностики ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Рогоза Анатолий Николаевич (г. Москва), д.б.н., проф., рук. отдела новых методов диагностики Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ

Рябыкина Галина Владимировна (г. Москва), д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник Отдела новых методов диагностики Института Клинической Кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-практический комплекс» МЗ РФ

Сандриков Валерий Александрович (г. Москва), д.м.н., проф., академик РАН, зав. кафедрой функциональной и ультразвуковой диагностики ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Ткаченко Сергей Борисович (г. Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАН, зав. кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО

Терегулов Юрий Эмильевич (г. Казань), д.м.н., зав. каф. функциональной диагностики, главный внештатный специалист МЗ республики Татарстан по функциональной диагностике

Федорова Светлана Ивановна (г. Москва), к.м.н., проф. курса функциональной диагностики ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф. Владимирского

Шнайдер Наталья Алексеевна (г. Красноярск), д.м.н., проф., зав. кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ГБОУ ВПО Красноярский ГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ

Editorial Board

Editor-in-chief

Beresten N. F., MD, DMSci, professor

Deputy editor-in-chief

Struchkov P. V., MD, DMSci, professor

Drozдов D. V., MD, PhD

Zilber E. K., MD, DMSci, professor

Ivanov G. G., MD, DMSci, professor

Kochmasheva V. V., MD, DMSci

Kulikov V. P., MD, DMSci, professor

Makarov L.M., MD, DMSci, professor

Nartsissova G. P., MD, DMSci

Novikov V. I., MD, DMSci, professor

Pronina V. P., MD, PhD

Rogoza A. N., Biology DMSci, professor

Rjabykina G. I., MD, DMSci, professor

Sandrikov V. A., MD, DMSci, professor, RASci Corr. membe

Tkachenko S. B., MD, DMSci, professor

Teregulov Y. E., MD, DMSci

Fedorova S. I., MD, PhD, professor

Shnayder N. A., MD, DMSci, professor

ВНИМАНИЮ УВАЖАЕМЫХ АВТОРОВ!

О цитировании и правилах оформления списка литературы

Список литературы — органичная часть научной статьи. Он включает указание на конкретные прямо цитируемые или косвенно использованные в публикации материалы с указанием всех их авторов.

В связи с требованиями, предъявляемыми к публикациям Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) в целях унификации, ссылки на источники следует оформлять согласно ГОСТ 7.1–2003 (Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления) и ГОСТ 7.0.5–2008 (Библиографическая ссылка. Общие правила и требования составления).

Фамилия И. О. Название статьи. // Медицинский алфавит. — Год. — Том X, № X. — С. XX–XX.

Например: *Алешанов И. С., Фомина М. Б. Критические состояния. // Медицинский алфавит. — 2016. — Том 1 (Современная поликлиника), № 8. — С. 24–27.*

Ссылки с порядковыми номерами приведенных в списке литературы источников размещаются в тексте публикации в квадратных скобках через запятые с пробелами, например: [8–11, 14, 27].

По вопросам оформления ссылок обращайтесь, пожалуйста, по адресу электронной почты medalfavit@mail.ru.



РАСФД — член Союза медицинского сообщества «Национальная Медицинская палата»

30 октября – 1 ноября в Москве состоялся Конгресс Национальной Медицинской Палаты «Российское здравоохранение сегодня: проблемы и пути решения». Конгресс организован совместно с Министерством здравоохранения Российской Федерации, в рамках которого состоялся VI съезд Союза медицинского сообщества «Национальная Медицинская Палата». На съезде Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики» была принята в ее члены. Президент Союза медицинского сообщества «Национальная Медицинская Палата» Л.М. Рощаль вручил Сертификат о включении РАСФД в состав НМП Президенту РАСФД Н.Ф. Берестень.

В состав Национальной медицинской палаты входит 151 региональное и общероссийское профессиональное медицинское объединение.

На Конгрессе обсуждались важнейшие проблемы отечественного здравоохранения.





Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы функциональной диагностики»

Конференция состоялась 28–29 сентября 2017 г. в г. Чебоксары. Она была организована Российской ассоциацией специалистов функциональной диагностики совместно с Министерством здравоохранения Чувашской Республики, Чувашским региональным отделением РАСФД, а так же Федеральным медико-биологическим агентством России, Институтом повышения квалификации ФМБА России, Клинической больницей № 85 ФМБА России, Республиканской клинической больницей Минздрава Чувашской Республики, Российским обществом холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ). Конференция «Актуальные вопросы функциональной диагностики» была заявлена в системе НМО.

В конференции участвовало 326 человек из Чувашской республики, Йошкар-Олы, Саранска, Ульяновской области, Татарстана, Санкт-Петербурга, Нижнего Новгорода, Москвы и Московской области. Конференцию посетили и наши коллеги из Калининграда, Новосибирска, Петропавловска-Камчатского, Красноярска, Ижевска, Тольятти и др. городов РФ.

В рамках конференции была организована выставка медицинского оборудования для функциональной диагностики. Партнерами конференции стали наши постоянные спутники и помощники в работе — компании Петр Телегин, Нейрософт, GE Healthcare, Schiller AG GE Healthcare, БИОСС, ООО «БелИнтелМед», (г. Минск, Республика Беларусь), Аспект-Сервис, МБН, Медиком, Oxford, Mortara.

Первое пленарное заседание было посвящено вопросам организации службы функциональной диагностики и вопросы образования. Президент РАСФД Берестень Н. Ф. остановилась на главной проблеме, которую следует обсудить на данной конференции — разработать и определить главные положения профессионального стандарта врача функциональной диагностики. Главный внештатный специалист по функциональной диагностике МЗ Республики Чувашия Ижutowa Т. В. внесла важные дополнения, касающиеся взаимодействия врача и медицинской сестры функциональной диагностики. Профессор П. В. Стручков остановился на вопросах подготовки врачебных и сестринских кадров для функциональной диагностики на примере опыта ФМБА России. С докладами и лекциями на актуальные темы выступили: проф. Ю. Э. Терегулов из г. Казани (Диагностика гипертрофии миокарда левого желудочка, роль векторкардиографии), к. м. н. Д. В. Дроздов

из г. Москвы (Влияние фильтрации на диагностические свойства ЭКГ и диагностические неточности), профессор С. Ю. Бартош-Зеленая из Санкт-Петербурга (ЭхоКГ и стресс-ЭхоКГ — диагностика коронарной и некоронарной патологии. Что надо знать врачу функциональной диагностики?), А. Г. Ямбатов из г. Чебоксары (ЭКГ особенности искусственных желудочковых комплексов при различных вариантах стимуляции правого желудочка), А. Н. Павлова из Санкт-Петербурга (Совершенствование нормативного регулирования и профессиональной деятельности медицинских сестер отделений функциональной диагностики).

В работе конференции были задействованы и новые образовательные формы, так участники конференции заслушали доклад из г. Северска Томской обл. д. м. н. А. Б. Тривоженко о возможностях доплеровских технологий в диагностике коронарных стенозов.

Перед присутствующими выступила с лекциями д. м. н. М. Ю. Каменева (г. Санкт-Петербург). Она осветила вопросы диагностики рестриктивного синдрома вентиляционных нарушений, а также проанализировала методические ошибки при проведении спирометрии.

Большой интерес врачей в области исследований центральной и периферической нервной системы привлекло выступление заведующего диагностическим отделением ДГКБ № 9 г. Москвы Л. Б. Иванова (г. Москва), посвященное возрастному становлению корковой ритмики в зависимости от формирования личностных особенностей ребенка. Е. Н. Демакова (г. Чебоксары) рассказала о клинико-диагностических критериях патологических деформаций и аномалий развития артерий каротидного бассейна и позвоночных артерий в патогенезе нарушений мозгового кровообращения. С. В. Мыслинский. (г. Иваново) осветил проблемы организации лабораторий видео-ЭЭГ.

В докладе С. А. Ярошук (г. Москва) дан анализ оптимальных подходов к ранней диагностике ИБС с помощью ЭхоКГ. А. Г. Ямбатов (г. Чебоксары) доложил об ЭКГ особенностях искусственных желудочковых комплексов при различных вариантах стимуляции правого желудочка. И. Е. Минюхина. (г. Нижний Новгород) выступила с анализом изменений показателей суточной сосудистой жесткости у пациентов до и после трансплантации почки. Доклад О. Ю. Фоменко из г. Москвы был посвящен функциональным методам исследования в колопроктологии. А. Э. Гайдашев (г. Москва) доложил об автоматизации информационных процессов инструментального скрининга



га обструктивных заболеваний периферических артерий методом многоканальной объемной сфигмографии.

Заседание и круглый стол для среднего медицинского персонала были очень востребованы, в них приняли участие 75 медсестер и фельдшеров, получивших в результате сертификаты. Модераторами секции выступили профессор П. В. Стручков (г. Москва), к. м. н. Д. В. Дроздов (г. Москва), Т. В. Ижутова (г. Чебоксары). В докладе П. В. Стручкова были рассмотрены дефекты спирометрического исследования, которые допускаются медицинскими сестрами. Обращено внимание на правильное выполнение спирометрического исследования, разобраны наиболее частые ошибки, способы их выявления и устранения. Доклад Д. В. Дроздова был посвящен влиянию качества электродов и ряда других факторов на регистрацию биосигналов. Важно помнить, что неправильная эксплуатация и обработка электродов может приводить к значительному искажению сигнала, в частности, ЭКГ, что может привести к диагностическим ошибкам. В докладе «Дефекты регистрации ЭКГ» П. В. Стручков остановился на наиболее частых ошибках, которые могут возникать при регистрации ЭКГ, обращено внимание на недопустимость отступления от правил наложения электродов, приведены примеры ошибок, связанных с техническими дефектами приборов.

Мастер-класс для врачей и среднего медицинского персонала «Спирометрия. Правила проведения и ошибки проведения исследования. Капнометрия. Пульсоксиметрия», проведенный проф. П. В. Стручковым, (г. Москва) и компанией ООО «БелИнтелМед», (г. Минск) собрал около 110 врачей, медсестер и фельдшеров. Мастер класс по исследованию функции внешнего дыхания провели д. м. н. М. Ю. Каменева (г. Санкт-Петербург) совместно с компанией Аспект-сервис. Они продемонстрировали способы выявления ранних признаков бронхиальной обструкции методом спирометрии, информативность определения диффузионной способности легких, остаточного объема и индекса неоднородности вентиляции с помощью современных приборов, в том числе и основанных на ультразву-



вуковых технологиях. С. А. Ярошук. (г. Москва) провела семинар по анализу однократных записей ЭКГ и данных холтеровского мониторинга при электрокардиостимуляции. Н. Ф. Берестень Н. Ф. и И. М. Ботвин (GE Healthcare) провели мастер-класс «Современные возможности эхокардиографии». Мастер-класс профессора С. Ю. Бартош-Зеленой (г. Санкт Петербург) был посвящен тактике проведения и анализу результатов стресс-эхокардиографии.

Оргкомитет конференции высоко оценил уровень подготовки и проведения конференции и поблагодарил принимающую сторону: министра здравоохранения Чувашской Республики В. Н. Викторова, главного врача Республиканской клинической больницы МЗ ЧР В. П. Муллину, внештатного специалиста –эксперта по функциональной диагностике МЗ Чувашской республики Т. В. Ижутову и председателя регионального отделения РАСФД Чувашской республики С. Н. Андреева.

РАСФД традиционно отметила наиболее преданных и квалифицированных специалистов функциональной диагностики, внесших большой вклад в развитие службы в регионе. Так, на Всероссийской конференции «Актуальные вопросы функциональной диагностики» были торжественно вручены грамоты и выражена благодарность: Н. В. Марышевой — заведующей отделением ФД БУ «ГКБ1» МЗ Чувашии, Н. Н. Черкесовой — заведующей отделением БУ «РДКБ» МЗ Чувашии, М. Ю. Тарзановой — врачу функциональной диагностики Новочебоксарской городской больницы МЗ Чувашии, П. Т. Ашмариной — заведующей ОФД Новочебоксарской городской больницы МЗ Чувашии, Л. Г. Сергеевой — заведующей ОФД Новочебоксарского межтерриториального медицинского центра МЗ Чувашии, Т. Н. Новошиновой — врачу ФД БУ «Республиканская клиническая больница» МЗ Чувашии.

Оргкомитет конференции выражает благодарность всем участникам конференции в Чебоксарах и передает эстафету организаторам Всероссийской конференции «Актуальные вопросы функциональной диагностики», которая состоится в 2018 году в Екатеринбурге.



Неинвазивные электрофизиологические показатели и высокочувствительный тропонин в стратификации риска фатальных событий у больных с дилатационной кардиомиопатией

А. В. Седов, врач-кардиолог университетской клинической больницы № 1
Д. А. Царегородцев, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 1
В. А. Сулимов, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии № 1

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва

Non-invasive electrophysiological parameters and high-sensitive troponin in risk stratification of fatal events in patients with dilated cardiomyopathy

A. V. Sedov, D. A. Tsaregorodtsev, V. A. Sulimov
First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

Резюме

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) в настоящее время, несмотря на внедрение современных методик лечения в т.ч. интервенционных, остается заболеванием с неблагоприятным прогнозом. Цель: изучить особенности и прогностическое значения неинвазивных электрофизиологических предикторов внезапной сердечной смерти — турбулентности ритма сердца (ТРС), вариабельности ритма сердца (ВРС), мощности замедления (DC), мощности ускорения ритма сердца (АС) и высокочувствительного тропонина (ВЧТ) у больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Материал и методы: в течение четырех лет проводилось наблюдение за 54 пациентами с ДКМП и синусовым ритмом в возрасте 42 [30; 58] лет (36 мужчин) и контрольной группой — 54 человека без сердечно-сосудистой патологии (32 мужчины, средний возраст 47 [27; 64] лет). Исходно проводили холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ) с оценкой ВРС, ТРС, DC, АС, эхокардиографию. У 30 пациентов с ДКМП и 14 лицам без сердечно-сосудистой патологии выполнялось биохимическое исследование крови с определением концентрации ВЧТ. Средняя фракция выброса (ФВ) в основной группе составила 32 [22; 38]%, признаки ХСН выявлены у 93% больных. Пациенты с ДКМП получали стандартную терапию хронической сердечной недостаточности (ХСН); частота имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) составила 18,5%. Результаты: больные с ДКМП отличались от контрольной группы достоверно более низкими значениями SDNN, pNN 50, DC, TO, TS, более высокими значениями АС и более высокой концентрацией ВЧТ. В течение четырех лет зарегистрирована одна ВСС, от прогрессирования ХСН умерли семь пациентов, наблюдался один адекватный шок у больного с ИКД (всего девять фатальных событий). Пациенты с фатальными событиями по сравнению с выжившими имели более низкую ФВ, ВРС, DC, большие конечный диастолический объем, класс ХСН, АС,

Summary

Dilated cardiomyopathy (DCM) remains a disease with a poor prognosis. The improvement of the risk stratification for the fatal events, especially sudden cardiac death (SCD) to introduce preventive measures timely is an unmet need. Previously proposed non-invasive electrophysiological predictors — heart rate turbulence (HRT) and variability (HRV), deceleration (DC), acceleration (AC) capacity and high-sensitivity troponin (hs-Tn) — have not been evaluated in DCM. Material and methods. We enrolled 54 patients with DCM and sinus rhythm aged 42 [30; 58] years (36 males) and 54 people without cardiovascular diseases (32 males, median age 47 [27; 64] years) in the control group. The follow-up period was 4 years. At baseline, we performed ambulatory (Holter) ECG monitoring (AECG) with the assessment of HRV, HRT, DC, AC, echocardiography. In 30 patients with DCM and 14 persons without cardiovascular pathology was carried out biochemical blood analysis with determination of the concentration of hs-Tn. Patients received standard treatment for CHF, 18.5% of patients underwent implantations of cardioverter defibrillators (ICDs). Results. The median LVEF in the study group was 32% [22; 38]. CHF signs were reported in 93% of patients. Patients with DCM differed from the control group, significantly lower values of SDNN, pNN 50, DC, TO, TS, and higher values of AC in early morning hours and a higher concentration of high-sensitivity troponin. During the 4 years, one SCD was reported, 7 patients died due to CHF progression, and one adequate shock in a patient with ICD was detected (a total of 9 fatal events). Patients with fatal events compared to survivors had lower EF, VRS, DC, large end-diastolic

Список сокращений

ВРС — вариабельность сердечного ритма.
ВСС — внезапная сердечная смерть.
ВЧТ — высокочувствительный тропонин.
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия.
ЖТ — желудочковая тахикардия.
ЖЭ — желудочковые экстрасистолы.
ИБС — ишемическая болезнь сердца.
ИММ — индекс массы миокарда.
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.
КДО — конечный диастолический объем.
КДР — конечный диастолический размер.
КСО — конечный систолический объем.
ЛЖ — левый желудочек.
ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка.
НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия.
НЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия.
ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки.
тЗС — толщина задней стенки левого желудочка.
ТРС — турбулентность ритма сердца.

ФА — фактор актуализации.
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.
VPI — интеграл линейной скорости.
dp/dt — скорость изменения давления в ЛЖ во время изоволюмического сокращения.
ФК — функциональный класс.
ФП — фибрилляция предсердий.
ХМ — холтеровское мониторирование.
ХСН — хроническая сердечная недостаточность.
ЧСС — частота сердечных сокращений.
ЭКГ — электрокардиограмма.
ЭКС — электрокардиостимулятор.
Эхо-КГ — эхокардиография.
АС — мощность ускорения ритма сердца (acceleration capacity).
DC — мощность замедления ритма сердца (deceleration capacity).
pNN 50 — процентная представленность эпизодов последовательных RR-интервалов более чем на 50 мс.
SDNN — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов.
TS — начало турбулентности (turbulence onset).
TS — наклон турбулентности (turbulence slope).

в утренние часы, число эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии (нЖТ), однако не характеризовались более высокими показателями ВЧТ. При однофакторном анализе достоверно увеличивали риск фатальных событий (в порядке убывания значимости): ФВ (отношение шансов [ОШ] 32), SDNN (ОШ 21), DC (ОШ 9), AC (ОШ 7), pNN 50 (ОШ 6), нЖТ (ОШ 5,2; $p = 0,05$). При многофакторном анализе единственным независимым предиктором фатальных событий явилось снижение ФВ левого желудочка менее 26% (чувствительность 80%, специфичность 90%). Заключение: неинвазивные электрофизиологические предикторы AC, DC, ВРС могут использоваться как дополнительные методы стратификации риска фатальных событий у больных с дилатационной кардиомиопатией. При этом определение концентрации ВЧТ нецелесообразно. Вместе с тем единственным независимым предиктором неблагоприятного исхода в течение четырех лет является ФВ левого желудочка. Снижение ФВ менее 26% увеличивает риск фатальных событий в 32 раза.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, внезапная сердечная смерть, турбулентность ритма сердца, мощность замедления, мощность ускорения, вариабельность ритма сердца, холтеровское мониторирование, фракция выброса, высокочувствительный тропонин.

volume, the class CHF, ACE in early morning hours, the number of episodes of unstable ventricular tachycardia (NHT), however, was not characterized by higher levels of hs-Tn. In univariate analysis, the following predictors significantly increased the risk of fatal events (in order of importance): LVEF (Odds Ratio (OR) 32), SDNN (OR 21), DC (OR 9), AC (OR 7), pNN 50 (OR 6), nVT (OR 5.2; $p = 0.05$). In multivariate analysis, LVEF < 26% was the only independent predictor of fatal events (sensitivity 80%, specificity 90%). Conclusions. Non-invasive electrophysiological predictors of AC, DC, HRV may be used as additional methods of risk stratification of fatal events in patients with dilated cardiomyopathy. The determination of the concentration of hs-Tn is inappropriate. However, the only independent predictor of adverse outcome during 4 years is the PV of the left ventricle. The decrease in EF less than 26% increases the risk of fatal events in 32 times.

Key words: dilated cardiomyopathy, sudden cardiac death, a turbulence of heart rhythm, deceleration capacity, acceleration capacity, heart rate variability, Holter monitoring, ejection fraction, high-sensitivity troponin.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) остается заболеванием с плохим прогнозом: в течение пяти лет после диагностирования данной патологии до внедрения современных методов лечения погибали 60–75% пациентов [1]. Основной причиной смерти пациентов ДКМП в 48–64% случаев является рефрактерная застойная сердечная недостаточность. На долю внезапной сердечной смерти (ВСС) в структуре смертности приходится около 20% [2]. Определение предикторов ВСС для своевременного профилактического лечения, включая имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД), остается одной из самых важных проблем кардиологии. В этой связи продолжают попытки улучшить стратификацию риска ВСС. Особое внимание уделено электрокардиографическим показателям с целью определения предпосылок к развитию жизнеугрожающих аритмий, таким как вариабельность ритма сердца (ВРС), турбулентность ритма сердца (TRC), мощность замедления (deceleration capacity, DC) и мощность ускорения (acceleration capacity, AC) сердечного ритма. Помимо электрокардиографических показателей, перспективным в плане стратификации риска фатальных событий может оказаться высокочувствительный тропонин (ВЧТ). Тропонин — регуляторный глобулярный белок, участвующий в процессе мышечного сокращения. Выход небольшого количества тропонина в кровь возможен при нормальном метаболизме. Вместе с тем существует избыточный выход тропо-

нина в кровотоке при патологических процессах, таких как некроз миоцитов, апоптоз, миоцитов продуктов протеолитической деградации тропонинов [9]. При ДКМП остается недостаточно изученной прогностическая значимость неинвазивных электрофизиологических параметров и ВЧТ, их взаимосвязь с известными факторами риска ВСС и другими фатальными событиями.

Целью нашего исследования стала оценка информативности новых неинвазивных методов стратификации риска ВСС (TRC, DC/AC) и ВЧТ у больных ДКМП.

Материал и методы

Нами были обследованы 108 участников исследования. 54 пациента вошли в состав основной группы (36

мужчин и 18 женщин, средний возраст 42 [30; 58] лет). Контрольную группу, сопоставимую по полу и возрасту, составили 54 человека без сердечно-сосудистой патологии (32 мужчины и 22 женщины, средний возраст 47 [27; 64] лет) (табл. 1).

Критериями включения в основную группу были диагноз ДКМП, возраст старше 15 лет и подписание формы добровольного информированного согласия об участии в исследовании. Критериями исключения являлись ИБС, пороки сердца, острый инфаркт, перикардит, болезни накопления, наличие постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП) или трепетания предсердий, наличие имплантированного электрокардиостимулятора, ИКД, манифестирующего синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта, наличие постоян-

Таблица 1
Характеристика пациентов с ДКМП

Характеристика	Значение
Пол, число пациентов (% от общего числа больных):	
мужской	36 (67%)
женский	18 (33%)
Возраст, лет	42 [30; 58]
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	26 [22; 29]
Функциональный класс ХСН число пациентов (% от общего числа больных)	
0	4 (7,4%)
I	3 (5,6%)
II	25 (46,3%)
III	14 (25,9%)
IV	8 (14,8%)
КДР, см	6,6 [6,2; 7,1]
КДО, мл	198 [180; 220]
VTI, см	11,5 [8,0; 13,2]
dp/dt, мм рт. ст./с	659 [500; 781]
ФВ, %	32 [22; 38]

Таблица 2
Лекарственная терапия у пациентов с ДКМП

	Количество пациентов, n (%)	Доза, мг
Бета-адреноблокаторы:	34 (63%)	
небиволол	1 (2%)	2,5
бисопролол	24 (44%)	2,5 [2,1; 5,6]
метопролол	3 (6%)	25 [12; 25]
карведилол	6 (11%)	9 [5,4; 23,2]
Ингибиторы АПФ:	52 (94%)	
эналаприл	1 (2%)	5
периндоприл	27 (50%)	2,5 [2,5; 5,0]
фозиноприл	8 (14%)	12 [6,25; 20,00]
Блокаторы рецепторов ангиотензина II:		
лозартан	2 (4%)	25
Петлевые диуретики:	43 (77%)	
фуросемид	17 (31%)	40 [40; 80]
торасемид	25 (46%)	10 [5; 10]
Спиринолактон	36 (67%)	50 [31; 50]
Амиодарон	38 (70%)	200

ной атриовентрикулярной блокады II степени, постоянной или преходящей атриовентрикулярной блокады III степени, прием сердечных гликозидов, сопутствующее онкологическое заболевание, тиреотоксикоз, выраженная анемия (гемоглобин менее 90 г/л), отказ от участия в исследовании.

Диагноз ДКМП устанавливали на основании следующих критериев [10]:

- ФВ ЛЖ менее 45 %,
- конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ более 117 % рассчитанной нормы, скорректированной по возрасту и площади поверхности тела.

У включенных в основную группу в качестве предполагаемой этиологии ДКМП воспалительная рассматривалась у 20 пациентов (36,4%), генетическая (синдром некомпактного миокарда) у 4 пациентов (7,3%), алкогольная у 2 пациентов (3,6%), смешанная (сочетание воспалительной этиологии с синдромом некомпактного миокарда) у 11 пациентов (20%), идиопатическая ДКМП у 18 больных (32,7%).

Лишь у четырех пациентов (8 %) клинические проявления ХСН отсутствовали, остальные больные имели признаки ХСН различного функционального класса (табл. 1). По данным холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ), у всех пациентов регистрировались нечастые ЖЭ, в среднем 73 [13; 204] в сутки (лишь у одного больного их число за сутки состав-

ляло 20 тысяч). Эпизоды нЖТ (от 1 до 23 за сутки) регистрировались у 15 пациентов (27,8 %). Пациентам проводилась стандартная терапия ХСН ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторами, петлевыми диуретиками, спиронолактоном, амиодароном (табл. 2) Амиодарон назначался с целью профилактики рецидивов ФП у 4 пациентов (7 %), лечения частой желудочковой экстрасистолии у 21 больного (38 %) или нЖТ у 13 пациентов (24 %).

Всем участникам при включении в исследование проводились клинические обследования, включавшие опрос и осмотр больного, регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, 24-часовое ХМ, эхокардиографическое исследование (Эхо-КГ), а также биохимическое исследование крови с определением концентрации ВЧТ. Физикальное обследование и инструментальные методы диагностики повторялись при повторных визитах через 6 и 12 месяцев.

При проведении ХМ оценивались следующие показатели:

1) для ТРС определяли показатели turbulence onset (ТО) и turbulence slope (TS). За патологические значения принимались $ТО \geq 0\%$, $TS \leq 2,5 \text{ мс/RR}$ [3, 8]. При отсутствии ЖЭ, пригодных для анализа за время ХМ, ТРС считалась нормальной [6];

2) DC рассчитывали с помощью автоматического программного метода, основанного на определении разницы соседних RR-интервалов. В данной методике полученная в результате ХМ запись ЭКГ подвергается поэтапной компьютерной обработке [4, 5]. На первом этапе для расчета DC из всей записи выделяются интервалы RR длиннее, чем предыдущий интервал, для расчета AC все интервалы RR короче предыдущего интервала. В результате последующих преобразований определяется значение DC или AC, характеризующее среднюю способность сердца замедлять (для DC) или ускорять (AC) ритм при каждом последующем сердечном сокращении. У больных, перенесших инфаркт миокарда, значение DC более 4,5 мс соответствует низкому риску сердечно-сосудистой смерти; от 2,6 до 4,5 мс — среднему риску; менее 2,5 мс — высокому риску [5]. Клиническое значение AC не определено;

3) для оценки ВРС определяли SDNN — стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов RR; pNN 50 — процент количества пар последовательных интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс от общего количества последовательных пар интервалов RR. При Эхо-КГ особое значение уделялось оценке систолической функции ЛЖ (ФВ, dp/dt, VTI), а также размерам камер сердца, прежде всего ЛЖ: определяли его КДР, КДО и КСО.

Нормальными значениями для ВЧТ считались 0,003–0,014 пг/мл. В группе пациентов с ДКМП концентрация ВЧТ определена у 30 человек, в группе контроля у 14 человек.

Наблюдение за пациентами осуществляли в течение 48 месяцев. Визиты осуществлялись через 6 и 12 месяцев или дополнительно при ухудшении самочувствия. Далее наблюдение проводили дистанционно. Комбинированная конечная точка в исследовании включала ВСС, смерть от прогрессирования ХСН, а также адекватное срабатывание ИКД. За время наблюдения все пациенты получали подобранную медикаментозную терапию, которая в случае необходи-

Таблица 3

Показатели вегетативного баланса у пациентов с ДКМП и в контрольной группе

Исследуемый показатель	ДКМП (n = 54)	Контрольная группа (n = 54)	Достоверность различий, P
SDNN, мс	104 [78; 132]	141 [118; 167]	< 0,05
pNN50, %	3 [1; 7]	7 [5; 10]	< 0,05
Частота нарушения ТРС всех типов, %	80,9	7,5	< 0,05
Частота нарушения одновременно ТО и TS, %	42,6	0	< 0,05
Частота изолированного нарушения ТО, %	37,0	5,6	
Частота изолированного нарушения TS, %	1,9	1,9	
Абсолютное значение ТО	0,00 [0,00; 0,03]	-0,02 [-0,04; -0,01]	< 0,05
Абсолютное значение TS, мс/RR	3 [1; 7]	7 [5; 12]	< 0,05
Число и доля пациентов с DC, соответствующей низкому риску	20(37%)	54 (100%)	< 0,05
Число и доля пациентов с DC, соответствующей среднему риску	9 (17%)	0	
Число и доля пациентов с DC, соответствующей высокому риску	25 (46%)	0	
Абсолютное значение DC, мс	3 [1; 6]	8 [-7; 9]	< 0,05
Абсолютное значение AC, мс	-4,9 [-6; -3]	-9,1 [-9; -8]	< 0,05

мости подвергалась коррекции. 10 пациентам (18,5%) были имплантированы ИКД (7 человек) или устройства для ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибрилятора (CRTD) (3 пациента).

Обработку результатов осуществляли с помощью программного обеспечения SPSS версии 17.0. Для нормального распределения данные представлены в виде среднего значения плюс-минус стандартное отклонение, в иных случаях указана медиана [25-й; 75-й перцентили] или процент от общего числа пациентов. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрических методов: критерия Манна-Уитни, критерия Уилкоксона, критерия χ -квадрат, точного критерия Фишера. С целью оценки чувствительности и специфичности методик, а также выявления пограничных значений был проведен ROC-анализ. Риск оценивали с помощью расчета отношения шансов. Различия выживаемости оценивали по методу Каплана-Мейера, независимость переменных определяли с помощью многофакторного анализа (логистической регрессии Кокса). Вероятность $p < 0,05$ считали достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами. При $p > 0,05$ разницу между величинами расценивали как имеющую тенденцию к статистическим различиям.

Результаты

Больные с ДКМП характеризовались более высокой симпатической активностью и снижением «парасимпатической защиты» по сравнению с группой контроля: средние значения SDNN, pNN50, TS и DC были выше, а ТО и AC ниже, чем у лиц без сердечно-сосудистой патологии (табл. 3). Частота выявления патологических значений ТРС в основной группе составила более 80%, причем сочетание патологических значений ТО и TS выявляли очень часто, в 42,6% случаев. В контрольной же группе патологические значения ТРС регистрировались почти в 11 раз реже (7,5% случаев), а одновременное нарушение ТО и TS не встречалось. Почти половина (46%) пациентов основной группы имели DC в зоне высокого риска и еще 24% — в зоне среднего риска сердечно-сосудистой смерти, а в группе контроля показатель DC у всех включенных в исследование соответствовал низкому риску ($p < 0,05$) (табл. 3).

Несмотря на то что на фоне проводимой терапии, включая применение бета-адреноблокаторов и амиодарона, суточное количество ЖЭ у пациентов с ДКМП было, как правило, небольшим, но даже эти значения оказались достоверно выше, чем у лиц без сердечно-сосудистой патологии (73 [13; 204] в сутки против 1 [1; 9] в сутки; $p < 0,005$).

Эпизоды нЖТ в контрольной группе не выявлены, тогда как в основной они зарегистрированы почти в 28% случаев.

Ни у одного пациента в группе контроля ВЧТ в крови не определялся (значения были ниже порога чувствительности используемой методики, то есть менее 0,003 пг/мл). Среди больных с ДКМП подобные результаты получены лишь у двух из тридцати пациентов (6,7%): у обоих ХСН на уровне III ФК, ФВ ЛЖ составила 38 и 34%, в одном случае ДКМП была идиопатической, в другом предполагалась воспалительная этиология. У остальных пациентов определялись положительные значения ВЧТ, причем у восьми больных (26,7%) они превышали норму (более 0,014 пг/мл). Таким образом, по данным лабораторного обследования (табл. 4), в группе ДКМП показатели ВЧТ были достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

В течение четырех лет после включения в исследование в группе ДКМП зарегистрированы восемь летальных исходов, из которых один был обусловлен ВСС и семь прогрессированием ХСН. Кроме того, зарегистрирован один эпизод оправданного срабатывания ИКД, который может рассматриваться как эквивалент ВСС. Летальных исходов среди больных с ИКД, CRT и в контрольной группе за время на-

Таблица 4
Результаты лабораторного обследования в основной и контрольной группах

Показатель	ДКМП (n = 30)	Контрольная группа (n = 14)	Достоверность различий, P
ВЧТ, пг/мл	0,01 [0,004-0,019]	< 0,003	< 0,05

блюдения не было. Таким образом, лишь два события (ВСС и оправданное срабатывание ИКД) можно расценить как аритмические. Тем не менее все конечные точки были связаны с сердечно-сосудистыми причинами и составили 17% в течение четырех лет наблюдения. В связи с этим дальнейший анализ проводился в целом для всех конечных точек (n = 9).

Для оценки прогностической значимости предикторов ВСС все пациенты основной группы, включенные в исследование, были разбиты на подгруппы выживших и умерших

в течение четырех лет. Последняя группа включала также случай мотивированного срабатывания ИКД. Умершие пациенты закономерно характеризовались достоверно более высоким функциональным классом ХСН и КДО, более низкими значениями ФВ ЛЖ. В группе умерших достоверно чаще встречались эпизоды нЖТ. Показатели, характеризующие вегетативный баланс, в подгруппе умерших отличались более выраженными сдвигами в сторону симпатикотонии: достоверно меньшими значениями SDNN, pNN 50, DC, более высокими

значениями АС и средней ЧСС в ночные часы. Снижение средних значений TS в подгруппе умерших носило характер тенденции, и хотя среди этих пациентов не было ни одного человека с нормальной ТРС, все же частота выявления патологических значений ТО и TS достоверно не отличалась от подгруппы выживших (табл. 5).

Из 30 пациентов, у которых определялся ВЧТ, пятеро умерли от прогрессирования ХСН. Из них при включении в исследование у двух пациентов уровень ВЧТ превышал референтные значения, а у трех был ниже 0,014 пг/мл. Обе пациентки с отрицательным анализом крови на ВЧТ выжили. Статистически значимой разницы в концентрации ВЧТ между подгруппами выживших и умерших не выявлено (табл. 6).

Таблица 5
Клинико-демографические, Эхо-КГ- и ЭКГ-характеристики пациентов с ДКМП в подгруппах выживших и умерших

Характеристика	Смертность от всех причин (n = 9)	Выжившие (n = 45)	Достоверность различий, P
Пол (муж. / жен.)	7 (78%) / 2 (22%)	29 (64%) / 16 (36%)	> 0,05
Возраст, лет	38 [28; 54]	42 [31; 58]	> 0,05
Давность заболевания, мес	24 [17; 31]	23 [15; 43]	> 0,05
Функциональный класс ХСН			
0	–	4 (9%)	< 0,05
I	–	3 (7%)	
II	2 (22%)	23 (51%)	
III	2 (22%)	12 (27%)	
IV	5 (55%)	3 (7%)	
КДР, см	7 [6; 8]	6 [6; 7]	< 0,05
КДО, мл	240 [193; 255]	196 [179; 210]	< 0,05
ФВ, %	14 [11; 21]	34 [28; 40]	< 0,05
QRS, мс	105 [145; 195]	110 [100; 130]	> 0,05
ЧСС ср. днем, уд./мин.	69 [66; 84]	75 [66; 86]	> 0,05
ЧСС ср. ночью, уд./мин.	75 [63; 87]	63 [57; 69]	< 0,05
ЖЭ	124 [32; 144]	67 [12; 221]	> 0,05
Неустойчивая ЖТ, количество эпизодов за сутки	1 [0; 3]	0	< 0,05
Частота изолированного нарушения ТО, число больных/доля	3 (33,3%)	18 (40%)	
Частота изолированного нарушения TS, число больных/доля	0 (0%)	1 (2,2%)	
Частота одновременного нарушения ТО и TS, число больных/доля	6 (66,7%)	17 (37,8%)	> 0,05
Абсолютные значения ТО	0,00 [0,01; 0,02]	0,00 [0,00; 0,03]	> 0,05
Абсолютные значения TS	1,0 [0,6; 3,5]	4,0 [1,0; 7,0]	0,09
SDNN	78 [76; 80]	117 [80; 141]	< 0,05
pNN 50	1 [1; 3]	4 [2; 11]	< 0,05
DC	1,0 [0,8; 1,4]	4 [1,2; 7,0]	< 0,05
АС	-2,0 [-4,0; -1,5]	-5 [-6,7; -3,0]	< 0,05

Таблица 6
Лабораторные показатели

Показатель	Умершие (n = 5)	Выжившие (n = 25)	Достоверность различий, P
hs-cTnT, пг/мл	8 [4; 26]	12 [6; 20]	> 0,05

Таким образом, умершие пациенты вместе с более выраженной дилатацией камер сердца и снижением систолической функции ЛЖ характеризовались симпатикотонией и снижением вагусной защиты.

Для определения прогностической значимости различных факторов риска проведен ROC-анализ. Наиболее значимыми факторами, достоверно влиявшими на риск неблагоприятного исхода, были ФВ ЛЖ, показатели ВРС, DC/AC. Максимальной силой обладала математическая модель, описывающая значения ФВ. При этом значение ФВ 35 %, являющееся показанием к имплантации ИКД (при наличии ХСН II–III ФК) [3], характеризовалось низкой чувствительностью, равной 46 %. В то время как пограничное значение, равное 26 %, обладало почти двухкратным увеличением чувствительности (80 %) при незначительном снижении специфичности (90 %) и предсказывало увеличение риска общей смертности у пациентов с ДКМП в 32 раза (отношение шансов [ОШ] 32; (95 % доверительный интервал [ДИ] 3,5–289,8, ($p < 0,0001$)). При анализе выживаемости по методу Каплана-Мейера наблюдалось достоверное различие кривых, отображающих смертность у больных с ФВ выше и ниже 26 % ($p < 0,0001$) (рис. 1).

Прогностические силы моделей, использовавших показатели вегетативного статуса (SDNN, pNN 50, DC, AC), за исключением ТРС, были близки — AUC 0,773–0,805. Данные предикторы были сопоставимы с ФВ по чувствительности (а показатель AC даже превосходил ее), но уступали по специфичности (табл. 3). Большей силой характеризовалась модель, использовавшая AC (AUC 0,805). Значение AC, более или равное $-4,5$ мс, в семь раз увеличивало риск неблагоприятного исхода (рис. 1). SDNN несколько уступало по значимости AC (AUC 0,790), но более существенно (в 21 раз) увеличивало риск смерти при снижении менее 80 мс, уступая в этом плане только ФВ $< 26\%$. (табл. 7, рис. 1), но опережая традиционно используемые в стратифика-

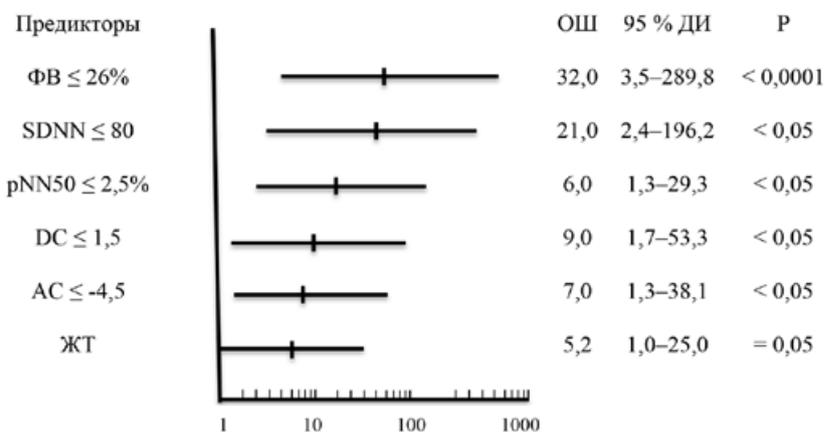


Рисунок 1. Относительный риск сердечно-сосудистой смертности у больных ДКМП при изолированном нарушении отдельных факторов риска.

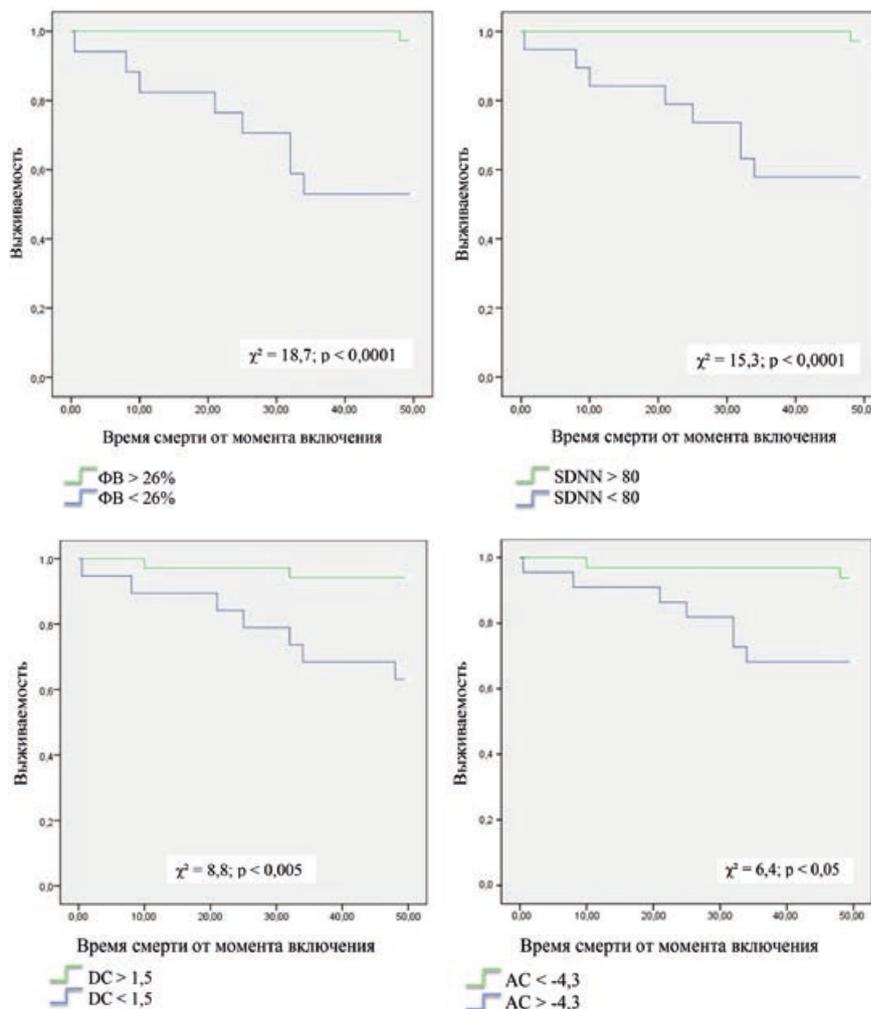


Рисунок 2. Кривые выживаемости у больных с ДКМП в зависимости от значений наиболее значимых предикторов.

ции риска более высокие значения ФВ. Так, для ФВ < 30 и $< 31\%$ ОШ составило 19 (95 % ДИ 1,6–126; $p = 0,004$) и 14 (95 % ДИ 2,2–173,6; $p = 0,001$) соответственно. При анализе выживаемости по методу Каплана-

Мейера наблюдались достоверные различия кривых, отображающих сердечно-сосудистую смертность при использовании в качестве критерия SDNN, pNN 50, AC, DC (рис. 2).

Таблица 7
Значимость отдельных предикторов в стратификации риска у больных ДКМП

Предиктор	AUC	Пограничное значение	Чувствительность,%	Специфичность,%	P
ФВ	0,931	17%	98	78	< 0,05
		26%	80	90	< 0,05
		35%	46	100	< 0,05
АС	0,805	-4,3 мс	89	62	< 0,05
SDNN	0,790	79,5 мс	80	76	< 0,05
DC	0,780	1,4 мс	76	77	< 0,05
pNN 50	0,773	2,5%	76	64	< 0,05
TS	0,681	1,09 мс/RR	66	33	0,09
ЖТ	0,656	1	87	44	> 0,05
ЖЭ	0,449	54	60	33	> 0,05
ТО	0,443	0,005%	48	44	> 0,05

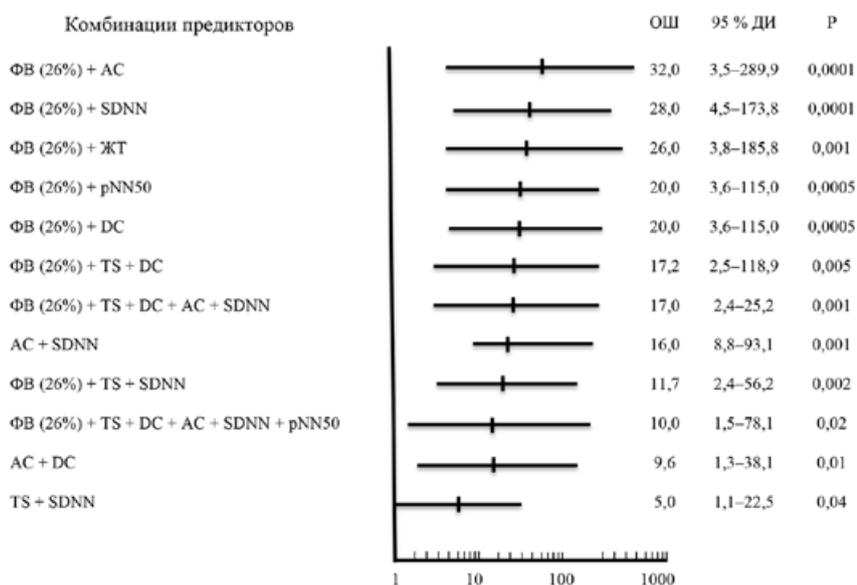


Рисунок 3. Относительный риск сердечно-сосудистой смертности при сочетании нескольких предикторов.

Таблица 8
Значимость отдельных предикторов в стратификации риска у больных ДКМП (многофакторный анализ)

Многофакторный анализ			
Предиктор	ОР	95% ДИ	P
ФВ	0,252	1,060–1,561	< 0,05
SDNN	-0,020	0,928–1,036	> 0,05
DC	0,105	0,743–1,661	> 0,05
АС	-0,082	0,609–1,393	> 0,05
pNN 50	0,113	0,688–1,821	> 0,05
ЖТ	1,838	0,460–85,955	> 0,05

В то же время ТРС, ЖЭ, нЖТ характеризовались слабым прогностическим значением. Из них лишь наличие нЖТ увеличивало риск неблагоприятного исхода (ОШ = 5,2), однако статистическая значимость

этого была на грани достоверности ($p = 0,05$).

Нами был выполнен анализ влияния сочетания нескольких наиболее значимых факторов на риск сердечно-сосудистой смерти. Обнаружено,

что комбинации предикторов приводили к увеличению риска смерти, который, однако, был не выше, чем при изолированном снижении ФВ менее 26%. Так, например, наибольшим увеличением риска сердечно-сосудистой смертности характеризовалась комбинация ФВ и АС, при которой ОШ составило 32 (95% ДИ 3,5–289,9; $p < 0,001$) и соответствовало ОШ при изолированном снижении ФВ менее 26% (рис. 3). Комбинации предикторов, не включавших ФВ, увеличивали риск неблагоприятного исхода в меньшей степени.

При многофакторном анализе (логистическая регрессия), включавшем в модель наиболее значимые предикторы (ФВ, SDNN, pNN 50, DC, АС, нЖТ), обнаружено, что только ФВ < 26% является независимым предиктором неблагоприятного исхода у больных ДКМП при длительном наблюдении (табл. 8).

Обсуждение

Нами предпринята попытка в рамках одного исследования изучить особенности новых неинвазивных предикторов ВСС (ТРС, DC/АС) и ВЧТ у больных с ДКМП, сопоставить их с уже известными клиническими и электрокардиографическими показателями, используемыми в стратификации риска ВСС. Продемонстрировано, что данные показатели при ДКМП свидетельствуют о более выраженной симпатикотонии и снижении вагусной активности по сравнению с контрольной группой, а у пациентов с неблагоприятным прогнозом эти нарушения выражены максимально. Интересно отметить, что снижение DC, точный предиктор неблагоприятного исхода у больных с ИБС, при ДКМП оказалось не столь значимым, уступив свое место увеличению мощности ускорения ритма (АС), которое в ранее опубликованных работах никаким образом не характеризовало высокий риск фатальных событий у постинфарктных пациентов. Причем прогностическая сила последнего предиктора в нашем исследовании уступала лишь ФВ ЛЖ, но опережала ее по чувствительности (для значения более -4,3 мс). ВСР при

ДКМП продемонстрировала схожие с АС результаты, причем снижение SDNN менее 80 мс из всех электрокардиографических предикторов в максимальной степени увеличивало риск неблагоприятного исхода. Что касается ТРС, то нам не удалось подтвердить ее прогностической значимости: показатели при ДКМП были достоверно хуже, чем в группе контроля, но их отличие у умерших и выживших пациентов было недостоверным.

Многообещающим фактором ВСС и общей сердечно-сосудистой смертности представлялось повышение концентрации ВЧТ. Однако в нашем исследовании ВЧТ не продемонстрировал своей прогностической значимости как при изолированном использовании, так и в комбинации в другими изучаемыми показателями. Анализируя такие результаты, нельзя не обратить внимание на небольшую статистическую мощность нашей когорты пациентов: ВЧТ определен у 25 выживших и 5 умерших пациентов. Тем не менее может быть выдвинуто и другое объяснение. Умеренное повышение ВЧТ у наших больных по сравнению с контрольной группой в целом отражает высокий риск сердечно-сосудистых событий при данной патологии. Причем объяснить это некардиальными причинами нельзя. Так, одной из наиболее типичных причин повышения ВЧТ является хроническая почечная недостаточность, однако больных с выраженным нарушением функции почек среди наших пациентов с ДКМП не было. Более существенное повышение ВЧТ, связанное с массивной гибелью кардиомиоцитов, возможно, и происходило, однако в сроки, приближенные к летальному исходу, и поэтому не было зафиксировано нами: у большинства умерших смерть наступила в сроки от восьми месяцев до трех лет от начала наблюдения.

В нашем исследовании четырехлетняя летальность у пациентов с ДКМП составила 17%, причем лишь два события (4%) могут быть отнесены к аритмическим. Доминирование терминальной ХСН

в качестве причины смерти не могло не вывести на первое место по прогностическому значению ФВ ЛЖ. Ни один из умерших пациентов в нашем исследовании не имел ФВ более 26%, включая случай ВСС. Критическое значение ФВ (26%) в нашем исследовании оказалось существенно ниже того, которое принято использовать в стратификации риска ВСС [3]. Именно оно по значимости опередило все иные предикторы фатальных событий и явилось единственным независимым маркером высокого риска. Представляется, что именно систолическая дисфункция и ее следствие — ХСН — первичны в возникновении тех вегетативных и прямых электрических сдвигов, отражением которых являются показатели ВРС, ТРС, DC/АС. Наверное, поэтому использование комбинированной стратификации риска в нашей работе не позволило улучшить результаты прогнозирования по сравнению с применением только ФВ ЛЖ. Данное заключение подтверждается результатами исследования DANISH [8]. При наблюдении пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ неишемической этиологии, невзирая на имплантацию ИКД и снижение частоты ВСС, общая смертность не изменилась при сравнении с группой, получавшей только консервативное лечение.

К ограничениям нашего исследования можно отнести небольшое количество наблюдений, исключение больных с ДКМП и постоянной формой ФП, а также с имплантированными антиаритмическими устройствами, оценку показателей на фоне уже проводимой, в том числе антиаритмической, терапии.

Заключение

Больные с ДКМП по сравнению с лицами без сердечно-сосудистой патологии характеризуются снижением показателей ВРС и DC, повышением АС, более частым выявлением патологических значений ТРС, более высокой концентрацией ВЧТ. При однофакторном анализе неинвазивными электрофизиологическими предикторами, ассоции-

рованными с плохим прогнозом при ДКМП, явились АС, SDNN, DC, pNN 50, нЖТ. Однако наиболее значимым и единственным независимым предиктором фатальных событий у больных с ДКМП является снижение ФВ. Использование в качестве критерия высокого риска значения ФВ менее 26% способно предсказывать увеличение риска фатальных событий в 32 раза, имеет чувствительность 80% и специфичность 90%.

Список литературы

1. Coughlin SS, Myers L, Michaels RK. What explains black-white differences in survival in idiopathic dilated cardiomyopathy? *The Washington, DC, Dilated Cardiomyopathy Study. J Natl Med Assoc* 1997; 89: 277–82.
2. Di LA, Secoli G, Perkan A, et al. Changing mortality in dilated cardiomyopathy. *The Heart Muscle Disease Study Group. Br Heart J* 1994; 72: S46–S51.
3. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death *European Heart Journal*. 2015; doi/10.1093/eurheartj/ehv316: 35–7.
4. Bauer A, Kantelhardt JW, Barthel P, et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study. *Lancet*. 2006; 367: 1674–81.
5. Eckberg DL, Drabinsky M, Braunwald E. Defective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease. *N Engl J Med*. 1971; 285: 877–83.
6. Tsaregorodtsev D. A., Bukia I. R., Sulimov V. A., Leont'eva I. V., Makarova V. A. Turbulence heart rate and microvolt T-wave alternans as a marker of risk for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy, *Cardiology* No. 9, 2013, p. 40–46.
7. Okisheva E, Tsaregorodtsev D, Sulimov V. Combined ECG-based risk stratification for sudden cardiac death in patients after myocardial infarction: 5-year data. *European Heart Journal* 2015, 36 (suppl 1), p. 808.
8. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016; 375 (13): 1221–30.
9. Apple F. S. A new season for cardiac troponin assays: It's time to keep a scorecard. *Clin. Chem*. 2009; 55: 1303–1306.
10. Taylor MR, Carniel E, Mestroni L. *Cardiomyopathy, familial dilated. Orphanet J Rare Dis* 2006; 1: 27.



Визуализация в стресс-эхокардиографии

А. Б. Тривоженко, д.м.н., зав. отделением функциональной диагностики¹, проф. кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики²

С. А. Ярошук, ассистент кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики², врач отделения функциональной диагностики³

П. В. Стручков, д.м.н., проф., зав. кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики, зав. отделением функциональной диагностики³

¹ФГБУЗ Сибирский Федеральный научно-клинический центр ФМБА России, г. Северск

²ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, г. Москва

³ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России, г. Москва

Visualization due to stress-echocardiography

A. Trivozhenko, S. Iaroshuk, P. Struchkov

Siberian Federal research and clinic center of FMBA of Russia; Institute of improvement of professional skill of FMBA of Russia; Clinical hospital 85 of FMBA of Russia

Резюме

Современные аппараты экспертного класса отличаются высококачественной визуализацией, дифференцированное использование частотного диапазона, гармонических методик, интеграция новых цифровых технологий приблизило трансторакальную эхокардиографию к чреспищеводной. Мы изучили показатели точности чреспищеводной и трансторакальной велоэргометрической стресс-ЭхоКГ в диагностике скрытой коронарной недостаточности. В результате было доказано, что новые возможности повысили общую специфичность стресс-ЭхоКГ, а также чувствительность метода в диагностике СКН региона компетенции передней нисходящей артерии, однако в идентификации нарушений перфузии задней стенки классическая методика оказалась менее надежной. Это подтверждает актуальность чреспищеводной стресс-ЭхоКГ для обследования лиц с большим объемом грудной клетки или недиагностическими (акустическими окнами).

Ключевые слова: трансторакальная, чреспищеводная стресс-эхокардиография, ИБС.

Summary

New modifications of ultrasonic devices differ the high-quality visualisation, differentiated use of a frequency range, harmonious techniques, and integration of new digital technologies has approached transthoracic and transesophageal echocardiography. We have studied indicators of diagnostic accuracy transesophageal and transthoracic bicycle stress-echocardiography in diagnostics of the coronary insufficiency. It has been as a result proved, that new possibilities have raised the general specificity and sensitivity in diagnostics of CAD of the anterior-descending artery, however in identification of the coronary insufficiency of back wall the classical technique has appeared less reliable. It once again confirms an urgency transesophageal stress-echocardiography for inspection of persons with great volume of a thorax or not diagnostic «acoustic windows».

Key words: transthoracic, transesophageal stress-echocardiography, CAD.

Введение

История стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) насчитывает более трех десятилетий, на протяжении которых развивающаяся технология преобразилась в полноценный клинический метод. Стремительный рост количества публикаций и постоянное расширение показаний для применения стресс-ЭхоКГ в полной мере подтверждают этот факт [3, 4, 7, 8, 9].

В настоящее время методика переживает свою четвертую генерацию и ассоциируется с использованием контрастирующих агентов, трехмерных изображений, а также доплеровских и недоплеровских способов оценки напряжения и релаксации сердечной мышцы. Популярность стресс-ЭхоКГ непроизвольно стимулируется демпингом стоимости оборудования и все большей доступностью уникальных разработок в сфере диагностического ультразвука [5, 6, 10, 12].

Учитывая тот факт, что манифестация коронарной недостаточности в 30% случаев не проявляет себя изменениями электрофизиологических свойств миокарда, сегодня наблюдается тенденция постепенного замещения стресс-ЭКГ ультразвуковыми технологиями выявления более ранних маркеров заболевания в условиях физической нагрузки [11, 16].

Вместе с тем, хорошо известно, что фундаментальная стресс-ЭхоКГ, основанная на применении серошкального ультразвука, обладает целым рядом недостатков, основным из которых долгое время представлялась ограниченная визуализация миокарда левого желудочка (ЛЖ). По мнению ведущих экспертов, большинство ложных результатов у пациентов с большим объемом грудной клетки, ожирением, узкими межреберными промежутками или другими артефактами, как прави-

ло, обусловлено невозможностью полноценного изучения систолической деформации сердечной мышцы в условиях плохой видимости [1, 13, 15]. Тем не менее, постоянное усовершенствование способов проникновения и обработки ультразвуковых сигналов позволило нивелировать данный недостаток. Дифференцированное использование частотного диапазона, развитие гармонических методик, а также интеграция новых цифровых технологий обработки изображений заметно улучшили качество трансторакальной (ТТ) визуализации на протяжении последних 10 лет [7, 8, 10].

Так можно ли утверждать, что данное обстоятельство позитивным образом отразилось на чувствительности и специфичности ТТ велоэргометрической стресс-ЭхоКГ? Существует ли сегодня целесообразность использования дискомфортного чреспищеводно-

Таблица 1
Демографическая, клиническая и коронарная характеристика пациентов

ОСОБЕННОСТИ	Значение		%	
	I группа (n = 94)		II группа (n = 74)	
Средний возраст	52,5 ± 15		55,7 ± 8,8	
Женский пол	19	20	27	36,5
Отягощенный анамнез ИБС	52	55,5	40	54
Артериальная гипертония I — II степени	30	32	47	63
Дислипидемия	32	34	45	60
Сахарный диабет II типа	5	5,5	9	12
Ожирение	23	24	5	7
Стенокардия (в том числе атипичная)	62	66	58	78
Перенесенный инфаркт миокарда (без Q)	12	12,5	2	3
Нечастая экстрасистолия	16	17	20	27
Признаки атеросклероза аорты, сонных, бедренных артерий	28	30	33	44
Умеренная гипертрофия левого желудочка	40	42	35	47
Результаты верификации ИБС				
Однососудистые стенозы по КАГ	27	29	27	36
Двухсосудистые стенозы по КАГ	16	17	8	11
Условно здоровые	53	54	39	53
Распространенность ИБС в группе	46%		47%	

го (ЧП) доступа у лиц с ограниченной визуализацией эндокарда и миокарда левого желудочка? Соответствует ли качество ТТ визуализации современных экспертных аппаратов ЧП ультразвуку?

Для ответа на эти вопросы мы проанализировали наш опыт применения ТТ и ЧП стресс-ЭхоКГ и сопоставили диагностическую надежность двух методов в группах пациентов с гемодинамически значимыми (более 50%) стенозами коронарных артерий (КА).

Цель исследования

В сравнительном аспекте изучить показатели чувствительности и специфичности чреспищеводной и трансторакальной стресс-ЭхоКГ в идентификации скрытой коронарной недостаточности (СКН).

Материал и методы

Первая группа пациентов, выбранная для оценки надежности ЧП стресс-ЭхоКГ, включала 94 человека, 75 мужчины и 19 женщин, в возрасте от 34 до 72 лет (среднее 52,5 ± 15). По результатам предварительно проведенной коронароангиографии (КАГ), СКН была верифицирована

у 43 (46%) пациентов, а у 51 (54%) человека гемодинамически значимых сужений коронарных артерий обнаружено не было.

Вторая группа пациентов, выбранная для оценки надежности ТТ стресс-ЭхоКГ с использованием аппарата GE Healthcare VIVID E9, оснащенного кардиологическим датчиком M5S-D, включала 74 человека, 47 мужчин и 27 женщин в возрасте от 38 до 74 лет (среднее 55,7 ± 8,8). В данной совокупности 35 пациентов (47%), имели гемодинамически значимые стенозы КА, а 39 обследуемых лиц (53%) характеризовались ангиографически неизменными венечными сосудами или атеросклеротические поражения сосудистых стенок не имели гемодинамического значения (редуцировали просветы артерий менее чем на 50%).

Таким образом, по данным КАГ, распространенность СКН в обеих группах была сопоставимой.

Демографическая и клиническая характеристика обследуемых лиц, а также данные КАГ представлены в табл. 1 в соответствии с международными рекомендациями STARD.

Генеральным критерием включения пациентов в исследования была

изначально проведенная КАГ, а профилактика диагностического уклона достигалась за счет сокрытия данных референтного метода верификации заболевания от оператора, выполняющего стресс-ЭхоКГ.

В исследование не включались больные нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда, лица с крупноочаговым или трансмуральным постинфарктным миокардиосклерозом. Также не включались пациенты с недостаточностью кровообращения II и более функционального класса по NYHA при снижении ФВ менее 50%, клинически значимыми нарушениями сердечного ритма и проводимости, гемодинамически значимой дисфункцией клапанов, заболеваниями пищевода, относящимися к противопоказаниям для эндоскопических исследований, а также с абсолютными противопоказаниями для велоэргометрии (ВЭМ).

Все исследования проводились в первой половине дня, одним экспертом, после отмены «коронарных» препаратов, права пациентов обеспечивались разъяснением цели и задач предстоящего испытания, указывались преимущества и возможные осложнения ТТ и ЧП стресс-ЭхоКГ,

наиболее значимые аспекты были изложены в протоколе информированного согласия.

Преднагрузочная ЭхоКГ выполнялась по стандартной методике, изменялись стандартные морфометрические параметры (диаметры и объемы) камер сердца и магистральных сосудов, оценивалась структура и функция клапанов, исследовалась локальная и глобальная сократимость левого желудочка, а также диастолическая функция [5,6].

Чреспищеводная стресс-ЭхоКГ состояла из трех этапов. Первый этап заключался в подготовке к диагностическому исследованию, медикаментозная профилактика дискомфорта от интубации пищевода включала парентеральное введение 4 мл раствора Ондансетрона и местную анестезию ротоглотки спреем лидокаина. Второй этап представлял собой установку ЧП датчика, в вертикальном положении, сидя на велоэргометре, данная манипуляция рассматривалась в качестве ментального компонента нагрузочной части исследования. Закономерное беспокойство испытуемого, обусловленное необычной медицинской манипуляцией, вызывало сердечную гиперфункцию, сопровождаемую увеличением параметров центральной гемодинамики. После получения оптимальных изображений ЛЖ по длинной и коротким осям, оценивалась его локальная сократимость из трансагстрального доступа. Во избежание травм слизистой желудочно-кишечного тракта, все манипуляции апертурой датчика и маневрирования кривизной проводника выполнялись с максимальной осторожностью. Третий, нагрузочный этап пробы в виде ступенчато возрастающего теста на велоэргометре подбирался таким образом, чтобы его длительность была минимальной. Пробная нагрузка для мужчин моложе 60 лет составляла 50 Вт с последующим увеличением каждые 3 мин на первоначальную мощность. У всех обследуемых женщин, а также у мужчин старше 60 лет нагрузка инициировалась с 30 Вт и возрастала аналогично.

Основным критерием положительного результата признавалось появление ультразвуковых маркеров

ишемической дисфункции сердечной мышцы — классической гипокинезии или постсистолических утолщений миокарда (ПСУ). Для дифференциальной диагностики «коронарных» ПСУ от «перегрузочных» или «блокадных» особенностей движения межжелудочковой перегородки использовались следующие критерии:

1. Утолщения должны были иметь высокую амплитуду, сопоставимую с основной систолической волной (создавать впечатление «двухфазной систолы»).
2. Они должны были регистрироваться сразу после закрытия аортального клапана и достигать пика при открытии митрального, то есть ограничиваться фазой изоволюмического расслабления.
3. Ишемические ПСУ должны были сопровождаться снижением систолы и не сочетаются с противофазными движениями или остропиковыми пресистолическими flash-движениями [1].

Трансторакальная стресс-ЭхоКГ во второй группе обследуемых лиц выполнялась по идентичному велоэргометрическому протоколу с использованием аналогичных критериев положительного результата [2,9, 16, 17]. При этом также соблюдались все правила и меры предосторожности, разработанные для тестов с физической нагрузкой. В процессе вертикальной ВЭМ осуществлялась оценка локальной сократимости в короткоосевых сечениях ЛЖ из модифицированных для ТТ стресс-ЭхоКГ парастернальных ультразвуковых доступов, использовался дуплексный серошкальный режим (двумерный + «анатомический» М-модальный). При затруднениях визуализации, обусловленных нагрузочной гипервентиляцией и гиперкинезом пациента, выполнялись специальные приемы: вращение педалей эргометра кратковременно приостанавливалось и задерживалось дыхание обследуемого на 2–3 секунды для захвата нескольких кардиоциклов в память компьютера. Данный маневр выполнялся в «контрольных точках», т.е. в конце каждой нагрузочной ступени, при этом пациент разгибался и отводил левую руку в сторону.

Все нагрузочные тесты проводились с использованием компьютерного электрокардиографа Альтон-06 и велоэргометра Tunturi-E 35.

Статистическая обработка результатов выполнялась с применением программы MedCalc. Данные представлялись с указанием генеральных средних и стандартных отклонений ($M \pm SD$). Проверка гипотезы о различии двух независимых выборок (при условии равенства дисперсий и симметричного распределения переменных) осуществлялась с использованием t — критерия. Из непараметрических методов определения различий применялся U — критерий Манна-Уитни. Показатели диагностической надежности различных модификаций стресс-ЭхоКГ вычислялись в процессе ROC — анализа. Площадь под кривой (AUC) соответствовала точности теста, чем ближе значение AUC оказывалась к 1, тем надежнее признавался тот или иной метод. Чувствительность и специфичность представлялись с 95 % доверительными интервалами. В каждом случае рассчитывался уровень статистической значимости (p), «нулевые гипотезы» отвергались при $p < 0,05$.

Результаты

Среди 94 пациентов первой группы, выбранных для ЧП стресс-ЭхоКГ, полностью осуществить диагностическую процедуру удалось у 92 человек (98 %). В одном случае условно здоровый мужчина отказался от продолжения исследования по причине дискомфорта. В другом случае, у женщины 52 лет с ангиографически неизменными коронарными артериями в ответ на установку датчика произошел кратковременный (менее одной минуты) эпизод выраженной брадикардии (50 уд. в мин), проба была прекращена, датчик был извлечен, после чего нормальная ЧСС немедленно восстановилась.

В ответ на установку датчика у всех обследуемых лиц, без межгрупповых различий, произошло закономерное симпатoadrenalное увеличение числа и силы сердечных сокращений.

До интубации пищевода ЧСС в общей совокупности пациентов находилась в пределах от 47 до 100 в мин (среднее 81 ± 9); САД — от 100 до 180 мм рт.ст. (среднее 130 ± 30); ДП — от 62 до 165 ед. (среднее 107 ± 16). После установки датчика все показатели сердечной деятельности возросли, ЧСС уже находилась в диапазоне от 64 до 140 в мин (среднее 102 ± 34); САД — от 120 до 195 мм рт.ст. (среднее 155 ± 30); ДП измерялось в интервале от 70 до 260 ед. (среднее 150 ± 55).

В результате интубации пищевода ЧСС в среднем увеличились на 26%, САД — на 19%, а ДП — на 40% от исходных значений, а выполненный попарно тест Манна-Уитни показал статистическую достоверность различий между первоначальными и возросшими показателями сердечной деятельности (рис. 1). Установка ЧП датчика вызвала симпатoadренальную реакцию, в результате естественной психологической реакции на необычную медицинскую манипуляцию, что приводило к росту АД и ЧСС.

Данное обстоятельство существенно сократило продолжительность дальнейших вращений педалей эргометра пациентами, которая составила от 2 до 6 мин (среднее 4 ± 1). Гипервентиляционные дыхательные экскурсии диафрагмы создавали незначительные помехи в виде смещения изображений, при этом существенных искажений ультразвуковых сигналов не происходило.

Несмотря на то, что рвотный рефлекс был эффективно подавлен антиэметиками III поколения и орошением ротоглотки спреем лидокаина, неприятные ощущения отмечали все обследуемые лица. Определенные неудобства создавала гиперсаливация и умеренная тошнота. При анализе дискомфорта от ЧП стресс-ЭхоКГ было обнаружено что, в наибольшей степени процедура оказалась неприятной у мужчин относительно молодого возраста, где интенсивность дискомфорта оценивалась в пределах от 3 до 7 ед. по десятибалльной визуальной — аналоговой шкале (среднее 5 ± 2). Среди женщин, а также мужчин более зрелого возраста, уровень неприят-

ных ощущений был несколько ниже и находился в диапазоне от 2 до 6 ед. (среднее 4 ± 2).

В процессе исследования нарушения региональной сократимости ЛЖ в виде гипокинезии и (или) ПСУ появились у 43 человек, они распространялись на регион компетенции правой коронарной артерии (ПрКА) в 16 (37%) наблюдениях, передней нисходящей артерии (ПНА) — в 19 (44%), правой коронарной и передней нисходящей артерий совместно — в 8 (19%) (рис. 2).

Ложные результаты присутствовали в 7 наблюдениях (в 4 — ложноотрицательные и в 3 — ложноположительные).

Расчет показателей надежности ЧП стресс-ЭхоКГ по основному диагностическому критерию СКН продемонстрировал $AUC = 0,92$ (95% ДИ 85–97), при этом чувствительность метода составила 91% (95% ДИ 82–97), а специфичность — 94% (95% ДИ 84–98). В диагностике стенозов ветвей ПНА методика была менее чувствительной — 89% (95% ДИ 75–95), но более специфичной — 96% (95% ДИ 86–99), а в идентификации стенозов ПрКА — более чувствительной — 92% (95% ДИ 86–98), но менее специфичной — 90% (95% ДИ 72–94).

Трансторакальную стресс-ЭхоКГ с получением диагностически значимых результатов удалось провести всем пациентам, серьезных осложнений ВЭМ не произошло, отказов от продолжения диагностической процедуры зарегистрировано не было.

Длительность нагрузочной части исследования (ВЭМ) составила от 6 до 10 мин (среднее 8 ± 2), что оказалось достоверно больше периода физической нагрузки ЧП стресс-ЭхоКГ ($p < 0,001$).

В процессе исследования были задействованы все возможности современного экспертного ультразвукового аппарата, что позволило добиться хорошей визуализации передних, септальных и апикальных сегментов ЛЖ, однако в 4 (5,5%) случаев эндокард задней стенки определялся неотчетливо. Специальные приемы (описанные выше) и хорошая проникающая способность датчика позволили исклю-

чить влияние гипервентиляции и гиперкинеза на качество получаемых изображений.

В результате, у 31 человека были выявлены НЛС, которые в 5 (16%) наблюдении распространялись на бассейны ПрКА, а в 26 (84%) — на бассейны ПНА (рис. 3).

У 6 пациентов с гемодинамически значимыми стенозами по данным КАГ в процессе ТТ стресс-ЭхоКГ нарушений сократимости не появилось, напротив, наблюдалась гиперкинезия ЛЖ с полноценным увеличением интегральной систолической функции. Среди данных ложноотрицательных результатов в 3 наблюдениях существенные сужения присутствовали в ПрКА, а в 3 — в ПНА. Напротив, у двоих пациентов с индуцированными ПСУ, ангиографических изменений КА по данным КАГ зарегистрировано не было, и данные наблюдения были отнесены к ложноположительным результатам метода.

ROC — анализ надежности ТТ стресс-ЭхоКГ в диагностике СКН продемонстрировал $AUC = 0,88$ (95% ДИ 0,76–0,93), чувствительность = 83% (95% ДИ 63–91), а специфичность = 95% (95% ДИ 82–99). Оценка надежности метода в дефиниции стенозов ПНА показала чувствительность = 89% (95% ДИ 71–96), а специфичность = 95% (95% ДИ 86–99). Стрессовая диагностика СКН в регионе компетенции ПрКА оказалась менее точной, чувствительность достигла 67% (95% ДИ 16–85), а специфичность — 95% (95% ДИ 90–98).

Обсуждение

Современное развитие ультразвуковой медицинской техники, характеризуется не только внедрением стереометрических, контрастных и новых ткань-визуализирующих технологий, но и разработками, направленными на повышение качества изображений в режиме фундаментального серошкального ультразвука. Новые способы увеличения проникающей и разрешающей способности современных датчиков позволили максимально приблизить возможности трансторакального исследования к чреспищеводной визуализации, в том чис-

ле и в процессе стресс-ЭхоКГ. Еще 10–15 лет назад ТТ велоэргометрическая стресс-ЭхоКГ в диагностике гемодинамически значимых стенозов КА ограничивалась чувствительностью 80–87% и специфичностью 78–88% [7, 11, 14, 16]. Настоящее исследование продемонстрировало более высокую надежность метода, а новые возможности ТТ визуализации позитивно отразились на специфичности стресс-ЭхоКГ, позволяя исключать сомнительные нарушения локальной сократимости, обусловленные недостаточно четкой визуализацией эндокарда ЛЖ. В диагностике СКН региона компетенции ПНА чувствительность ТТ стресс-ЭхоКГ не уступала ЧП стресс-ЭхоКГ, однако в идентификации транзиторных нарушений перфузии задней стенки ЛЖ классическая методика оказалась менее надежной. Данное обстоятельство было обусловлено существенным удалением нижних и ниже-латеральных сегментов от апертуры датчика и усугублялось нагрузочной гипервентиляцией в условиях гиперкинеза обследуемых пациентов [1, 15, 16].

Это еще раз подтверждает актуальность ЧП стресс-ЭхоКГ для обследования лиц с большим объемом грудной клетки и/или недиагностическими «акустическими окнами». Высококачественная визуализация в режиме высокочастотного ультразвука максимально точно и с высокой чувствительностью позволяет осуществлять дефиницию нарушений локальной сократимости при минимальных динамических нарушениях перфузии сердечной мышцы [1, 13]. Кроме этого, методика не требует значительных усилий пациента при выполнении физической нагрузки. Процесс установки ЧП датчика, вызывающий сердечную гиперфункцию, существенно сокращает продолжительность велоэргометрии, сводя к минимуму длительность интубации пищевода. Настоящее исследование в полной мере подтверждает данный аргумент и доказывает, что ЧП исследования позволяют более надежно оценить перфузионный метаболизм не только в передней, но и в задней стенке ЛЖ. Это объясняется максимальной приближенностью нижних

и ниже-латеральных сегментов к апертуре ЧП датчика, установленного в кардиальном отделе желудка. Вместе с тем, закономерный дискомфорт от интубации пищевода позволяет рекомендовать проведение ЧП стресс-ЭхоКГ лишь в крайних случаях, когда визуализация из обычных ультразвуковых доступов не может быть использована в полной мере и велика вероятность диагностической ошибки при выполнении классической методики.

Рассматривая дальнейшие развитие стресс-ЭхоКГ необходимо подчеркнуть, что чувствительность любой модификации ультразвукового нагрузочного исследования будет ограничена 90–93%, независимо от возможностей используемого оборудования и методов идентификации маркеров заболевания. Общеизвестно, что стрессовый метод не позволяет распознать СКН у пациентов с хорошо развитым коллатеральным кровообращением, достаточной растяжимостью сосудистых стенок, позволяющей реализовать вазомоторную компенсацию стенозов или повышенной устойчивостью кардиомиоцитов к транзиторной гипоксии [16, 17].

Выводы

1. Использование усовершенствованных технологий трансоральной визуализации существенно повышают чувствительность и специфичность стресс-ЭхоКГ в диагностике СКН миокарда региона компетенции ПНА.
2. Чувствительность чреспищевой стресс-ЭхоКГ в диагностике СКН региона компетенции правой КА выше за счет максимальной приближенности нижней стенки сердца к апертуре ЧП датчика.
3. Применение ЧП стресс-ЭхоКГ показано для обследования лиц с неудовлетворительной трансоральной визуализацией.

Список литературы

1. Абалмасов В. Г., Тривоженко А. Б., Стручков П. В. Трансоральная и чреспищеводная стресс-эхокардиография. М.: ИД «Медпрактика-М», 2012. 96с.
2. Аронов Д. М., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии, 3-изд. перераб. и доп.— М.: МЕДпресс-информ, 2007. 328с.

3. Михеев Н. Н. Стресс-эхокардиография в диагностике поздних стенозов аортокоронарных шунтов // Радиология — практика. 2012. № 2. С. 24–31.
4. Перуцкий Д. Н., Макеева Т. И., Константинов С. А. Возможности стресс-эхокардиографии в диагностике жизнеспособного миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2011. № 7(3). С. 334–341.
5. Практическая эхокардиография: Руководство по эхокардиографической диагностике / под ред. Франка А. Флакскампфа; пер. с нем.; под общ. Ред. Акад. РАМН, проф. В. А. Сандрикова.— М.: МЕДпресс-информ, 2013.— 872с.
6. Рыбакова М. К., Алехин М. Н., Митков В. В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. Изд. 2-е, испр. и доп. М.: Издательский дом Видар-М, 2008. 544с.
7. Armstrong W. F., Ryan T. Stress echocardiography from 1979 to present // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2008. V.21. P.22–28.
8. Bhattacharyya S., Chehab O., Khattar R., et al. Stress echocardiography in clinical practice: a United Kingdom National Health Service Survey on behalf of the British Society of Echocardiography // European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2014. V.15. P.158–163.
9. Donal E., Thebault C., Lund L. H., et al. Heart failure with a preserved ejection fraction additive value of an exercise stress echocardiography // European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2012. № 13. P.656–665.
10. Douglas P. S., Khandheria B., Stainback R. F., et al. Appropriateness Criteria for Stress Echocardiography: A Report of the American College of the ACCF/AHA/ASEP/ASA/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2008 // Circulation. 2008. V.117. P.1478–1497.
11. Herzog E., Chaudhry F. Echocardiography in Acute Coronary Syndrome. Springer-Verlag London Limited, 2009. 440p.
12. Innocenti F., Lazzaretti D., Conti A., et al. Stress echocardiography in the ed: diagnostic performance in high-risk subgroups // American Journal Of Emergency Medicine. 2013. V.31. № 9. P.1309–1314.
13. Legault S., Sénéchal M., Bergeron S., et al. Usefulness of an accelerated transoesophageal stress echocardiography in the preoperative evaluation of high risk severely obese subjects awaiting bariatric surgery // Cardiovascular Ultrasound 2010. V.8. P.30–36.
14. Magri C. J., Xuereb R. G. Stress echocardiography vs nuclear stress imaging in clinical cardiology // British Journal of Hospital Medicine. 2012. V.73. № 6. P.324–329.
15. Park T. H., Tayan N., Takeda K., et al. Supine bicycle echocardiography improved diagnostic accuracy and physiologic assessment of coronary artery disease with the incorporation of intermediate stages of exercise. J. Am. Coll. Cardiol. 2007. V.50. № 19. P.1857–1863.
16. Picano E. Stress Echocardiography. Fifth, completely revised and updated edition. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2009. 630p.
17. Picano E., Pellicka P. A. Stress echo applications beyond coronary artery disease // European Heart Journal. 2014. V.35. № 16. P.1033–1040.



Клиническое и прогностическое значение центрального аортального давления

Н. Ф. Радова, к.м.н., доцент кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии¹, врач отделения функциональной диагностики²

М. М. Нунупарова, врач-ординатор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии¹

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

²ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации

The central aortic blood pressure. Clinical value and the forecast

N.F. Radova, M.M. Nunuparova

The central state medical academy Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Резюме

В статье представлен обзор литературы, посвященный современным представлениям о центральном аортальном давлении (ЦАД), как о важном показателе артериальной жесткости. Особое внимание уделялось клинической и прогностической значимости ЦАД, а также необходимости оценки его параметров для выбора оптимальной тактики лечения артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальное давление, жесткость кровеносных сосудов, гипертензия.

Summary

The article presents a literature review devoted to modern concepts of central aortic blood pressure (CAP) as an important indicator of arterial stiffness. Particular attention was paid to the clinical and prognostic significance of CAP, as well as the need to evaluate its parameters for choosing the optimal tactics for the treatment of hypertension.

Key words: arterial pressure, vascular stiffness, hypertension.

Введение

Одним из самых распространенных сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) является артериальная гипертензия (АГ), которой страдают порядка 1 млрд людей во всем мире, а распространенность в России составляет около 40%, из которых приблизительно 90% приходится на собственно гипертоническую болезнь и лишь 10% — на вторичную артериальную гипертензию [1].

Артериальная гипертензия является доминирующим фактором риска не только развития, но и прогрессирования таких ССЗ, как атеросклероз, ИБС и хроническая сердечная недостаточность. В России за год от ССЗ и их осложнений умирает около 1 млн человек, что составляет 49,9% от всех зарегистрированных смертей [2]. Тем самым становится очевидна необходимость своевременной диагностики ССЗ и адекватного подбора соответствующей терапии. Не менее важным является раннее выявление и возможность влияния на факторы риска, способные привести к развитию ССЗ.

В настоящее время ни одна из предложенных шкал для стратификации смерти от ССЗ, как и шкала по системе SCORE, не способна обеспечить индивидуальный подход, т.к. не учитывается зависимость проявлений факторов риска от их интенсивности, длительности воздействия и генетических особенностей пациента [3].

Важнее определять интегральные показатели сердечно-сосудистого риска, так называемые субклинические маркеры ССЗ. К ним относят кальцификацию коронарных артерий, утолщение комплекса интима-медиа в районе

бифуркации сонных артерий, снижение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), увеличение артериальной жесткости, а также показатели центрального артериального давления (ЦАД). Для определения артериальной жесткости в настоящее время используются диагностические методики по оценке скорости пульсовой волны (СПВ) и такие ее вариации, как каротидно-фemorальная СПВ (кфСПВ) и сердечно-лодыжечный индекс (CAVI).

В последнее время значительно возрос интерес к исследованию ЦАД в связи с накоплением данных о его прогностическом значении. Этому способствует появление относительно простых неинвазивных технологий измерения его параметров.

Формирование центрального АД

Во время систолы левый желудочек (ЛЖ) генерирует ударную волну, распространяющуюся вдоль аорты и артериального русла. Аорта и крупные артерии, являясь сосудами эластического типа, выполняют не только проводящую функцию, но и демпфирующую. Она заключается в том, что колебания давления, обусловленные циклическим выбросом крови из левого желудочка, сглаживаются. В результате, пульсирующий артериальный кровоток превращается в непрерывный, что необходимо периферическим тканям. Способность выполнять демпфирующую функцию уменьшается от аорты к периферическим артериям в виду постепенного уменьшения эластических волокон и увеличения мышечных волокон в сосудистой стенке. Периферические артерии, являясь сосудами мышечного

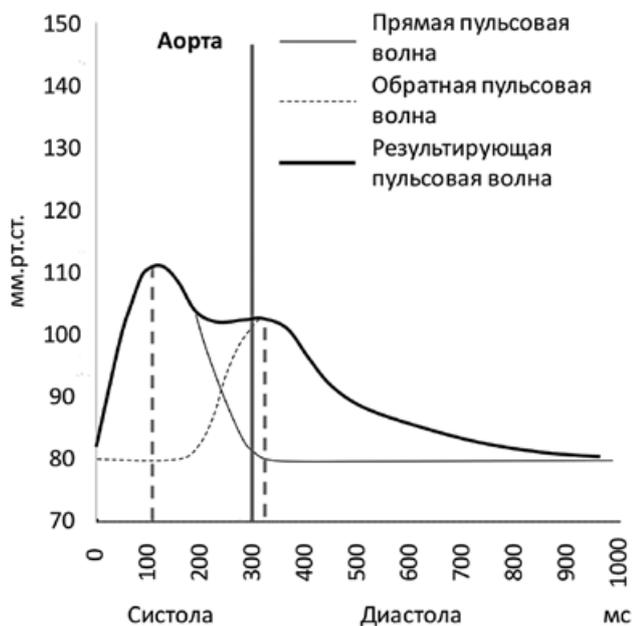


Рисунок 1. Этапы формирования пульсовой волны [4]. Прямая пульсовая волна, обусловлена сокращением левого желудочка в систолу и движется от сердца на периферию. Обратная пульсовая волна, движется в противоположном направлении и является следствием отражения прямой пульсовой волны от периферических участков артериального русла (бифуркации артерий, атеросклеротические бляшки и т.д.) в диастолу. Результирующая пульсовая волна, является суммой прямой и обратной пульсовых волн.

типа, выполняют, в основном, проводящую функцию.

По пути прохождения от сердца на периферию пульсо-

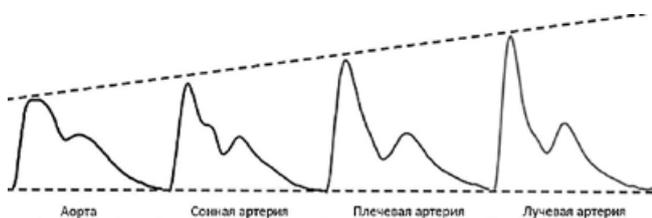


Рисунок 2. Амплификация пульсовой волны [3]. Изменение формы пульсовой волны на протяжении артериального дерева за счет ее движения от центральных артерий к периферическим, обладающим большей жесткостью. Отмечается увеличения СПВ по мере движения пульсовой волны в сторону периферии.

вая волна встречается с различными препятствиями в виде бифуркаций, стенозов и др., что приводит к возникновению отраженных волн, которые поглощаются (при условии достаточной эластичности сосудов, прежде всего аорты) и возвращаются в диастолу.

Результирующая пульсовая волна является суммой прямой пульсовой волны, движущейся на периферию и обусловленной сокращением левого желудочка, и отраженной от периферических участков артериального русла в диастолу пульсовой волны, движущейся в обратном направлении (рис. 1) [4].

Физиологическая функция отраженной волны состоит в поддержании необходимого уровня диастолического артериального давления (ДАД) в восходящей аорте, способном обеспечить нормальный коронарный кровоток [5].

Форма пульсовой волны непрерывно изменяется на протяжении артериального дерева. СПВ увеличивается от 4–5 м/с в восходящей аорте до 8–9 м/с в подвздошной и бедренной артериях, а также до 8–12 м/с в лучевой артерии. Благодаря движению пульсовой волны, пульсовое АД (ПАД) в центральных артериях значительно ниже, чем в периферических, обладающих большей жесткостью (рис. 2) [3]. По мере продвижения пульсовой волны от аорты к периферии наблюдаются существенные колебания и показателей АД. Выявлена особенность, состоящая в том, что несмотря на относительное постоянство диастолического и среднего артериального давления, систолическое артериальное давление (САД) может быть до 40 мм ртутного столба выше на плечевой артерии, чем в аорте [6, 7]. Это явление получило название усиления или амплификации. По мере прохождения пульсовой волны от высокоэластичных крупных артерий к более жесткой плечевой артерии ее форма меняется таким образом, что верхняя часть волны становится более узкой, систолический пик становится более заметным, и систолическое АД повышается [8]. Это обусловлено увеличением количества и близости точек отражения, а также отсутствием задержки появления отраженной волны.

Важно отметить, что степень амплификации систолического давления не является фиксированной и зависит от целого ряда переменных, включая возраст, пол, рост и частоту сердечных сокращений [9–12]. Степень амплификации высока у молодых людей, особенно мужчин, у которых систолическое давление в аорте, измеренное инвазивно или устройством «SphygmoCor», может быть на 20–30 мм рт. ст. ниже, чем в плечевой артерии. Меньшую степень амплификации имеют лица невысокого роста, а также лица с более низкой частотой сердечных сокращений за счет обратной зависимости между ЧСС и уровнем амплификации ЦАД [8].

Изменение уровня амплификации имело большое клиническое значение при исследовании ЦАД и давления на плечевой артерии у 10 000 добровольцев [13]. При распределении исследуемых в зависимости от уровня АД на плечевой артерии наблюдалось следующее: у более чем 70 % исследуемых, относящихся к категории лиц с «высоким нормальным АД» (130–139/85–89 мм рт. ст.) согласно совместным рекомендациям Европейского Общества Кардиологов и Европейского Общества Гипертонии [14], значение ЦАД было аналогично исследуемым с 1 степенью артериальной гипертонии (АГ). Кроме того, более 30 % мужчин и 10 % женщин с нормальным АД на плечевой артерии имели ЦАД аналогичное лицам с 1 степенью АГ. Полученные данные в очередной раз доказывают важное клиническое значение оценки ЦАД. Результаты исследования показывают, что при лечении АГ необходимо опираться не только на уровень АД на плечевой артерии, но и на уровень ЦАД. Это поможет избежать случаи, когда пациенты, имеющие высокие цифры ЦАД и низкие значения АД на плечевой артерии, не получают должного лечения, и напротив, лица с высоким САД на плечевой артерии, имеющие при этом относительно невысокие значения ЦАД, получают излишнюю терапию.

Доказан факт повышения жесткости артерий с возрастом, что, в свою очередь, приводит к увеличению СПВ, более раннему ее отражению и увеличению скорости возврата отраженной волны. Это приводит к тому, что отраженная волна появляется не в диастолу, а в систолу, где, в свою очередь, накладывается на новую ударную волну. Количественно прирост АД за счет раннего появления волны отражения характеризуется индексом аугментации (АІх). Он определяется как «разница между вторым и первым систолическими пиками, выраженная в процентах по отношению к пульсовому АД в аорте» (рис. 3) [5]. Таким образом, АІх характеризует выраженность отраженной волны и ее вклад в увеличение ПАД. В норме АІх для пульсаций, определяемых в плечевой артерии, отрицательный. Однако при повышении артериальной жесткости и/или увеличении амплитуды отраженной волны величина АІх становится положительной.

В связи с тем, что отраженная волна приходит раньше и появляется уже в систолу, происходит повышение ЦАД, увеличивается нагрузка на левый желудочек и снижается перфузионное давление в коронарных артериях.

Методы регистрации центрального АД

Для оценки центрального артериального давления на сегодняшний день возможно использовать целый ряд различных методов.

Непосредственное измерение аортального давления возможно путем катетеризации сердца и регистрации артериального давления в восходящем отделе аорты. Тем не менее, это весьма инвазивный, технически сложный и явно непригодный метод для использования в качестве рутинного скрининга больших групп населения. В последнее время, был разработан ряд неинвазивных способов оценки ЦАД, где пульсовая волна регистрируется на различных дистальных по отношению к аорте участках, например, на сонной артерии методом аппланационной тонометрии, на лучевой артерии методом аппланационной тонометрии или на плечевой артерии осциллометрическим методом.

«Золотым стандартом» считается регистрация пульсовой волны на лучевой артерии методом аппланационной тонометрии. Полученные данные преобразуются при помощи генерализованной трансформирующей функции. Ввиду удобного расположения лучевой артерии и наличия поддержки костными структурами проведение аппланационной тонометрии лучевой артерии достаточно просто с технической точки зрения. Регистрация же пульсовой волны на уровне аорты затруднительна в связи с ее глубоким расположением, а аппланационная тонометрия на уровне сонной артерии хоть и проще и дешевле ультразвуковой регистрации пульсовой волны путем записи колебаний диаметра стенки артерии, однако встречает ряд ограничений, связанных с наличием у пациента ожирения, атеросклеротического поражения сонных артерий или их анатомических особенностей расположения. Аппарат для прямого измерения ЦАД — аппланационный тонометр не имеет широкого распространения, а метод аппланационной тонометрии доступен лишь в крупных научно-исследовательских центрах. Следует отметить, что

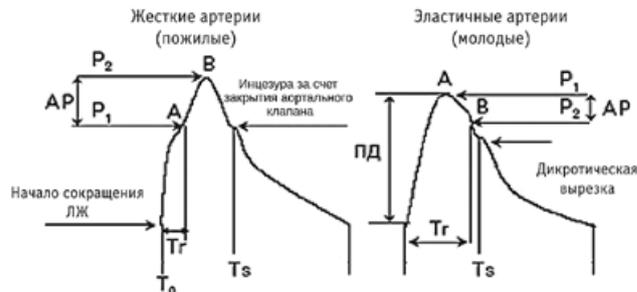


Рисунок 3. Типичные центральные пульсовые волны в зависимости от жесткости артерий. [5]. T_r — время появления отраженной волны в аорте (время от начала систолы ЛЖ T_0 и точкой изгиба А). P_1 — систолическое АД первого систолического пика (ударная волна), P_2 — систолическое АД второго систолического пика (сумма систолического АД ударной (прямой) и отраженной волн), AP — давление аугментации (разность амплитуды, определяемой прямой волной, и амплитуды в момент максимальной суммы прямой и отраженной волн), T_s — конец систолы.

данный метод исследования сертифицирован как научный во всех странах мира за исключением США, где с января 2016 технология SphygmoCor одобрена для применения в рутинной практике для измерения ЦАД, индекса аугментации и СПВ, и возмещается страховыми компаниями.

Наибольшее распространение получила регистрация пульсовой волны на плече осциллометрическим методом. Это обусловлено простотой проведения и возможностью интеграции в обычные осциллометрические приборы для измерения АД и системы суточного мониторинга АД, как, например, в мониторах АД VpLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород).

Анализ центральной пульсовой волны предусматривает оценку центральных значений систолического, пульсового АД, а также индексов прироста, вне зависимости от метода регистрации.

Согласно рекомендациям АНА (American Heart Association) по оценке центрального аортального давления и сосудистой жесткости, 2015г [3,15], ни у кого из экспертов в настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что жесткость артериальной стенки следует определять неинвазивно путем измерения кфСПВ. Что касается измерения СПВ в других сегментах сосудистого русла, на сегодняшний день оно может быть рекомендовано для оценки и прогнозирования исходов сердечно-сосудистых заболеваний лишь у населения Азии, так как на территории США и Европы долгосрочные исследования данного метода не проводились.

Одновременное определение ЦАД и центрального аортального потока в качестве прогностического показателя целесообразно при оценке постнагрузки левого желудочка. В рекомендациях также представлено экспертное мнение относительно оценки показателей отраженной волны. Предпочтение отдается методу «разложения» волны на «прямую» и «обратную», а не только оценке индекса АІх. Согласно Европейскому обществу кардиологов, артериальную волну предпочтительно регистрировать именно в восходящей аорте, т.к. именно там отражается истинная нагрузка на ЛЖ и стенка магистральных артерий [3,14,16].

Показатели САVI в зависимости от возраста по данным исследований в российской популяции (M±SD) [3].

Возраст / Показатель	<20 лет	21–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	51–60 лет	61–70 лет	>70 лет
CAVI	6,7±0,76	7,2±0,61	7,4±0,63	7,55±0,7	8,0±0,67	8,5±0,64	9,8±1,51

Измерение СПВ происходит от начала зарегистрированной в одной точке волны до начала другой. СПВ вычисляется как $СПВ = D / \Delta t$ (метры)/Δt (секунды), где Δt — времени запаздывания, а D — путь, пройденный волной, обычно приравнивается к расстоянию между двумя участками регистрации. При определении кфСПВ, по данным согласительного документа экспертов по определению артериальной жесткости, рекомендуется использовать общее расстояние между точками регистрации на сонной и бедренной артериях и умножить его на коэффициент 0,8 [17]. Однако, наличие у пациентов метаболического синдрома, ожирения, сахарного диабета или заболеваний периферических артерий могут затруднить качественную регистрацию кривой волны давления на бедренной артерии [3]. Согласно последним рекомендациям ESH/ESC по АГ (2013 г.) пороговая величина кфСПВ 10м/с служит показателем значительных нарушений функции аорты у больных АГ среднего возраста [14]. Результаты мета-анализа обнаружили значимую взаимосвязь между повышением кфСПВ и высоким риском ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и кардиоваскулярных событий [3].

Следует отметить, что значения СПВ по данным регистрации сфигмограммы в одной точке, а также измерение СПВ в других сегментах артерий, для оценки прогноза ССЗ в настоящий момент не рекомендованы.

Стоит отметить, что ЦАД, AIx и СПВ не могут использоваться в качестве взаимозаменяемых показателей артериальной жесткости, т.к. СПВ является прямым показателем артериальной ригидности, в то время как ЦАД и AIx служат лишь ее косвенными показателями. Однако, в силу того, что именно эти показатели дают важную дополнительную информацию об отраженной волне, оптимальным является сочетание анализа ЦАД и AIx с измерением СПВ.

В последнее время большое внимание уделяется такому показателю артериальной жесткости, как CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index), отражающему жесткость всего артериального сегмента, состоящего из аорты, бедренной и большеберцовых артерий. В настоящее время CAVI рассматривается в качестве маркера «истинной артериальной жесткости», не зависящий от показателей АД благодаря математическим операциям [18]. Оценка сосудистой жесткости с помощью CAVI позволяет проводить раннюю диагностику атеросклероза и своевременно назначать лечение, изменять образ жизни. Не менее значима возможность количественной оценки течения заболевания и эффективности проводимой терапии. На сегодняшний день опубликованы результаты большого числа клинических исследований с использованием устройства VaSera в Российской Федерации у пациентов, имеющих различные ССЗ [19–24], что позволило определить пороговые значения CAVI в различных возрастных группах российской популяции: значения <8,0 являются нормальными показателями,

>9,0 свидетельствуют о возможном атеросклерозе, а значения в интервале от 8,0 до 9,0 являются пограничными. Доказано, что показатель CAVI зависит от возраста человека, средняя величина его увеличивается с 6,7 ед. в возрасте <20 лет до 9,8 ед. в возрасте >70 лет (табл.) [3].

Значение ЦАД при выборе антигипертензивной терапии

Новые данные, полученные при изучении ЦАД в последние годы, позволяют проводить более тщательный контроль над лечением АГ, оптимизировать антигипертензивную терапию, подбирая препараты, избирательно снижающие аугментацию ЦАД (такие как антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), сартаны).

На основании обнародованных результатов крупных сравнительных исследований по лечению пациентов разными классами антигипертензивных препаратов получены обнадеживающие данные о прогностической значимости и необходимости дальнейшего изучения показателей ЦАД. Установлено, что существуют серьезные различия по воздействию антигипертензивных препаратов на жесткость сосудистой стенки крупных артерий и отраженную пульсовую волну.

Так, в исследовании SAFE, являющимся фрагментом ASCOT, комбинированная терапия больных с АГ на основе антагониста кальция (амлодипин) + ингибитор АПФ (периндоприл) по сравнению с β-адреноблокатором (атенолол) + диуретик (тиазид) имела достоверное преимущество в снижении риска общей и сердечно-сосудистой смертности на 14% и 24% соответственно [25], что не могло объясниться разницей в эффективности снижения плечевого АД, которая составляла лишь 0,7 мм рт. ст. в группе антагонист кальция + иАПФ. Объяснение различий показателя смертности появилось лишь тогда, когда проанализировали показатели ЦАД, которое в группе амлодипин + периндоприл было достоверно ниже на 4,3 мм рт. ст., а разница центрального аортального пульсового давления составила 3 мм рт. ст.

В исследовании REASON [26,27] сравнивалось влияние терапии β-адреноблокатором атенололом с комбинацией иАПФ + тиазидный диуретик на такие показатели, как ЦАД и центральное пульсовое давление. Несмотря на примерно одинаковое снижение ДАД в обеих группах, было выявлено более выраженное снижение периферического, центрального САД и пульсового давления при приеме иАПФ с диуретиком. В этой группе пациентов, принимавших терапию по схеме иАПФ + тиазидный диуретик, регистрировалась более низкая масса миокарда левого желудочка по сравнению с массой миокарда левого желудочка второй группы сравнения. В обеих группах наблюдалось схожее уменьшение аортальной СПВ из-за сопоставимого понижения среднего и диастолического АД. Основное различие между двумя режимами терапии

состояло в том, что при приеме иАПФ + диуретик в отличие от использования β -адреноблокатора отмечалось снижение индекса аугментации на сонной артерии.

В исследовании EXPLOR [28] показано, что снижение систолического давления в аорте было приблизительно на 4 мм рт. ст. больше у лиц, принимавших в комбинации валсартан + амлодипин, по сравнению с пациентами, принимавшими атенолол + амлодипин. Это указывает на то, что прием атенолола даже в сочетании с блокаторами кальциевых каналов, не может обеспечить эффективное снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Менее выраженный гипотензивный эффект при применении β -адреноблокаторов в вышеописанных исследованиях объясняется тем, что невазоселективные β -адреноблокаторы увеличивают отраженную волну за счет снижения ЧСС и увеличения абсолютной продолжительности систолы. При этом удлиняется промежуток времени, когда отраженная волна возвращается к аорте. В свою очередь, за счет перемещения отраженной волны от диастолы к систоле, происходит увеличение систолического давления. Есть данные о том, что снижение ЧСС на каждые 10 ударов увеличивает индекс аугментации приблизительно на 4%, а аортальное систолическое давление на 5 мм рт. ст. [29] Тем самым объясняется малая эффективность профилактики инсультов при использовании β -адреноблокаторов по сравнению с другими группами антигипертензивных лекарственных средств, т.к. β -адреноблокаторы без вазодилатирующего эффекта даже при эффективном снижении периферического АД не обеспечивают адекватного снижения пульсового и систолического давления в аорте и каротидных артериях [30].

Как известно, β -адреноблокаторы представлены крайне разнородными препаратами, отличающимися друг от друга наличием и степенью селективности, вазодилатирующими свойствами, внутренней симпатомиметической активностью. Среди них только β -адреноблокаторы третьего поколения (карведилол, небиволол) сопоставимо снижают как периферическое, так и центральное АД за счет выраженной вазодилатации и меньшей степени уменьшения ЧСС по сравнению с препаратами более ранних поколений.

Интересными оказались результаты исследования SEVITENTION [31,32], в котором изучалась равнозначность комбинаций периндоприл + амлодипин и олмесартан + амлодипин. Результаты превосходили первоначальные ожидания и по влиянию на ЦАД, и по количеству пациентов, достигших целевого уровня АД. Были предположения, что антигипертензивный эффект сартанов, обладающих лучшей переносимостью, не будет существенно отличаться от антигипертензивного эффекта иАПФ. Однако, при использовании олмесартана вместо периндоприла, было получено достоверное увеличение количества пациентов, достигших целевого уровня АД (73% и 59%), также достоверно больше снижались цифры ЦАД на 24-й неделе терапии (разница 3,51 мм рт. ст.) [30].

Таким образом, получившая широкое распространение в последние годы оценка параметров ЦАД, позволяет осуществлять управление лечением АГ и подбором лекарственных препаратов, избирательно снижающих аугментацию ЦАД (ингибиторы АПФ, сартаны, антагонисты

кальция). Это дает возможность обеспечить оптимальный контроль над уровнем АД и позволяет подобрать оптимальные схемы лечения с минимальными дозировками и количеством принимаемых лекарственных средств.

Клиническое и прогностическое значение центрального АД

ЦАД в настоящее время рассматривается как перспективный и достаточно простой в исследовании индикатор сердечно-сосудистых осложнений. Именно ЦАД, а не периферическое АД, является своего рода интегрирующим показателем, отражающим ремоделирование сосудистого русла.

За счет своих эластических свойств, аорта способна уменьшать постнагрузку на левый желудочек, что, в свою очередь, закономерно снижает напряжение стенок левого желудочка и, следовательно, улучшает трофику субэндокардиальных слоев миокарда, наиболее чувствительных к гипоксии.

Повышение ЦАД способствует развитию гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), которая, как известно, является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений. При ГЛЖ происходит увеличение потребления кислорода миокардом, нарушается диастолическая функция, снижается сердечный выброс и, со временем, развивается сердечная недостаточность. При увеличении жесткости стенки аорты и смещении отраженной волны из диастолы в позднюю систолу происходит снижение ДАД, что негативно влияет на коронарную перфузию, может способствовать ишемии миокарда и внезапной сердечной смерти. Повышение жесткости аорты приводит к увеличению САД и снижению ДАД, а, следовательно, к увеличению ПАД, которое передается мелким артериям. В результате возникает нарушение микроциркуляции, в частности, церебрального и почечного кровотока [33].

В связи с тем, что мозговые сосуды в наибольшей степени подвержены воздействию повышенного центрального ПАД, большое значение имеет контроль показателей ЦАД при лечении больных с поражением сосудов мозга с целью профилактики нарушений мозгового кровообращения.

Опубликованы результаты некоторых крупных исследований, в которых изучалось прогностическое значение ЦАД. Так, в исследовании STRONG Heart Study в течение 4 лет наблюдали за 2409 пациентами, имеющими не только с АГ (52%), но и нормальное АД, а также сахарный диабет (47%) [34]. Было с высокой корреляцией доказано, что повышение ЦАД на каждые 10 мм повышает риск развития сердечно-сосудистых событий в 11 раз.

В австралийском исследовании BP Guide [35] (наблюдение в течение года за 286 пациентами с неосложненной АГ) оценивалось значение оценки ЦАД наряду с клиническим обследованием, суточным мониторингом и самоконтролем АД, для определения динамики индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), количества принимаемых антигипертензивных препаратов и показателей качества жизни. Больные были разделены на две группы. В одной из них коррекция терапии проводилась с учетом уровня ЦАД, полученного с помощью аппланационной тонометрии лучевой артерии с применением трансформирующей функции. В результате исследования, несмотря на отсутствие досто-

верных различий по динамике ИММЛЖ, в группе больных, принимавших терапию с учетом ЦАД, было достоверно ниже количество принимаемых препаратов, и, следовательно, выше качество жизни. Это, несомненно, важные результаты, поскольку снижение количества принимаемых антигипертензивных средств закономерно приводит к снижению риска нежелательных побочных эффектов терапии.

Получены данные о прогностическом значении и тесной взаимосвязи между уровнем центрального АД и сердечно-сосудистой заболеваемостью, риском сердечно-сосудистых осложнений и смертностью у больных с ИБС, хронической почечной недостаточностью и метаболическим синдромом [5,36].

Анализ артериальной жесткости и ЦАД позволяет выявить особые варианты АГ, такие как, например, “ложная” изолированная систолическая АГ (ИСАГ) у молодых мужчин (чаще всего это лица высокого роста, нередко занимающиеся спортом). ИСАГ характеризуется тем, что при наличии высокого ударного объема и значительной амплификации пульсовой волны, регистрируется повышение периферического САД, при этом центральное САД остается нормальным. Таким образом, анализ ЦАД позволяет не только выявить “ложную” форму АГ, но и избежать неоправданного ограничения активности, и назначения антигипертензивной терапии.

Наряду с активным изучением влияния на прогноз показателей центральной гемодинамики у пациентов с АГ, целый ряд исследований был посвящен предупреждению риска сердечно-сосудистых событий у молодых людей с наличием факторов риска (ФР) [37,38].

В исследовании, включавшем более 2000 студентов было доказано, что присутствие ФР уже в молодом возрасте ассоциировано со статистически достоверным повышением параметров ЦАД, особенно систолического и пульсового АД, и индекса аугментации. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения офисной оценки ЦАД в спектр обследований при проведении профилактических осмотров среди молодых людей. Это будет способствовать не только раннему выявлению групп повышенного сердечно — сосудистого риска, но и своевременному проведению профилактических мероприятий с учетом индивидуальных особенностей каждого обследуемого [38].

У лиц пожилого возраста, напротив, увеличивается прогностическое значение периферического систолического АД, т.к. в связи с утратой эластичности центральными артериями, амплификация пульсового АД менее выражена, и уровни центрального и периферического АД существенно не различаются.

Заключение

Накопленные на сегодняшний день современные знания о прогностической важности определения ЦАД и других характеристик артериальной жесткости, несомненно, требуют детальной доработки методики измерения АД. Анализ центрального АД позволяет, наряду с более точной стратификацией риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов молодого и среднего возраста, проводить адекватную коррекцию антигипертензивной терапии и оценивать ее эффективность.

Список литературы

1. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Кардиологический вестник. 2015. Т. 10. № 1. С. 3–30.
2. Шляхто Е.В., Конради А.О. Основные направления и перспективы трансляционных исследований в кардиологии // Вестник Росздравнадзора. 2015. № 5. С. 33–37.
3. Васюк Ю.А., Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.А., Котовская Ю.В., Милагин В.А., Олейников В.Э., Орлова Я.А., Сумин А.Н., Баранов А.А., Бойцов С.А., Галявич А.С., Кобалава Ж.Д., Кожевникова О.В., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Новикова Д.С., Оганов Р.Г., Рогоза А.Н., Ротарь О.П., Сергаская Н.В., Скибицкий В.В. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. Т. 5(2). С. 4–19.
4. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Колесник Э.Л. Центральное аортальное давление на фоне длительной комбинированной антигипертензивной терапии // Український медичний часопис. 2012. VIII/VIII. № 4 (90). С. 89–93.
5. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Аортальное давление: современные представления о клиническом и прогностическом значении его показателей. Медицинский Совет. 2013. Т. 9. С. 26–33.
6. Pauca A.L., O'Rourke M.F., Kon N.D. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform // Hypertension. 2001. V. 38. P. 932–937.
7. Ohte N., Saeki T., Miyabe H., Sakata S., Mukai S., Hayano J., Niki K., Sugawara M., Kimura G. Relationship between blood pressure obtained from the upper arm with a cuff-type sphygmomanometer and central blood pressure measured with a catheter-tipped micromanometer // Heart Vessels. 2007. V. 22. P. 410–415.
8. Carmel M., McEniery John R., Cockcroft Mary J., Roman Stanley S., Franklin Ian B., Wilkinson
9. Central blood pressure: current evidence and clinical importance // European Heart Journal. 2014. V.35 (26). P. 1719–1725.
10. Camacho F., Avolio A., Lovell NH. Estimation of pressure pulse amplification between aorta and brachial artery using stepwise multiple regression models // Physiological Measurement. 2004. V. 25. P. 879–889.
11. McEniery C.M., Yasmin, Hall I.R., Qasem A., Wilkinson I.B., Cockcroft J.R. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity the anglo-cardiff collaborative trial (ACCCT) // Journal of the American College of Cardiology. 2005. V. 46. P. 1753–1760.
12. Wilkinson I.B., Mohammad N.H., Tyrrell S., Hall I.R., Webb D.J., Paul V.E., Levy T., Cockcroft J.R. Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness // American Journal of Hypertension. 2002. V. 15. P. 24–30.
13. Albaladejo P., Copie X., Boutouyrie P., Laloux B., Declere A.D., Smulyan H., Benetos A. Heart rate, arterial stiffness, and wave reflections in paced patients // Hypertension. 2001. V. 38. P. 949–952.
14. McEniery C.M., Yasmin, McDonnell B., Munnelly M., Wallace S.M., Rowe C.V., Cockcroft J.R., Wilkinson I.B. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II // Hypertension. 2008. V. 51. P. 1476–1482.
15. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. 2013. V.34 (28). P. 2159–219.
16. Townsend R.R., Wilkinson I.B., Schiffrin E.L., et al. American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. A Scientific Statement from the American Heart Association // Hypertension. 2015. V. 66(3). P. 698–722.
17. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // European Heart Journal. 2006. V.27. P. 2588–605.
18. Van Bortel L.M., Laurent S., Boutouyrie P., et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity // Hypertension. 2012. V. 30. P. 445–448.
19. Ibatu J., Sasaki H., Kakimoto T, et al. Cardio-ankle vascular index measures arterial wall stiffness independent of blood pressure // Diabetes Research and Clinical Practice. 2008. V. 80(2). P. 265–270.
20. Трифонова С.С., Гайсёнок О.В., Сидоренко Б.А. Применение методов оценки жесткости сосудистой стенки в клинической практике: возможности сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) // Кардиология. 2015. Т. (4). С. 55–61.

21. Рогоза А.Н., Кавешников В.С., Трубочева И.А. и др. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей города Томска, по данным исследования ЭС-СЕ-РФ // Системные гипертензии. 2014. Т. 11 (4). С. 42–48.
22. Сумин А.Н., Осокина А.В., Щеглова А.В. и др. Можно ли с помощью сердечно-лodgeжного сосудистого индекса оценить распространенность атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца // Сибирский медицинский журнал. 2014. Т. (1). С. 45–49.
23. Алиева А.С., Бояринова М.А., Могущая Е.В. и др. Маркеры субклинического поражения артерий в выборке жителей Санкт-Петербурга (по данным ЭС-СЕ-РФ) // Артериальная гипертензия. 2015. Т. 21 (3). С. 241–251.
24. Магамедкеримова Ф.А., Малкова М.И., Халилов И.Г., Хасанов Н.Р. Индекс САVI у больных хронической артериальной недостаточностью // Вестник современной клинической медицины. 2014. Т. 7 (2). С. 104–110.
25. Линчак Р.М., Комков Д.С., Прищепа О.Г., Швабская О.Б. Оценка жесткости артерий с помощью сердечно-лodgeжного индекса (CAVI) в условиях кабинетов (отделений) медицинской профилактики // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13 (1). С. 40–43.
26. Williams B. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study // Circulation. 2006. V. 113 (9). P. 1213–1225.
27. London G.M., Asmar R.G., O'Rourke M.F., Safar M.E. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol // Journal of the American College of Cardiology. 2004. V.43. P. 92–99.
28. Asmar R.G., London G.M., O'Rourke M.E., Safar M.E. REASON Project Coordinators, Investigators. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol // Hypertension. 2001. V. 38. P. 922–926.
29. Boutouyrie P., Achouba A., Trunet P., Laurent S. Amlodipine-valsartan combination decreases central systolic blood pressure more effectively than the amlodipine-atenolol combination: the EXPLOR study // Hypertension. 2010. V. 55. P. 1314–1322.
30. <http://medstrana.com/articles/2040/> — Антигипертензивная терапия: фокус на центральное аортальное давление А.Н. Беловол, И.И. Князькова.
31. Долженко М.Н. Как снизить сердечно-сосудистый риск: роль центрального аортального давления или «голый король»? // Ліки України. 2016 Т. № 9 (205). С. 4–6.
32. Ruilope L.M., Schaefer A. Efficacy of Sevikar® compared to the combination of perindopril plus amlodipine on central arterial blood pressure in patients with moderate-to-severe hypertension: Rationale and design of the SEVITENSION study // Contemporary Clinical Trials. 2011. V. 32 (5). P. 710–716.
33. Ruilope L.M. SEVITENSION Study Investigators. Fixed Combination Olmesartan/Amlodipine Was Superior to Perindopril + Amlodipine in Reducing Central Systolic Blood Pressure in Hypertensive Patients With Diabetes // The Journal of Clinical Hypertension. 2015. V. 23. P. 528–535.
34. Kerimkulova G., Zhussupova G. Modern methods for assessing cardiovascular risk in hypertension // Clinical Medicine of Kazakhstan. 2016. V. 2(40). P. 27–30.
35. Roman M.J., Kizer J.R., Ali T. et al Central blood pressure better predicts cardiovascular events than does peripheral blood pressure: The Strong Heart Study // Circulation. 2005. V. 112 (suppl II). P. II-778.
36. Sharman J.E., Marwick T.H., Gilroy D., Otahal P., Abhayaratna W.P., Stowasser M. Randomized Trial of Guiding Hypertension Management Using Central Aortic Blood Pressure Compared With Best-Practice Care, Principal Findings of the BP GUIDE Study // Hypertension. 2013. V. 62. P. 1138–1145.
37. Панченкова Л.А., Андреева Л.А., Хамидова Х.А., Юркова Т.Е., Мартынов А.И. Артериальная гипертония, ассоциированная с метаболическим синдромом: фокус на суточные профили центрального аортального давления и сосудистой жесткости // Евразийский кардиологический журнал. 2016. Т. 3. С. 6–12.
38. Евсеева М.Е., Сергеева О.В., Добросельский В.Н., Еремин М.В., Ростовцева М.В., Галькова И.Ю., Смирнова Т.А., Литвинова М.В. Особенности центрального аортального давления и индекса аугментации у лиц молодого возраста с учетом факторов сердечно-сосудистого риска // Артериальная гипертензия. 2015. Т. 21(1). С. 59–68.
39. Евсеева М.Е. Факторы риска и сосудистое ремоделирование, как показатели кардио-васкулярного благополучия студентов. Результаты вузовской диспансеризации на базе центра студенческого здоровья СГМУ // Международный научно-исследовательский журнал. 2015. № 8 (39) Часть 3. С. 101–106.

Производство одноразовых расходных материалов для спирометрических приборов



- 26 типоразмеров мундштуков для 60-ти наименований спирометрических аппаратов
- индивидуальная упаковка каждого изделия
- мундштуки со встроенными защитными фильтрами, однонаправленные мундштуки
- носовые зажимы для спирометрии



Регистрационное удостоверение
№ ФСР 2008/02478 от 18.04.2008 г.

194044, г. Санкт-Петербург,
ул. Менделеевская, д. 9
Тел. (812) 372-53-38, 8-901-302-82-29
e-mail: pipespb@mail.ru, www.medpipe.ru

Открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и тимоаналептической фармакотерапии при депрессиях у стабильных непсихотических больных шизофренией получающих нейролептики

Н. В. Масленников, к.м.н.
Э. Э. Цукарзи, проф.
С. Н. Мосолов, д.м.н., проф.

Московский НИИ психиатрии, филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России

An open randomized comparative study of the transcranial magnetic stimulation (TMS) efficacy and thymoaanaleptic pharmacotherapy in depression with stable nonpsychotic schizophrenic patients receiving neuroleptics

N.V. Maslenikov, E.E. Tsukarzi, S.N. Mosolov

Резюме

В статье представлены результаты открытого рандомизированного исследования, в котором изучалась эффективность транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Больные были рандомизированы в 2 терапевтические группы. Пациентам первой группы проводился курс ТМС левой ДЛПК. Больным второй группы проводилась адекватная психофармакотерапия с использованием антидепрессантов. Анализ эффективности терапии в зависимости от тяжести депрессии показал, что ТМС более эффективна при лечении тяжелых депрессий по сравнению с адекватной психофармакотерапией. Наиболее целесообразно использовать этот метод у стабильных больных с преобладанием негативной симптоматики на фоне поддерживающей антипсихотической терапии.

Ключевые слова: ТМС, шизофрения, депрессия, когнитивные функции.

Summary

The article presents the results of an open randomized study that examined the effectiveness of transcranial magnetic stimulation (TMS). Patients were randomized into 2 therapeutic groups. Patients of the first group underwent a course of repeated TMS of the left dorsolateral prefrontal cortex. Patients of the second group underwent adequate psychopharmacotherapy with the use of antidepressants. Analysis of the effectiveness of therapy, depending on the severity of depression, showed that TMS is more effective in treating severe depressions compared with adequate psychopharmacotherapy. It is most expedient to use this method in stable patients with prevalence of negative symptoms on the background of supporting antipsychotic therapy.

Key words: TMS, schizophrenia, depression, cognitive functions.

Введение

Депрессия, наряду с негативными симптомами, является одним из важнейших дезадаптирующих факторов у больных шизофренией, что в значительной степени снижает качество жизни и прогноз заболевания в целом. Депрессии при шизофрении ассоциированы с более частыми госпитализациями, а также с повышенным суицидальным риском [4, 6]. В многочисленных популяционных исследованиях показана достаточно высокая распространенность аффективной патологии при шизофрении, что позволяет считать депрессию одним из осевых симптомов заболевания. До 60% пациентов с верифицированным диагнозом шизофрении переносят хотя бы один эпизод развернутой депрессии [7]. Ряд исследований показал эффективность тимоаналептической фармакотерапии в лечении депрессий

при шизофрении с использованием таких групп препаратов как трициклические антидепрессанты (ТЦА), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) [8]. Вместе с тем, проблема терапевтической резистентности, особенно при постпсихотических депрессиях, остается весьма актуальной, что определяет интерес к нелекарственным методам лечения [1, 10]. Одним из них является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), представляющая собой метод локальной безэлектродной стимуляции коры головного мозга импульсным магнитным полем высокой интенсивности. Эффективность и безопасность ТМС позволила в ряде стран (США, Канада, Израиль и др.) включить эту методику в стандарты терапии депрессии [5]. В то же вре-

мя данные о применении ТМС при шизофрении ограничены и противоречивы. В одних исследованиях улучшение наблюдалось преимущественно в отношении негативных симптомов, тогда как симптомы депрессии и тревоги практически не менялись [9]. В других же, в которых изучалось влияние ТМС на негативные симптомы, не было выявлено достоверных отличий в сравнении с плацебо. Наиболее выраженный тимоаналептический эффект отмечается при высокочастотной циклической ТМС в проекции левой дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПК). Дисфункция именно этого отдела мозга, описанная в литературе как феномен гипопрофронтальности, предположительно ответственна за развитие депрессии, негативных симптомов и когнитивного дефицита при шизофрении. Целью настоящего исследования являлось

изучение влияния высокочастотной ТМС левой ДЛПК на депрессивную и негативную симптоматику у больных шизофренией.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 66 больных шизофренией (МКБ-10) в возрасте от 17 до 65 лет. Все пациенты были вне обострения психотической симптоматики и были оценены не менее чем в 6 баллов по Шкале депрессии при шизофрении Калгари (CDSS), что свидетельствовало о наличии очерченной депрессии. У всех исследуемых негативная симптоматика преобладала над позитивной. К критериям исключения относились судорожные припадки в анамнезе, текущий органический процесс, а также другие противопоказания для проведения ТМС. Все больные находились на стабильной нейролептической терапии за 2 недели до начала и на протяжении всего исследования, в большинстве случаев (90,9%) применялись атипичные антипсихотики (АП). У исследуемых пациентов клинически значимой экстрапирамидной симптоматики не выявлялось. Больные были рандомизированы в 2 терапевтические группы. Пациентам первой группы проводился курс ТМС левой ДЛПК на аппарате «Нейро-МС» (Нейрософт, Иваново) со следующими параметрами: амплитуда — 100% от моторного порога, частота — 15 Гц, трейн — 6 секунд, интервал — 60 секунд, трейнов за процедуру — 20, процедур за курс — 15. Больным второй группы (активный контроль) проводилась адекватная психофармакотерапия с использованием антидепрессантов. Все пациенты еженедельно оценивались по CDSS, шкале позитивных и негативных синдромов (PANSS). Критерий эффективности терапии — 50% редукция показателей по CDSS через 3 недели. Период последующего наблюдения — 2 недели. В представленной таблице 1 приведены основные характеристики групп на момент включения в исследование. Значимых различий по основным клинико-демографическим показателям между группами на момент начала исследования не отмечалось.

Во время исследования из 1-й группы (АП + ТМС) выбыло 3 больных (9,4%) по следующим причинам:

Таблица 1
Характеристики групп на момент включения в исследование по основным демографическим и психометрическим показателям

	1-я группа (АП + ТМС)	Контрольная группа (АП + АД)
Количество больных	32	34
М/Ж	17/15	14/20
Возраст (лет)	31,2 ± 9,4	31,1 ± 9,9
Длительность заболевания (лет)	10 ± 6,6	10,8 ± 7,5
CDSS (балл)	10,6 ± 3,5	11,3 ± 4,0
PANSS общий балл	74,9 ± 13,0	73,3 ± 11,8
PANSS позитивная подшкала	12,2 ± 4,2	11,2 ± 3,4
PANSS негативная подшкала	22,8 ± 5,1	22,3 ± 5,0

Динамика показателей CDSS по группам

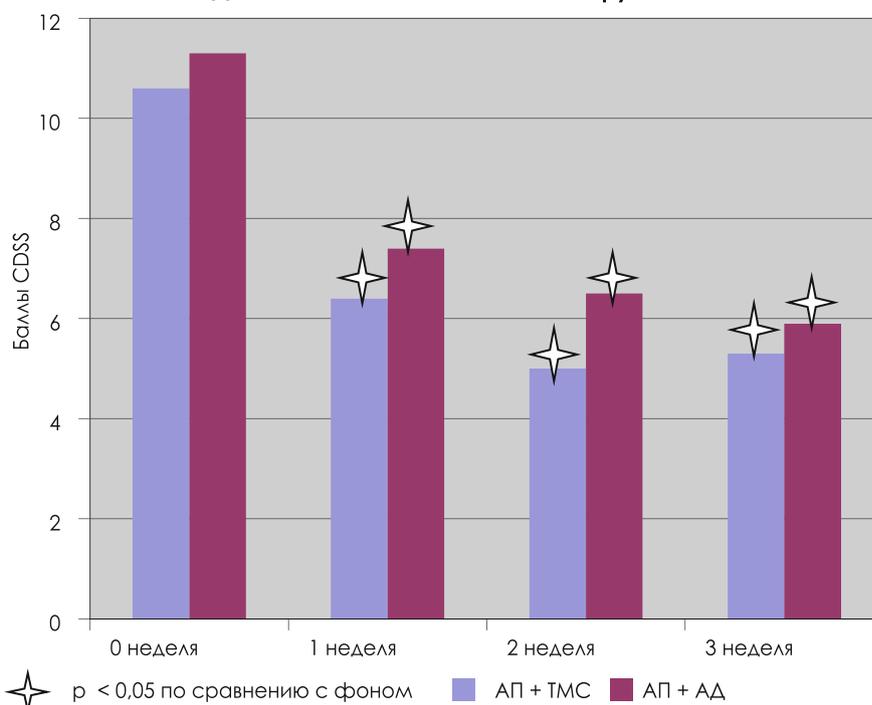


Диаграмма 1.

нарастание тяжести депрессивной симптоматики (1 пациент на 2 визите), обострение психотической симптоматики (1 пациент на 2 визите), стойкие головные боли (1 пациент на 3 визите). Из 2-й группы (АП + АД) также выбыло 3 больных (8,8%), 2 пациента выбыло на 2 визите по причине гастроинтестинальных побочных эффектов (оба больных получали СИОЗС), 1 пациент выбыл по причине обострения продуктивной симптоматики.

Пропущенные данные восполнялись методом LOCF. В анализе использовались непараметрические статистические методы: тест согласо-

ванных пар Уилкоксона, U критерий Манна-Уитни, метод ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Число респондеров составило в 1-й группе (АП + ТМС) 20 больных (62,5%), во 2-й группе (АП + АД) 18 больных (52,9%). В группе ТМС депрессивные симптомы редуцировались несколько быстрее, чем в контрольной группе. Так, после первой недели терапии редукция общего балла по CDSS в группе ТМС составила 39,4% против 34,6% в контрольной группе. После второй недели терапии эти различия были более существенными 53,2%

Динамика негативных симптомов по PANSS в терапевтических группах

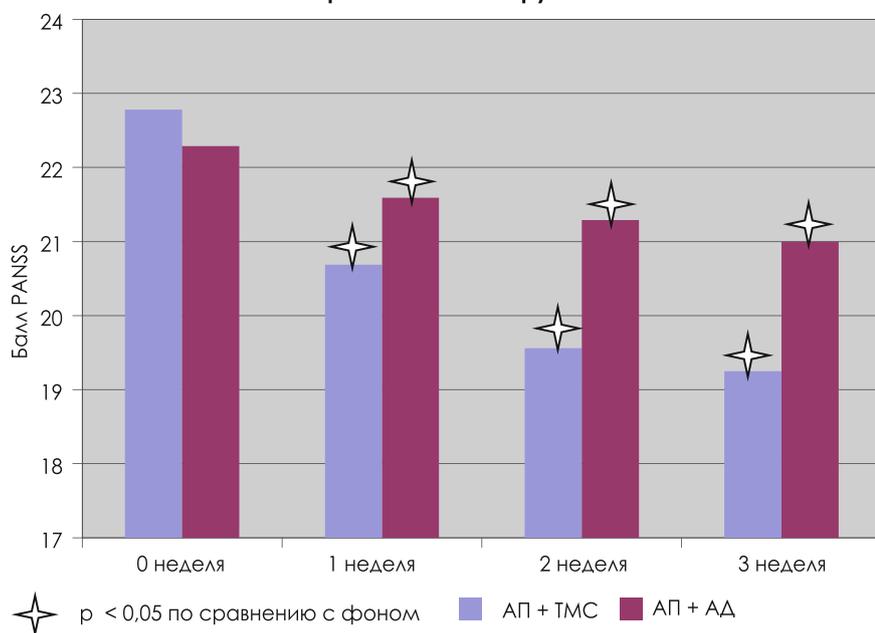


Диаграмма 2.

и 42,2% соответственно. Однако в группе ТМС после двух недель терапии можно было наблюдать некоторое истощение эффекта и увеличение суммарного балла CDSS на 5,6% к 3-й неделе терапии по сравнению со 2-й. Таким образом, к окончанию курса ТМС редукция общего балла CDSS в 1-й группе (АП + ТМС) составила 50,6%, в контрольной группе (АП + АД) этот показатель через 3 недели составил 47,4%. Внутригрупповые изменения по CDSS были статистически значимыми ($p < 0,05$ по тесту согласованных пар Уилкоксона), однако межгрупповые различия статистической значимости не имели и прослеживались на уровне тенденций. В представленной диаграмме 1 приведена динамика общего балла по шкале CDSS в процессе терапии в 1-й (АП + ТМС) и 2-й (АП + АД) группах.

Следует отметить, что эффект ТМС был недостаточно стойким, так у 35% респондеров (7 больных) отмечался частичный возврат депрессивной симптоматики в период последующего 2-х недельного наблюдения. В контрольной группе эффект терапии был более стойким, только у 3 больных (16,7% респондеров) отмечался возврат депрессивных симптомов.

Если в группе ТМС анксиолитический эффект преобладал над стиму-

лирующим, то в контрольной группе тимоаналептический эффект терапии был сбалансированным, хотя и менее сильным по влиянию как на тревогу, так и на моторную заторможенность. Редукция указанных выше психопатологических симптомов по PANSS составила 35,8% и 30,6% в группе ТМС, в контрольной группе она составила 27,1% и 27,3%.

Анализ эффективности терапии в зависимости от тяжести депрессии показал, что ТМС более эффективна при лечении тяжелых депрессий ($CDSS \geq 11$), по сравнению с адекватной психофармакотерапией. Число респондеров у этой категории больных составило 58,8% (10 пациентов из 17) в группе ТМС против 50% (8 пациентов из 16) в контрольной группе.

Для оценки динамики основных симптомов заболевания у исследуемых пациентов использовалась шкала PANSS. В обеих группах отмечалась статистически достоверная редукция суммарного балла по этой шкале, которая составила 17,2% в 1-й (АП + ТМС) и 11,3% в контрольной (АП + АД) группе. Уменьшение выраженности психопатологической симптоматики по PANSS в обеих группах было связано преимущественно с редукцией негативных симптомов и уменьшением показателей по шкале

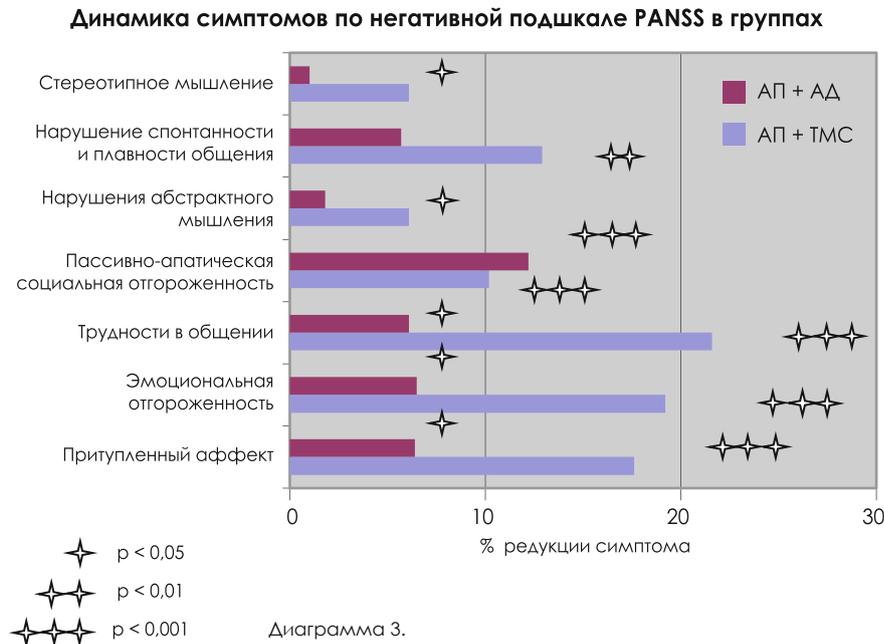
общей психопатологии, в то время как фоновый удельный вес продуктивных расстройств и их изменения в процессе терапии были менее существенны.

По негативной подшкале PANSS различия в динамике между группами были более выраженными. Так в группе ТМС редукция этого показателя составила 15,5% против 5,8% в контрольной группе. Однако, следует заметить, что редукция негативной симптоматики была более существенной у респондеров и коррелировала с уменьшением выраженности депрессии по CDSS. Редукция балла по негативной подшкале PANSS у респондеров в группе ТМС составила 24,4%, в то время как у нонреспондеров этот показатель составил всего 6,2%. В контрольной группе прослеживались аналогичные тенденции, редукция балла по негативной подшкале PANSS у респондеров и нонреспондеров составила 8,2% против 3,1% соответственно. Исходя из этого можно предположить, что ТМС и тимоаналептическая фармакотерапия оказывают влияние преимущественно на вторичную негативную симптоматику, ассоциированную с депрессией. Тем не менее тимоаналептический эффект ТМС сопровождается более выраженным антинегативным действием, по сравнению с терапией в контрольной группе. Для оценки связи между редукцией негативной симптоматики по PANSS и изменениями степени выраженности депрессии по CDSS был использован метод Спирмена. Коэффициент корреляции в 1-й группе (АП + ТМС) составил 0,709 ($p < 0,001$), что указывает на высокую степень взаимосвязи динамики этих психометрических показателей. Во 2-й группе этот коэффициент составил 0,433 ($p < 0,05$), что говорит об умеренной корреляции редукции негативной симптоматики и депрессии. Полученные данные не позволяют говорить о влиянии терапии на первичную негативную симптоматику ни в одной из групп. Следует отметить, что дизайн исследования не был рассчитан на оценку первичной негативной симптоматики, т.к. все исследуемые больные имели клинически очерченную депрессию, которая вносила существенный вклад в оценку выраженности негативных расстройств.

Изменения показателей по негативной подшкале PANSS внутри групп обладали статистической значимостью ($p < 0,05$), межгрупповые различия прослеживались на уровне тенденций. На приведенной диаграмме 2 представлена сравнительная динамика показателей по негативной подшкале PANSS в исследуемых терапевтических группах.

Анализ динамики оценок всех пунктов негативной подшкалы PANSS по отдельности показал, что в 1-й группе (АП + ТМС) статистически достоверная редукция ($p < 0,05$) отмечалась в отношении каждого из симптомов, в контрольной группе только в отношении следующих: «Притупленный аффект», «Эмоциональная отгороженность», «Трудности в общении», «Пассивно-апатическая социальная отгороженность». Межгрупповые различия статистической значимости не достигали и прослеживались на уровне тенденций. В 1-й группе (АП + ТМС) наибольшей редукции подверглись следующие симптомы: «Трудности в общении» — 21,6%, «Эмоциональная отгороженность» — 19,2%, «Притупленный аффект» — 17,6%; во 2-й группе (АП + АД): «Пассивно-апатическая социальная отгороженность» — 12,2%. Таким образом, прослеживается тенденция о большем влиянии ТМС на эмоциональную составляющую негативного симптомокомплекса, а тимоаналептической фармакотерапии на волевую. Также обращает на себя внимание статистически значимое улучшение в сфере мышления в группе ТМС, отсутствующее в контрольной группе. Эти данные соотносятся с положительным влиянием ТМС на когнитивные функции у больных с резистентными депрессиями, выявленным в исследовании Пуговкиной О. Д. [3] На приведенной диаграмме 3 показана степень редукции каждого из негативных симптомов PANSS в исследуемых группах.

В отношении продуктивных симптомов по PANSS статистически значимые изменения прослеживались только в группе ТМС и выражались в уменьшении среднего балла по указанной подшкале на 17,4% к окончанию курса терапии. В тоже время сле-



дует отметить, что в первые дни курса ТМС у некоторых больных отмечалось усиление беспокойства, возбуждения, а также бреда и галлюцинаций. В связи с этим необходимо тщательное наблюдение за пациентом в начале курса ТМС с возможным симптоматическим использованием седативных препаратов. Исходя из этих соображений, следует избегать ТМС у больных с высоким риском агрессивного и аутоагрессивного поведения.

Переносимость терапии в обеих группах была сопоставимой. В контрольной группе характер нежелательных явлений определялся классом, к которому принадлежал назначаемый антидепрессант. В случае применения СИОЗС и СИОЗСН преобладали гастроинтестинальные побочные эффекты (тошнота, снижение аппетита, диарея), в случае ТЦА кардиологические и холинолитические побочные эффекты (тахикардия, сухость во рту). Наиболее частыми побочными эффектами ТМС были болезненные ощущения во время первых процедур, к которым больные быстро адаптировались (90,6%). Также имели место транзиторные головные боли, изредка требовавшие назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (46,9%). Помимо этого во время процедур часто изменялся уровень бодрствования с возникновением сонливости либо наоборот чувства бодрости (40,6%). Иногда отмечалась раздражительность (6,3%),

усиление тревоги (6,3%), заторможенность (6,3%), нарушения координации (6,3%), рассеянность (6,3%). В некоторых случаях, у больных возникало непродолжительное ощущение подъема настроения во время процедуры, которое также объективно оценивалось врачом (6,3%).

Обсуждение и выводы

Результаты данного исследования свидетельствуют, что циклическая ТМС при депрессиях у больных шизофренией по своим тимоаналептическим свойствам не уступает традиционным методам фармакотерапии этих состояний. К преимуществам этого метода можно отнести более быстрое развитие антидепрессивного эффекта по сравнению с психофармакотерапией и достаточно высокую эффективность при тяжелых депрессиях в рамках шизофрении. Несмотря на то, что тимоаналептический эффект ТМС, в целом можно считать сбалансированным, анксиолитическое действие этой методики по скорости развития и выраженности превосходит таковое при лечении антидепрессантами. ТМС обнаружила более отчетливый антинегативный эффект с воздействием преимущественно на эмоциональный компонент негативного синдрома, в то время как терапия антидепрессантами показала некоторое улучшение в волевой сфере. Стоит отметить, что в обоих случаях редукции подверга-

лась в основном вторичная негативная симптоматика, ассоциированная с депрессией. Вопрос о влиянии ТМС на первичную негативную или дефицитарную симптоматику остается открытым и требует проведения дополнительных и специально спланированных исследований. Применявшаяся шкала PANSS не позволяет провести дифференциальную диагностику между первичной и вторичной негативной симптоматикой [2]. Обратило на себя внимание улучшение в сфере мышления у пациентов, проходивших курс ТМС, а именно уменьшение его стереотипности и повышение способности оперировать абстрактными понятиями. Возможно, эти изменения связаны со стимулирующим действием ТМС на когнитивные функции. К недостаткам ТМС относится нестойкость эффекта, что в свою очередь может быть компенсировано продлением курса до 6 недель (30 процедур), а возможно и более при условии хорошей переносимости. Это также косвенно свидетельствует о целесообразности назначения антидепрессантов для удержания достигнутого эффекта.

Следует отметить возможность усиления продуктивной симптоматики при проведении ТМС у некоторых больных шизофренией, в связи с чем, следует избегать проведения ТМС больным с актуальными психотическими переживаниями и высоким риском агрессивного поведения.

Таким образом, циклическая ТМС левой ДЛПК эффективна в лечении депрессий различной степени тяжести при шизофрении. Наиболее целесообразно использовать этот метод у стабильных больных с преобладанием негативной симптоматики на фоне поддерживающей антипсихотической терапии.

Список литературы

1. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб.: Медицинское информационное агентство. — 1995. — С. 209–352.
2. Мосолов С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М 2001.
3. Пуговкина О. Д., Холмогорова А. Б., Цукарзи Э. Э., Ильин С. А., Мосолов С. Н. Динамика когнитивных функций у пациентов с резистентными депрессиями при при-

менении электросудорожной терапии (ЭСТ) и циклической транскраниальной магнитной стимуляцией (цТМС) // Социальная и клиническая психиатрия. — 2006. — № 2. — с. 47–51.

4. Addington D. E., Addington J. M. Attempted suicide and depression in schizophrenia // Acta Psychiatr. Scand. — 1992. — № 85. — P. 288–91.
5. Holtzheimer P. E., Russo J., Avery D. H. A meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression // Psychopharmacol. Bull. — 2001. — № 35. — P. 149–169.
6. Kim J. H., Ann J. H., Kim M. J. The relationship between depressive symptoms and subjective well-being in newly admitted patients with schizophrenia // Compr. Psychiatry. — 2010. — № 51. — P. 165–70.
7. Martin R. L., Cloninger C. R., Guze S. B., Clayton P. J.: Frequency and differential diagnosis of depressive syndromes in schizophrenia // J. Clin. Psychiatry. — 1985. — № 46. — P. 9–13.
8. Micallef J., Fakra E., Blin O. Use of antidepressant drugs in schizophrenic patients with depression // Encephale. — 2006. — № 32. — P. 263–269.
9. Prikryl R. et al. Treatment of negative symptoms of schizophrenia using repetitive transcranial magnetic stimulation in a double-blind, randomized controlled study // Schizophr. Res. — 2007. — № 95. — P. 151–157.
10. Weiner R. D., Reti I. M. Key updates in the clinical application of electroconvulsive therapy // Int. Rev. Psychiatry. — 2017. № 13. — P. 1–9.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГБУ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

РОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ПО ИЗУЧЕНИЮ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ



У ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ»

МОСКВА • 13-14 декабря 2017

Тезисы принимаются
до 15 октября 2017

НЕЙРО-МС/Д

транскраниальный магнитный стимулятор для диагностических, терапевтических и исследовательских целей



Магнитный стимулятор «Нейро-МС/Д» состоит из отдельных блоков:

- **основного блока**
- **блока расширения**
- **блока охлаждения**
- **дополнительного блока питания**



Модульная архитектура позволяет комбинировать блоки для получения конфигурации, соответствующей именно вашим потребностям

- ▶ амплитуда магнитной индукции — до 4 Тл
- ▶ количество подаваемых во время одного сеанса стимулов — до 10 000
- ▶ типы стимуляции: монофазная, бифазная, theta-burst (TBS), парная
- ▶ 2-канальный миограф для регистрации порога моторного ответа
- ▶ режим отложенной зарядки
- ▶ программное обеспечение «Нейро-МС.NET» для управления магнитным стимулятором
- ▶ набор различных видов индукторов (неохлаждаемые, охлаждаемые, плацебо-индукторы)
- ▶ несколько вариантов комплектования
- ▶ возможность использования в плацебо-контролируемых научных исследованиях благодаря наличию плацебо-койлов

Области применения:

- ▶ неврология
- ▶ эпилептология
- ▶ психиатрия
- ▶ травматология и ортопедия
- ▶ научные исследования



Нейрософт

www.neurosoft.com, info@neurosoft.com

Телефоны: +7 4932 24-04-34, +7 4932 95-99-99

Факс: +7 4932 24-04-35

Россия, 153032, г. Иваново, ул. Воронина, д. 5

Компания «Нейрософт» производит компьютерное оборудование для функциональной диагностики и клинической нейрофизиологии: электроэнцефалографы и приборы для ЭЭГ-видеомониторинга, электронейромиографы и приборы для исследования вызванных потенциалов мозга, системы для интраоперационного нейромониторинга, магнитные стимуляторы, реографы, электрокардиографы, комплексы для нагрузочного тестирования и реабилитации, спирометры, приборы для исследования вегетативной нервной системы, комплексы для психофизиологического тестирования.

Возможности современной стресс-эхокардиографии при кардиомиопатиях

С. Ю. Бартош-Зеленая, д.м.н., проф. кафедры

В. И. Новиков, д.м.н., проф., зав. кафедрой

Т. В. Найден, ассистент кафедры

И. А. Евсикова, аспирант кафедры

Кафедра функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

Clinical role of modern stress echocardiography in cardiomyopathies

S. J. Bartosh-Zelenaya, V. I. Novikov, T. V. Naiden, I. A. Evsikova

North-Western State Medical University named by I. I. Mechnikov

Резюме

В настоящем обзоре обсуждаются современные возможности стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) при кардиомиопатиях (КМП). Рассмотрены целевые параметры, рекомендованные для оценки контрактильного резерва и сопутствующих гемодинамических нарушений (митральная недостаточность, легочная гипертензия), а также принципы интерпретации результатов стресс-теста у пациентов с дилатационной КМП. Приведен алгоритм диагностики и ведения пациентов с гипертрофической КМП как с симптомной, так и субклинической обструкцией выходного тракта левого желудочка (ЛЖ).

Ключевые слова: стресс-эхокардиография, дилатационная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия, обструкция выходного тракта левого желудочка, контрактильный резерв.

Summary

The current review is focused on the potentials of stress echocardiography (stress-echo) in cardiomyopathies (CM). The target parameters recommended for contractile reserve assessment and concomitant hemodynamic disorders (mitral regurgitation, pulmonary hypertension), as well as principles for interpreting the results of stress test in patients with dilated CM are mentioned. The algorithm for diagnosis and management of patients with hypertrophic CM with both symptomatic and subclinical obstruction of the left ventricular (LV) outflow tract is proposed.

Key words: stress echocardiography, dilated cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, obstruction of the left ventricular outflow tract, contractile reserve.

Согласно определению группы Экспертов Европейского общества кардиологов (ESC, 2014), кардиомиопатии (КМП) определяются наличием структурной и функциональной патологии миокарда желудочков, не связанных с ограничением кровотока вследствие ишемической болезни сердца или нагрузкой давлением. Исторически эта группа заболеваний подразделялась на первичные заболевания, манифестация которых происходит за счет первичного поражения сердечной мышцы, и вторичные формы, при которых КМП является следствием системной патологии. В связи с этим, возможно, возникли противоречия, касающиеся термина «ишемическая кардиомиопатия», который в рекомендациях ESC (2013) по лечению стабильной стенокардии имеет другое определение — нарушение функции миокарда левого желудочка, вызванное некрозом и/или гибернацией вследствие нарушения коронарного кровотока.

Следует отметить, что в рекомендациях Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации / Американского общества по эхокардиографии (EACVI/ASE, 2017) по применению стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) при некоронарной патологии сердца термин «неишемическая КМП» сохраняется и противопоставляется таким изменениям, как дилатация полостей сердца ишемического генеза. Авторы считают обоснованным принятие исключительно морфологического определения «неишемических» КМП, при этом допускают выделение «кардиомиопатии ишемического генеза», что имеет важное значение при интерпретации результатов стресс-теста и определения тактики лечения. Несмотря на приводимые доводы о возможности дифференциальной диагностики в рекомендациях EACVI/ASE, 2017 (у пациентов с ИБС при стресс-ЭхоКГ реже удается выявить улучшение локальной сократимости, зоны акинезии

чаще определяются более чем в 6-ти сегментах, а для КМП характерен двухфазный ответ на добутамин [5]), с нашей точки зрения, наиболее приемлемым является факт, что при выраженной дилатации полости левого желудочка (ЛЖ) и диффузном снижении сократимости, без анамнестических данных, стресс-ЭхоКГ не позволяет надежно исключить коронарогенную патологию. Перечень клинических ситуаций, при которых возможны подобные изменения, включает эффекты кардиотоксичности при химиотерапии, талассемию, гипертоническую и диабетическую кардиопатию [3].

Последовательность эхокардиографического обследования при дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) включает сечения для оценки сократимости ЛЖ; пиков Е и А трансмитрального кровотока, e' в тканевом режиме для исследования диастолической функции; скорости трикуспидальной регургитации для определения систолического давления в легочной

Целевые параметры, подлежащие оценке при нагрузочном тесте при дилатационной кардиомиопатии (EACVI/ASE, 2017)

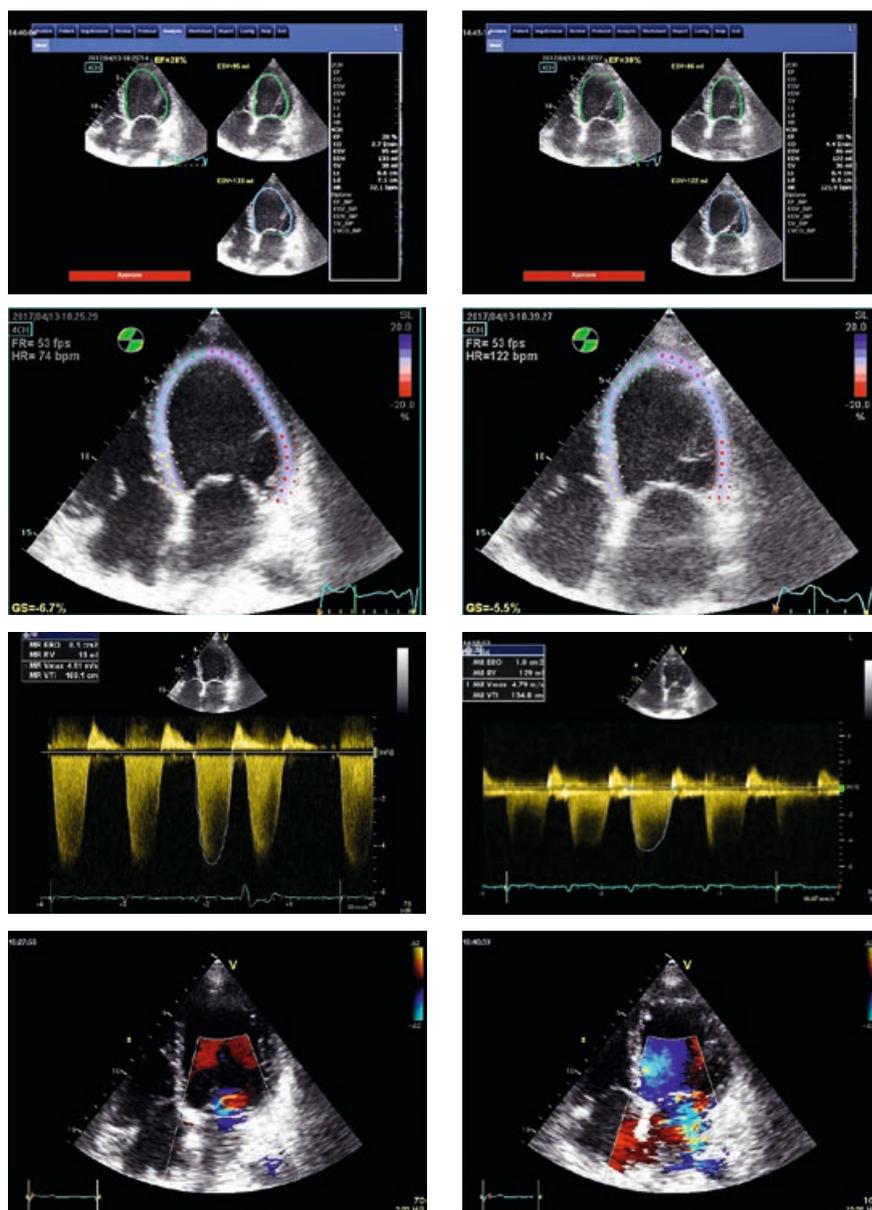
Цель	Тип нагрузки	Последовательность изображений	Уровень нагрузки	Результат	Заключение
Контрактивный резерв. Индукция ишемии. Диастолический резерв. Увеличение СДЛА. Динамичность МН. Отек в легких (внесосудистая жидкость).	ФН	<ul style="list-style-type: none"> Оценка сократимости ЛЖ PW пики E и A PW TDI e' TR CW для СДЛА Colour flow МН УЗ исследование легких 	<ul style="list-style-type: none"> Покой, Низкий, Пиковый уровень нагрузки 	Увеличение / отсутствие увеличения сократимости, увеличение E/e' ± увеличение СДЛА, НЛС Увеличение / уменьшение МН УЗ кометы легких	Контрактивный резерв / отсутствие контрактивного резерва. Отек в легких. Динамичность МН / функциональная МН. Инотропный резерв/отсутствие инотропного резерва. Ответ на кардиоресинхронизирующую терапию.
Инотропный резерв. Индукция ишемии.	Добутамин	Оценка сократимости ЛЖ	Покой, Низкие дозы ± Высокие дозы	Увеличение/ отсутствие увеличения сократимости, НЛС	Контрактивный резерв. Отсутствие контрактивного резерва. Индукция ишемии.

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, НЛС — нарушение локальной сократимости, УЗ — ультразвуковое, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, МН — митральная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, TR — трикуспидальная регургитация, Color flow — цветной доплеровский режим, CW — постоянно-волновой доплеровский режим, PW — импульсно-волновой доплеровский режим, PW TDI — тканевой импульсный режим.

артерии (СДЛА); определение степени митральной недостаточности (МН) и получение ультразвукового изображения легких [9]. На основании вышеперечисленных показателей исследуется контрактивный и инотропный резерв, устанавливается возможность индукции ишемии, определяется диастолическая дисфункция, оценивается степень легочной гипертензии и наличие жидкости в легких (табл. 1).

На рис. 1 представлены результаты стресс-ЭхоКГ пациентки О., 66 л. В анамнезе — резекция левой молочной железы (по поводу Cr), химио- и лучевая терапия в 2006 г. С тех пор лечится по поводу ишемической болезни сердца по месту жительства. Предъявляет жалобы на повышенную утомляемость, одышку, отеки ног, эпизодически — гидроторакс. При проведении стресс-ЭхоКГ на горизонтальном ВЭМ определялось отсутствие контрактивного резерва ЛЖ (ФВ и GLS в покое составили 28% и 6,7%; на пике нагрузки — 30% и 5,5%, соответственно), нарастание степени МН (в покое — 1–2 ст., ERO-0,1 см², RV- 18 мл; на пике нагрузки — 3 ст., ERO-1,0 см², RV- 129 мл).

Рисунок 1. Стресс-эхокардиография пациентки О., 66 лет с дилатационной кардиомиопатией неишемического генеза. В покое (слева) и на фоне нагрузки (справа), сверху вниз — фракция выброса определенной автоматическим способом (AFI), глобальная продольная деформация левого желудочка (GS), поток митральной регургитации в постоянно-волновом доплеровском режиме, митральная регургитация в цветном доплеровском режиме. Объяснения в тексте.



Цель	Тип нагрузки	Последовательность получения изображений	Уровень нагрузки	Результат	Заключение
Обструкция ВТЛЖ/ Диастолическая дисфункция/ Динамичность МН/ Индукция ишемии как причины симптомов, План лечения/ Рекомендации по образу жизни	ФН, ВЭМ Тредмил	<ul style="list-style-type: none"> • CW ВТЛЖ • CW TR для СДЛА, • PW пики E и A, • PW TDI e', • Color flow МН • Оценка ЛЖ — зоны НЛС 	<ul style="list-style-type: none"> • Покой, • Низкий, • Высокий уровень • ФН на ВЭМ/на тредмиле • сразу после нагрузки 	Обструкция ВТЛЖ ± увеличение СДЛА, увеличение E/e' ± увеличение СДЛА, появление/увеличение МН, появление/увеличение НЛС	<ul style="list-style-type: none"> • Индуцированная нагрузкой • динамическая обструкция ВТЛЖ • Диастолическая дисфункция • Динамичность МН • Индукция ишемии

Примечание: ВЭМ — велоэргометр, ЛЖ — левый желудочек, НЛС — нарушение локальной сократимости, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, МН — митральная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, TR — трикуспидальная регургитация, Color flow — цветной доплеровский режим, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, CW — постоянный доплеровский режим, PW TDI — тканевой импульсный режим.

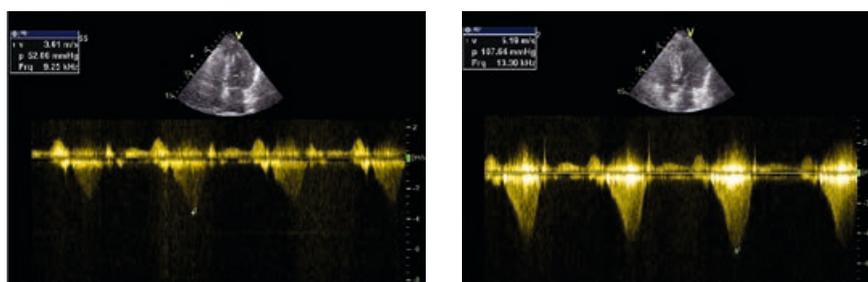


Рисунок 2. Стресс-эхокардиография симптомного пациента К., 46 лет, на горизонтальном велоэргометре в конце 1-й ступени (50 Вт) с повышением градиента до 52 мм рт. ст. (слева) и на 2-й ступени, 75 Вт (справа) — увеличение максимального градиента в ВТЛЖ до 107 мм рт. ст. Объяснения в тексте.

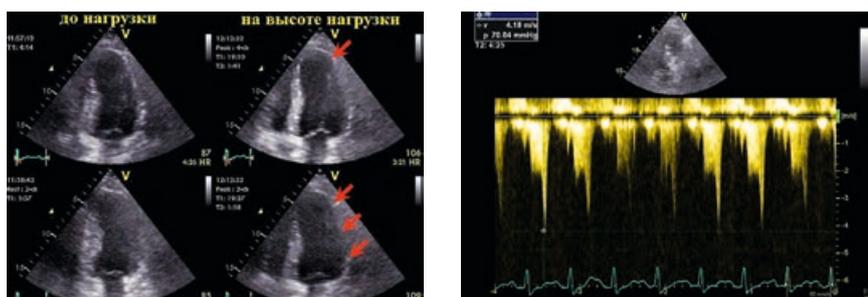


Рисунок 3. Стресс-эхокардиография пациента З., 48 л в апикальном четырех- и двухкамерном сечении в покое и на высоте нагрузки (слева), и доплерэхокардиография в выходном тракте левого желудочка на высоте нагрузки (справа). Объяснения в тексте.

Понятие гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) объединяет ряд нозологических единиц с разнообразной клинической симптоматикой, часть которых может длительное время протекать субклинически, некоторые сопровождаются сердечной недостаточностью. Прогрессирование заболевания обычно связано с диастолической дисфункцией, МН или обструкцией выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ) [2].

Известно, что обструкция — это мгновенно возникающий подъем давления в ВТЛЖ равный или более 30 мм рт. ст. в покое или при физической провокации, такой как проба Вальсальвы, переход в вертикальное

положение и/или физическая нагрузка (ФН). Латентная обструкция, по данным В. J. Maugon и соавт., (2015) встречается у 30% пациентов [10]. Стресс-ЭхоКГ рекомендуется симптомным пациентам с ГКМП, если измерения в положении лежа не индуцируют обструкцию ВТЛЖ ≥ 50 мм рт. ст. (ESC, 2014) [6, 7]. Несомненно, что стресс-ЭхоКГ может рассматриваться у отдельных пациентов, если обструкция ВТЛЖ требует составления рекомендаций по изменению образа жизни и назначения лечения. Как правило, проводится тест с ФН на горизонтальном велоэргометре (ВЭМ), но может быть использован и тредмил-тест (табл. 2).

Так, у симптомного пациента К., 46 лет (жалобы на головокружение, предобморочное состояние на фоне ФН), градиент в ВТЛЖ в покое составил 34 мм рт. ст., при пробе Вальсальвы увеличился до 46 мм рт. ст. При проведении стресс-ЭхоКГ на горизонтальном ВЭМ в конце 1-й ступени (50 Вт) отмечено увеличение градиента до 52 мм рт. ст. и резкое его нарастание на первых 30 с 2-й ступени (75 Вт) до 107 мм рт. ст., предобморочное состояние (рис. 2).

В другом случае (рис. 3), пациент З., 48 л., направлен на стресс-ЭхоКГ для исключения ишемической болезни сердца в связи с наличием жалоб на одышку при ФН. На 2-й ступени (75 Вт) при ЧСС 108–110 в мин развилась одышка, зарегистрирована а/гипокинезия боковой и передней стенки ЛЖ и увеличение градиента в ВТЛЖ до 70 мм рт. ст. При распросе после теста пациент рассказал, что его беспокоят пресинкопальные состояния на фоне ФН в течение последних 5 лет. Таким образом, у пациента имеется как коронарная патология, так и динамическая обструкция.

В следующем наблюдении, представленном на рис. 4, у пациента Р., 52 лет исходно отмечалось ускорение кровотока в срединных отделах ЛЖ (максимальный градиент 23 мм рт. ст.), однако на фоне небольшой нагрузки (50 Вт, 2 мин) при ЧСС 125–138 увеличился градиент в срединных отделах ЛЖ до 46 мм рт. ст. и появился значимый градиент в ВТЛЖ до 90 мм рт. ст., головокружение, что послужило поводом для прекращения теста.

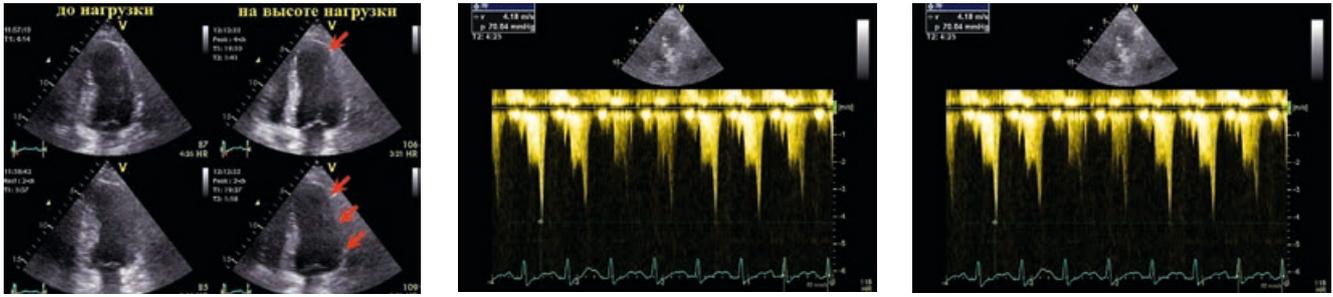


Рисунок 4. Стресс-эхокардиография пациента Р., 52 л в апикальном четырехкамерном сечении в В-режиме (слева), в цветном доплеровском режиме (по центру) и кровотока в выходном тракте ЛЖ при нагрузке 50 Вт 2 мин. (справа). Объяснения в тексте.

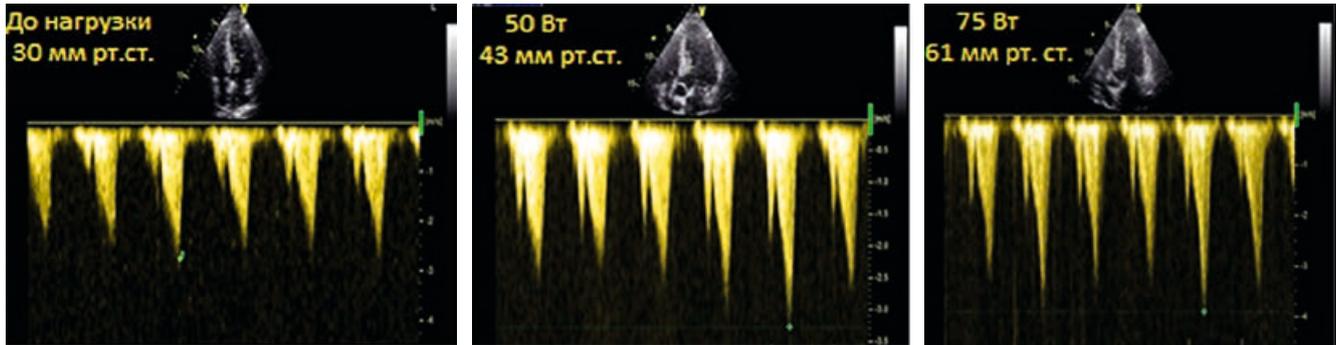
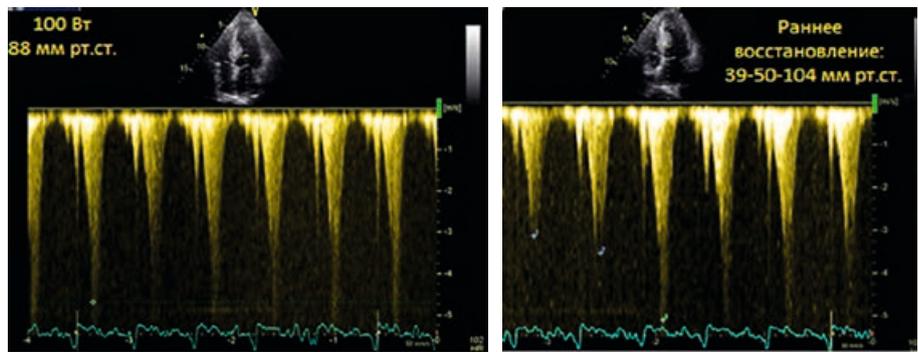


Рисунок 5. Стресс-эхокардиография пациента А., 58 л. Ступенчатое нарастание градиента в выходном тракте левого желудочка. Объяснения в тексте.

В другом случае пациент А., 58 лет пришел на стресс-ЭхоКГ после стентирования передней межжелудочковой артерии (на фоне многососудистого поражения коронарных артерий). На стресс-тесте пациент выполнил нагрузку мощностью 100 Вт до появления обширных зон нарушения локальной сократимости в сочетании с одышкой (т.е. тест положительный). На фоне нагрузочного теста одновременно зафиксировано ступенчатое нарастание градиента в ВТЛЖ (рис. 5). Таким образом у этого пациента имеет место сочетание коронарной и некоронарной патологии, при этом градиент в ВТЛЖ был выявлен после реваскуляризации одной из артерий на фоне многососудистого поражения коронарных артерий, что подразумевает другое хирургическое пособие (возможно сочетание коронарного шунтирования и микэтомии или спиртовой абляции).

Стресс-ЭхоКГ является решающим исследованием для определения дальнейшей тактики у симптомных пациентов. Градиент равный или более 50 мм рт. ст. считается пороговым, при его достижении обструкция становится гемодинамически значи-



Эхокардиография в покое, при пробе Вальсальвы и вставании

Максимальный пик обструкции ВТЛЖ при провокации ≥ 50 мм рт.ст.

Максимальный пик обструкции ВТЛЖ при провокации < 50 мм рт.ст.

Лечение обструкции ВТЛЖ

Асимптомная

Симптомная

ЭхоКГ ч/з 1 год

Стресс-ЭхоКГ

Максимальный пик обструкции ВТЛЖ при провокации ≥ 50 мм рт.ст.

Максимальный пик обструкции ВТЛЖ при стрессе < 50 мм рт.ст.

Лечение обструкции ВТЛЖ

Медикаментозное лечение симптомов и осложнений

Рисунок 6. Диагностический алгоритм и тактика ведения пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка.

мой. В подобной ситуации, помимо консервативного лечения, необходимо рассмотреть возможность проведения микэтомии или спиртовой абляции (P. Reant et al., 2015). В ряде случаев при ФН наблюдается парадоксальное снижение градиента давления в ВТЛЖ, что расценивается как критерий благоприятного прогноза [8]. На рис. 6 представлен диагностический алгоритм и тактика ведения пациентов с ГКМП.

Помимо градиента в ВТЛЖ в ходе нагрузочной пробы с прогностической целью рекомендуется также оценивать диастолическую функцию (E/e'), степень МН, СДЛА. О снижении толерантности к ФН свидетельствует динамическая МН, часто связанная с передне-систолическим движением МК, снижение диастолического резерва, определяемое по нарастанию E/e' , а также легочная гипертензия [4].

Таким образом, в настоящее время имеются показания для проведения стресс-ЭхоКГ не только при ишемической, но и неишемической патологии, в том числе при кардиомиопатиях, что

необходимо использовать в клинической практике с целью коррекции терапии, необходимости хирургического вмешательства, стратификации риска, оценки прогноза для жизни и работы.

Список литературы

1. Butz T., van Buuren F., Mellwig K. P. et al. Two-dimensional strain analysis of the global and regional myocardial function for the differentiation of pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy: a study in athletes and in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2011; 27:91–100.
2. Cardim N., Galderisi M., Edvardsen T. et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*. 2015; 16:280.
3. Cheung Y. F., Yu W., Li S. N. et al. Dynamic dyssynchrony and impaired contractile reserve of the left ventricle in beta-thalassaemia major: an exercise echocardiographic study. *PLOS One*. 2012; 7:452–465.
4. Desai M. Y., Bhonsale A., Patel P. et al. Exercise echocardiography in asymptomatic HCM: exercise capacity, and not LV outflow tract gradient predicts long-term outcomes. *Journal of American College of Cardiology. Cardiovascular imaging* 2014; 7:26–36.
5. Duncan A. M., Francis D. P., Gibson D. G., Henein M. Y. Differentiation of ischemic from non-ischemic cardiomyopathy during dobutamine stress by left ventricular long-axis function: additional effect of left bundle branch block. *Circulation*. 2003; 108:1214–1220.
6. Elliott P. M., Anastakis A., Borger M. A. ESC/EACTS Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*, 2014; 35: 2733–2779.
7. Gersh B. J., Maron B. J., Bonow R. O. et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of American College of Cardiology*. 2011; 58:212–260.
8. Lafitte S., Reant P., Touche C. et al. Paradoxical response to exercise in asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a new description of outflow tract obstruction dynamics. *Journal of American College of Cardiology*. 2013; 62:842–850.
9. Lancellotti P., Pellicka P. A., Budts W. EACVI/ASE clinical recommendations. The use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease. *Journal of American Society of Echocardiography*. 2017; 30: 101–138.
10. Maron B. J., Rowin E. J., Casey S. A. et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *Journal of American College of Cardiology*. 2015; 65:1915–1928.



КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ



Кафедра проводит подготовку врачей и среднего медицинского персонала по различным разделам функциональной диагностики с выдачей документов государственного образца.

Возможно обучение по индивидуальной программе по согласованному с курсантом графику. Проводятся выездные циклы по заявкам лечебно-профилактических учреждений. Преподавание ведут доктора и кандидаты медицинских наук, профессора, доценты.

Обучение проводится на базе отделения функциональной диагностики клинической больницы № 85 Федерального медико-биологического агентства по адресу: г. Москва, 115409, ул. Москворечье, д. 16

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Стручков Петр Владимирович, e-mail: struchkov57@mail.ru
Зав. учебной частью — к.м.н., доцент Зубкова Алевтина Валентиновна

Тел.: (910) 465–59–26, www.funcdiag.ru, www.medprofedu.ru

Проводятся циклы:

- 1) профессиональной переподготовки для врачей различных специальностей, длительностью 4 месяца (576 часов), по окончании выдаются диплом о профессиональной переподготовке и сертификат специалиста,
- 2) общего усовершенствования для врачей отделений функциональной диагностики длительностью 1 месяц (144 часа) с выдачей (или продлением имеющегося) сертификата специалиста. Из четырех недель две недели проходят в дистанционном режиме — работа на портале дистанционного обучения.
- 3) циклы повышения квалификации (тематического усовершенствования ТУ) по ультразвуковому исследованию сосудов для начинающих, ультразвуковой ангиологии для специалистов, методам мониторинга (холтеровского и артериального давления), электроэнцефалографии, миографии, функциональной диагностике внешнего дыхания — продолжительностью по 72 часа. Циклы по эхокардиографии — и элек-

трокардиографии — по 144 часа. После циклов ТУ выдается удостоверение о повышении квалификации. Тематика лекций и расписание циклов — на сайте кафедры в разделе «Обучение».

- 4) стажировка на рабочем месте,
- 5) клиническая ординатура по функциональной диагностике (24 мес.).
- 6) циклы повышения квалификации среднего медицинского персонала продолжительностью 216 часов (сертификационный цикл) и профессиональной переподготовки (специализации) продолжительностью 288 часов, по окончании выдается сертификат.
- 7) обучение по программам **непрерывного медицинского образования** в объеме 36 часов, в частично дистанционном или в полностью дистанционном режимах. Паспорта программ — на сайте кафедры в разделе «НМО». Образовательные кредиты вносятся в портфолио обучающегося.
- 8) На всех циклах используется портал дистанционного обучения.

Возможности современной стресс-эхокардиографии при аортальных пороках

С. Ю. Бартош-Зеленая, д.м.н., проф. кафедры

Т. В. Найден, ассистент кафедры

О. А. Гусева, к.м.н., ассистент кафедры

А. Е. Андреева, зав. отделением функциональной диагностики, ассистент кафедры

Кафедра функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»

Clinical use of modern stress echocardiography in aortic valve diseases summary

S. J. Bartosh-Zelenaya, T. V. Naiden, O. A. Guseva, A. E. Andreeva

North-Western State Medical University named by I. I. Mechnikov

Резюме

Настоящий обзор содержит современные представления о возможностях стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) при аортальных пороках. Приведены показания к проведению нагрузочного тестирования, алгоритм исследования, ключевые параметры, подлежащие обязательной оценке и способы интерпретации результатов. Особое внимание уделено оценке тяжести низкоградиентного аортального стеноза. С позиций современных рекомендаций рассмотрена тактика лечения пациентов с аортальными пороками, показания к кардиохирургическим, в том числе малоинвазивным вмешательствам.

Ключевые слова: стресс-эхокардиография, аортальный стеноз, низкоградиентный аортальный стеноз, аортальная недостаточность, контрактильный резерв.

Summary

Current review contains actual data concerning the role of stress echocardiography in aortic valve diseases. The indications for stress testing, main objectives, test procedure, most important parameters for assessment and principles of interpretation are discussed. Particular attention is paid to assessment the severity of low gradient aortic stenosis. The strategy of treatment of patients with aortic valve diseases, indications for valve surgery, including transcatheter interventions, are summarized.

Key words: stress echocardiography, aortic stenosis, aortic insufficiency, contractile reserve, low-flow, low-gradient aortic stenosis.

В настоящее время современная стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) является не только общепризнанным методом неинвазивной диагностики ишемической болезни сердца, но также получает все более широкое признание для оценки некоронарной патологии. В международных рекомендациях отмечено, что проведение нагрузочного тестирования целесообразно у отдельных пациентов с бессимптомными тяжелыми клапанными пороками сердца:

- до появления / отсутствия симптомов или
- для оценки гемодинамического ответа на ФН или
- для определения прогноза.

Согласно современным рекомендациям, умеренный аортальный стеноз (АС), по данным эхокардиографии в покое, устанавливают при значениях максимальной скорости 3,0–4,0 м/с, среднего градиента (MPG) 20–40 мм рт. ст. и площади аортального отверстия (AVA) 1,0–1,5 см² или индек-

са AVA (AVA_i) 0,6–0,85 см²/м². К критериям диагностики тяжелого АС относят увеличение максимальной скорости $\geq 4,0$ м/с или MPG ≥ 40 мм рт. ст., а также уменьшение AVA $\leq 1,0$ см² или AVA_i $\leq 0,6$ см²/м² [7, 8]. Проведение теста с ФН рекомендовано с целью клинико-функциональной оценки бессимптомных пациентов с тяжелым и умеренным АС каждые 6 месяцев и 1 раз в год, соответственно (AHA/ACC, 2014). Возможно также проведение стресс-теста при наличии у пациента сомнительных симптомов. При АС наиболее предпочтительным является симптом-лимитированный нагрузочный тест с ФН с использованием горизонтального велоэргометра (ВЭМ). Кроме обычных параметров, определяемых на фоне ФН (общее время нагрузки, мощность последней ступени нагрузки, динамика сегмента ST, наличие нарушений ритма и др.), Европейским обществом сердечно-сосудистой визуализации и Американским обществом по эхокардиографии (EACVI/ASE, 2017) при

аортальном стенозе установлены целевые параметры, подлежащие оценке при нагрузочном тестировании (см. табл. 1) [5].

К критериям патологического стресс-теста у пациентов с бессимптомным аортальным стенозом относятся:

- появление одышки, ангинозных болей, синкопе и пресинкопе;
- снижение систолического артериального давления > 20 мм рт. ст.;
- достижение $< 80\%$ от нормальной толерантности к ФН;
- депрессия сегмента ST более 2 мм (горизонтальная / косонисходящая);
- желудочковые аритмии;
- увеличение MPG на аортальном клапане ≥ 18 –20 мм рт. ст.;
- отсутствие или ограничение функционального резерва левого желудочка (ЛЖ): уменьшение / отсутствие прироста фракции выброса (ФВ) и/или глобальной продольной деформации (GLS) предполагает субклиническую дисфункцию ЛЖ;

Целевые параметры, подлежащие оценке на нагрузочном тестировании при аортальном стенозе (EACVI/ASE, 2017)

Показания	Тип нагрузки	Последовательность изображений	Уровень нагрузки	Результат	Заключение
Тяжелый аортальный стеноз без симптомов 1 раз в 6 мес.	ФН гориз. ВЭМ, тредмил	<ul style="list-style-type: none"> Визуализация ЛЖ Color flow MR CW TR для СДЛА CW AV PW LVOT 	Покой, Низкий, Пиковый уровень нагрузки	Симптомы ± снижение / отсутствие прироста ФВ ЛЖ и / или GLS ± НЛС ± увеличение СДЛА ± появление / увеличение MR ± увеличение градиента	Тяжелые симптомы / легочная гипертензия / динамичность MR / отсутствие сократительного резерва / индукция ишемии / несостоятельность клапана
Умеренный аортальный стеноз без симптомов 1 раз в год.	ФН гориз. ВЭМ, тредмил	<ul style="list-style-type: none"> CW AV PW LVOT Визуализация ЛЖ Color flow MR 	Покой, Низкий, Пиковый уровень нагрузки	Увеличение градиента ± отсутствие изменений AVA/ минимальное увеличение AVA ± снижение / отсутствие прироста ФВ ЛЖ и/или GLS ± НЛС ± появление / увеличение MR ± увеличение СДЛА	Несостоятельность клапана / отсутствие сократительного резерва / индукция ишемии / динамичность MR / легочная гипертензия
	Добутамин	<ul style="list-style-type: none"> CW AV PW LVOT Визуализация ЛЖ 	Покой, Низкие дозы добутамина		

Примечание: ВЭМ — велоэргометр, ЛЖ — левый желудочек, НЛС — нарушение локальной сократимости, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, MR — митральная регургитация, TR — трикуспидальная регургитация, Color flow — цветной доплеровский режим, CW — постоянно-волновой доплеровский режим, PW — импульсно-волновой доплеровский режим, AV — аортальный клапан, AVA — площадь аортального отверстия, LVOT — выходной тракт левого желудочка, GLS — глобальная продольная деформация.

- появление легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии, СДЛА > 60 мм рт. ст.) [3, 4].

Несомненно, что такие симптомы, как одышка и ангинозные боли, являются неспецифическими и подлежат дальнейшему обсуждению.

Эксперты Европейской кардиологической ассоциации и Европейской ассоциации кардио-торакальных хирургов (ESC/EACTS) рекомендуют оперативное лечение у пациентов с тяжелым АС и симптомами как в покое, так и на фоне ФН; у бессимптомных пациентов с тяжелым и умеренным АС при появлении во время стресс-теста симптомов и/или систолической дисфункции ЛЖ; при выраженном нарастании максимальной скорости, $MPG \geq 40$ мм рт. ст. и $AVA \leq 1,0$ см² на любой стадии протокола при стресс-ЭхоКГ [10]. Незначительные различия в международных показаниях к кардиохирургическому вмешательству при АС представлены в табл. 2.

По данным рекомендаций EACVI/ASE (2017), к маркерам неблагоприятного прогноза при бессимптомном тяжелом АС также отнесены:

- увеличение максимальной скорости на клапане >5,5 м/с;

- сочетание выраженного кальциноза клапана с нарастанием максимальной скорости трансортального потока более 0,3 м/с в год;
- увеличение $MPG > 20$ мм рт. ст. на фоне ФН.

При выявлении одного и более из перечисленных признаков эксперты рекомендуют хирургическое лечение АС [8].

Эксперты ESC/EACTS и АНА/ACC сходятся во мнении показаний к кардиохирургическому вмешательству при сочетании у пациента умеренного АС и присутствии других показаний к кардиохирургии, например коронарного шунтирования, операции на аорте, других клапанах (класс Па, табл. 2) [8, 10]. Так, на рис. 1 приведены результаты стресс-ЭхоКГ пациента М., 53 лет, с умеренным бессимптомным аортальным стенозом и умеренной аортальной недостаточностью в покое. Средний градиент и площадь аортального отверстия на 2-й ступени (75 Вт) сильно не изменились (MPG в покое 39 мм рт. ст., на высоте ФН — 41 мм рт. ст., AVA 0,8 см²), однако нагрузочная проба была прекращена в связи с появлением зон нарушения локальной сократимости (НЛС) в бассейне передней межжелудочковой

артерии (ПМЖА) и ухудшением глобальной сократимости в виде снижения ФВ с 53 % до 43 %. По данным коронароангиографии у этого пациента выявлено многососудистое поражение коронарных артерий, в том числе ПМЖА 75 % на проксимальном уровне. Таким образом, в этом случае имеет место сочетание коронарной и некоронарной патологии.

В клинической практике встречается так называемый низкоградиентный аортальный стеноз, который может сопровождаться как сохранной, так и сниженной ФВ (рис. 2). Основной задачей стресс-ЭхоКГ в данном случае является разграничение истинно тяжелого и псевдотяжелого АС, что является несомненно важным относительно тактики ведения пациентов с этой патологией. Пациентам с истинно тяжелым АС показано хирургическое лечение, тогда как у больных с псевдотяжелым стенозом, напротив, более эффективна консервативная терапия, а хирургическое вмешательство не улучшает прогноз и не является оправданным [3].

При низкоградиентном аортальном стенозе также показано проведение стресс-ЭхоКГ-исследования пациентам с MPG менее 40 мм рт. ст. и AVA менее 1,0 см². Однако для пациентов

Таблица 2

Рекомендации по кардиохирургическому вмешательству при аортальном стенозе

Показания	Уровень рекомендаций		Различия в рекомендациях
	ESC / EACTS	AHA / ACC	
Тяжелый АС с любыми симптомами, выявленными при опросе или («демаскированные») во время стресс-ЭхоКГ	I	I	АНА/ACC: («с высоким MPG»)
Бессимптомный тяжелый АС с ФВ ЛЖ <50%	I	I	
Тяжелый АС и другие показания к кардиохирургии (АКШ, операции на аорте, клапанах)	I	I	
Бессимптомный АС без увеличения АД > 20% от исходного или снижением АД во время теста с ФН	IIa	IIa	АНА/ACC: показания к операции также включают слабость при ФН
Умеренный АС и другие показания к кардиохирургии (АКШ, операции на аорте, клапанах)	IIa	IIa	
Тяжелый АС с низким MPG/ малым объемом кровотока через клапан/ снижением ФВ ЛЖ с доказанным достаточным контрактильным резервом	IIa	IIa	
Симптомный тяжелый АС с низким MPG/ малым объемом кровотока через клапан/ сохранной ФВ ЛЖ после дополнительных доказательств тяжести АС	IIa	IIa	
Истинно бессимптомный АС (нет симптомов и критериев риска во время теста с ФН) с сохранной ФВ, низким хирургическим риском, имеющий следующие критерии: «очень тяжелый АС» со скоростью $\geq 5,5$ м/с; выраженный кальциноз клапана и быстрое прогрессирование $\geq 0,3$ см/год	IIa	IIa (Vmax $\geq 5,5$ м/с)	В рекомендациях АНА/ACC: максимальная скорость >5,5 м/с или MPG ≥ 60 мм рт.ст.+выраженный кальциноз
		IIb (для \downarrow AVA $\geq 0,3$ см/год)	
Истинно бессимптомный АС с сохранной ФВ, низким хирургическим риском, имеющий 1 или более следующих признаков: выраженное стойкое повышение BNP/pro-BNP, необъяснимое другими причинами; повышение MPG >20 мм рт.ст. во время стресс-ЭхоКГ; крайне выраженная гипертрофия ЛЖ	IIb	–	В рекомендациях АНА/ACC таких показаний нет
Тяжелый АС с низким MPG/ малым объемом кровотока через клапан/ сниженной ФВ без контрактильного резерва	IIb	–	В рекомендациях АНА/ACC таких показаний нет

Примечание: АС — аортальный стеноз, АД — артериальное давление, ФН — физическая нагрузка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, Vmax — максимальная скорость на аортальном клапане, MPG — средний градиент, AVA — площадь аортального отверстия.

с низкоградиентным аортальным стенозом и дисфункцией ЛЖ (ФВ < 50%) предпочтительным является стресс-тест с низкими дозами добутина для определения истинной тяжести стеноза и оценки контрактильного резерва ЛЖ (схема 1).

В табл. 3 представлена последовательность получения стресс-ЭхоКГ-изображений (определение кровотока на аортальном клапане с помощью постоянно-волнового доплеровского режима, CW AV; определение кровотока в выходном тракте левого желудочка в импульсно-волновом доплеровском режиме, PW LVOT; оценка сократимости ЛЖ) и результат стресс-теста на фоне низких доз добутина при низкоградиентном АС и низкой сократимости ЛЖ. На схеме 1 представлен алгоритм действий и способ интерпретации результатов добутинового стресс-теста.

К критериям тяжести АС при низкодозовом добутиновом стресс-те-

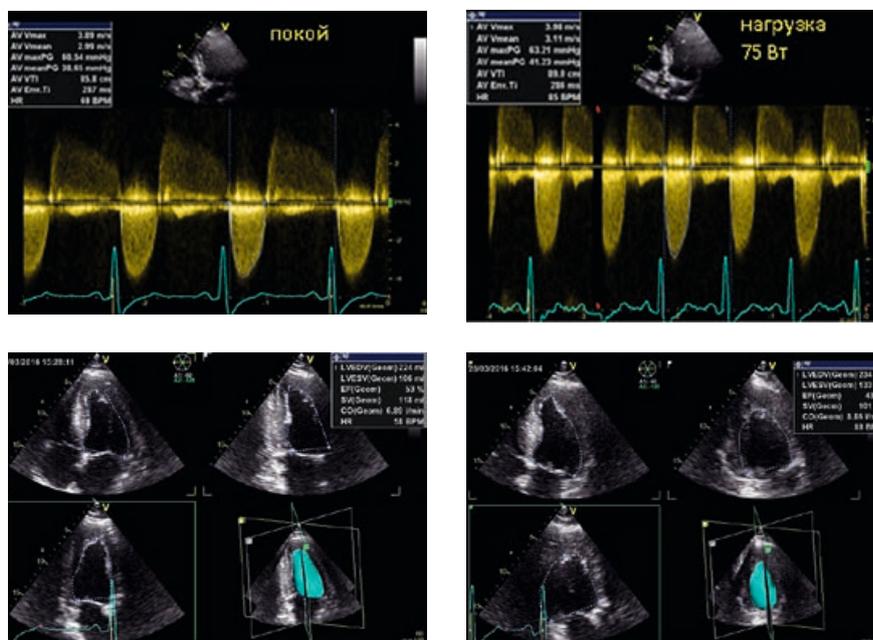


Рисунок 1. Данные стресс-эхокардиографии пациента М., 53 лет, с бессимптомным умеренным аортальным стенозом и умеренной аортальной недостаточностью. Кровоток на аортальном клапане в покое (слева, вверху), на фоне нагрузки (справа, вверху); фракция выброса в 3D-режиме в покое (слева, внизу), на фоне физической нагрузки (справа, внизу). Объяснения в тексте.

Таблица 3

Целевые параметры при низкоградиентном аортальном стенозе с низкой сократимостью левого желудочка, подлежащие оценке при нагрузочном тесте

Показания	Тип нагрузки	Последовательность получения изображений	Уровень нагрузки	Результат	Заключение
Аортальный стеноз низко-градиентный, низкая сократимость ЛЖ	Добута-мин	<ul style="list-style-type: none"> • CW AV • PW LVOT • Визуализация ЛЖ 	Покой, Низкая доза добутамин	Отсутствие прироста / минимальное увеличение УО ± снижение / отсутствие прироста ФВ и/или GLS ± увеличение градиента ± отсутствие / минимальное увеличение AVA	Отсутствует прирост УО ($\Delta\text{УО} < 20\%$) / отсутствует сократительный резерв ЛЖ / истинно тяжелый АС
	ФН	<ul style="list-style-type: none"> • PW LVOT • CW AV • Визуализация ЛЖ 	Покой, Низкий уровень нагрузки		

Примечание: обозначения те же (см. табл. 1)

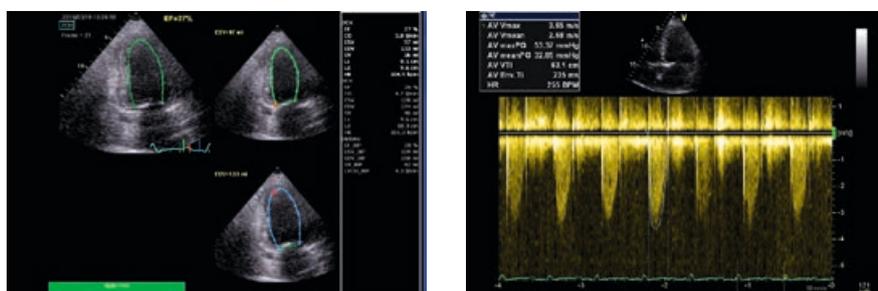


Рисунок 2. Данные эхокардиографии пациента Б., 56 лет, с умеренным аортальным стенозом, максимальным градиентом на аорте 53 мм рт. ст., средним градиентом 33 мм рт. ст. и низкой сократимостью левого желудочка с ФВ 27%.

сте относится увеличение максимальной скорости более 4,0 м/с, $\text{MPG} \geq 40$ мм рт. ст., уменьшение $\text{AVA} \leq 1,0$ см² на любой стадии протокола. Прирост ударного объема ($\Delta\text{УО}$) $\leq 20\%$ идентифицируется как сниженный контрактильный резерв, что свидетельствует о неблагоприятном прогнозе как при медикаментозном, так и при хирургическом лечении [9].

При низкоградиентном АС и сниженной ФВ следует сначала определить наличие / отсутствие контрактильного резерва (схема 1). В том случае, когда контрактильный резерв сохранен ($\Delta\text{УО} > 20\%$) и $\text{MPG} \geq 40$ мм рт. ст., $\text{AVA} \leq 1,0$ см², аортальный стеноз считается тяжелым и пациенту рекомендуется замена аортального клапана. Если контрактильный резерв сохранен, а средний градиент < 40 мм рт. ст., $\text{AVA} > 1$ см², то аортальный стеноз считается относительным или псевдотяжелым. У пациентов с псевдотяжелым АС не существует никаких данных в пользу хирургического лечения (замены) аортального клапана, и в этом случае необходима

оптимизация терапии сердечной недостаточности.

Помимо AVA важным показателем тяжести АС является величина трансортального кровотока, равная отношению ударного объема ко времени выброса ($Q = \text{УО} / \text{ejection time}$). В случаях, когда резерв трансортального кровотока (ΔQ) снижен, трудно получить точный ответ по поводу истинной тяжести стеноза.

Так, в случае дискордантных изменений $\text{MPG} (< 40$ мм рт. ст.) и $\text{AVA} (< 1$ см²) следует использовать расчетный показатель AVA_{proj} по специальной формуле, приведенной в рекомендациях (формула представлена на схеме 1). При значениях $\Delta Q < 20\%$ расчет AVA_{proj} ненадежен и рекомендуется оценивать результаты с помощью мультиспиральной компьютерной томографии по степени кальцификации аортального клапана с помощью кальциевого индекса [5].

Пациенты со сниженным резервом трансортального кровотока ($\Delta Q < 20\%$) составляют до 30% среди больных с АС [2]. Эти пациенты

имеют повышенный риск открытой хирургической реконструкции, в связи с чем в данной группе на настоящее время предпочтительным является выполнение транскатетерных вмешательств (ESC/EACTS, 2012) [9].

В последних рекомендациях EACVI/ASE (2017) предложен пошаговый алгоритм определения степени АС с учетом гемодинамических параметров (максимальная скорость, MPG), площади и морфологических характеристик аортального клапана, величины ударного объема по отношению к площади поверхности тела, морфо-функциональных характеристик ЛЖ, уровня артериального давления и наличия клинических симптомов (схема 2). Эксперты EACVI/ASE отмечают, что применение данного алгоритма позволит существенно облегчить дифференциальную диагностику истинно тяжелого и псевдотяжелого низкоградиентного АС.

Наибольшие диагностические затруднения вызывают пациенты с так называемым парадоксальным аортальным стенозом при следующих условиях: $\text{AVA} < 1,0$ см², индекс $\text{AVA} < 0,6$ см²/м², $\text{MPG} < 40$ мм рт. ст., индекс УО (SVi) < 35 мл/м², ФВ $> 50\%$ [7]. Как правило, такие находки встречаются у пожилых пациентов с гипертрофированными желудочками небольшого объема, в ряде случаев в сочетании со снижением продольной сократительной функции ЛЖ и фиброзными изменениями миокарда. По данным Clavel M. A. et al., (2013), в данном случае оценка истинной тя-

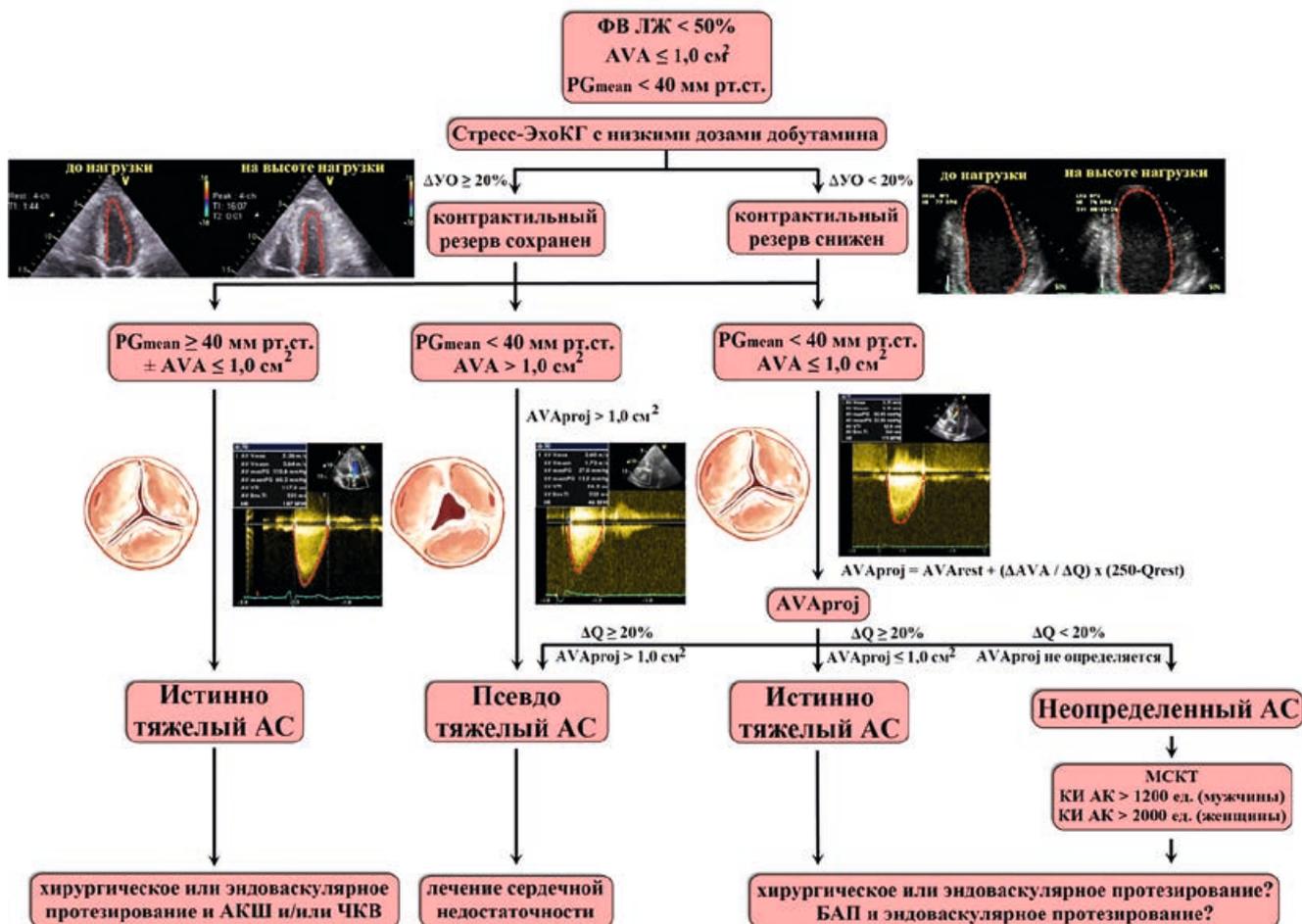


Схема 1. Диагностика и интерпретация результатов добутаминового стресс-теста при низкоградиентном аортальном стенозе и сниженной фракции выброса. Объяснения в тексте.

Примечание: АС — аортальный стеноз, УО — ударный объем, БАП — баллонная ангиопластика, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, КИ — кальциевый индекс, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, PGmean — средний градиент, AVA — отверстие аортального клапана.

жести АС с помощью стресс-ЭхоКГ возможна как с ФН (у пациентов без симптомов или сомнительной симптоматикой), так и с низкими дозами добутамина (у пациентов с клиническими симптомами), при этом критерии тяжелого стеноза авторы предлагают определять аналогично описанным выше для низкоградиентного АС со сниженной фракцией выброса. Однако, в новой редакции рекомендаций EACVI/ASE (2017) сказано об ограниченной роли стресс-ЭхоКГ с добутамином при парадоксальном АС в виду сохранения глобальной сократимости на фоне малого объема ЛЖ. Эксперты EACVI/ASE рекомендуют интегрированный подход, который представлен в табл. 4.

Авторы рекомендаций обращают внимание, что, сталкиваясь в клинической практике с ситуацией, когда AVA расчетным методом составля-

ет $< 1,0 \text{ cm}^2$, максимальная скорость не превышает $4,0 \text{ м/с}$, а $\text{MPG} < 40 \text{ мм рт. ст.}$, при сохраненной ФВ необходимо исключить:

- ошибки измерений (главным образом, диаметра выходного тракта ЛЖ) при умеренном АС ($\text{AVA} \geq 1 \text{ cm}^2$);
- высокий уровень артериального давления при проведении исследования;
- клинически умеренный АС (у пациентов с малыми значениями площади поверхности тела и $\text{AVA} < 1,0 \text{ cm}^2$);
- несоответствие пограничных значений скорости и MPG при $\text{AVA} 0,8\text{--}1,0 \text{ cm}^2$, а затем использовать интегрированный подход (табл. 4).

Исследователи отмечают, что для оценки степени АС важно использовать не только верхушечный

доступ. Установлено, что правый парастернальный доступ в большинстве случаев дает более точную оценку степени аортального стеноза. Так, в работе G. Benfari et al. (2017), у 13–26% пациентов при использовании данного доступа степень АС была перекалифицирована: легкая — в среднюю/тяжелую, средняя — в тяжелую [1].

Основным ограничением нагрузочных тестов для оценки тяжести аортальной недостаточности является сложность оценки тяжести самой регургитации, что связано с закономерным укорочением диастолы при возрастании частоты сердечных сокращений во время пробы как с ФН, так и с добутамином. В таком случае исследование может иметь основной целью выявление симптомов и субклинической систолической дисфункции ЛЖ (прирост ФВ $< 5\%$)

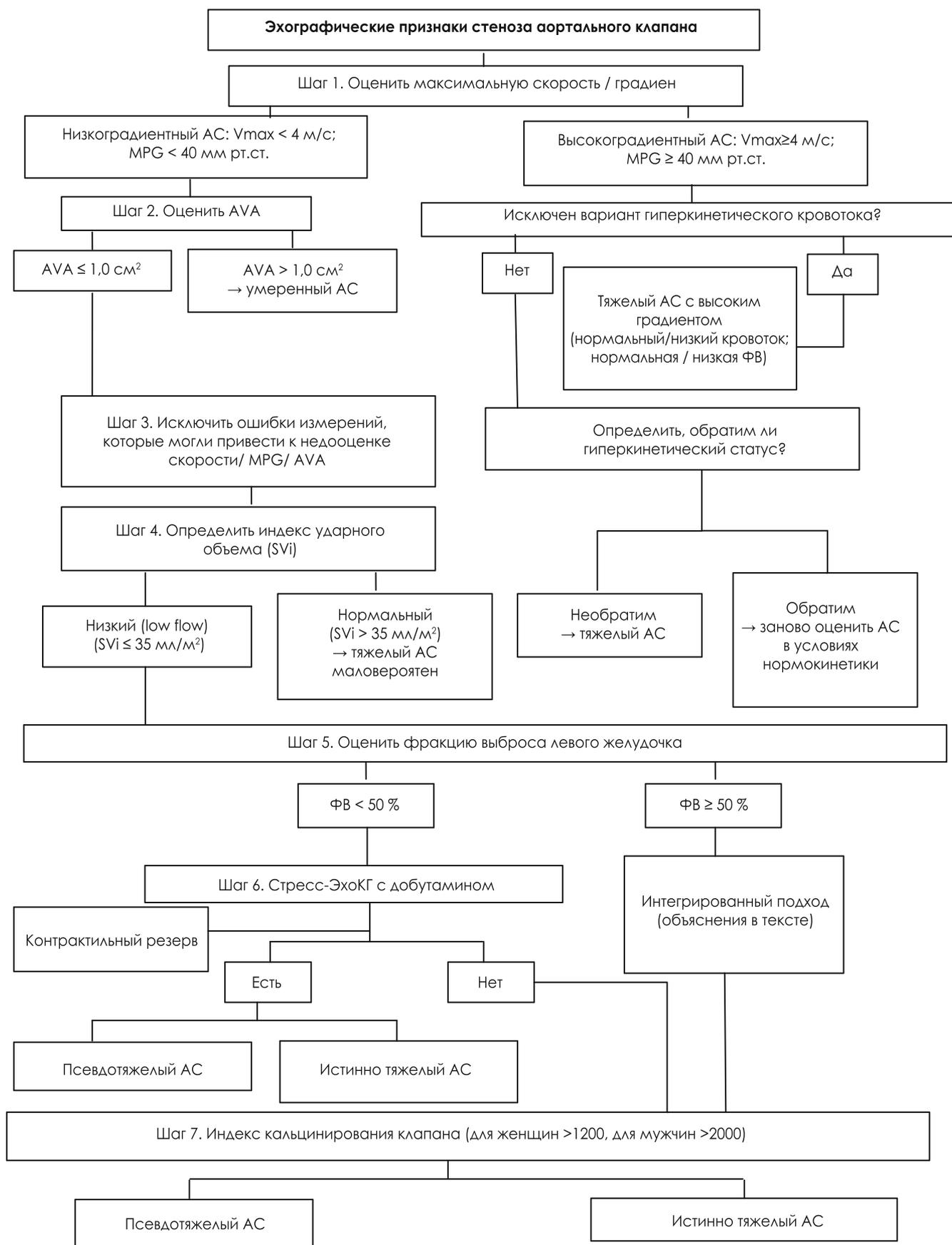


Схема 2. Интегрированный пошаговый алгоритм оценки степени тяжести аортального стеноза (EACVI/ASE, 2017). Объяснения в тексте. Примечание: АС — аортальный стеноз, SVi — индекс ударного объема, AVA — отверстие аортального клапана, V_{max} — максимальная скорость, MPG — средний градиент, ФВ — фракция выброса.

Таблица 4
Критерии, повышающие вероятность наличия тяжелого парадоксального аортального стеноза

Клинические:
<ul style="list-style-type: none"> Симптомы АС при физикальном осмотре, которые не могут быть объяснены другими причинами Возраст старше 70 лет
Качественная визуальная оценка:
<ul style="list-style-type: none"> Гипертрофия миокарда ЛЖ (в том числе на фоне артериальной гипертензии) Снижение продольной сократимости ЛЖ, не объяснимое другими причинами
Количественная оценка визуализирующими методами:
<ul style="list-style-type: none"> MPG 30–40 мм рт. ст. (у нормотензивных пациентов) AVA ≤ 0,8 см² Снижение SVi, подтвержденное при доплерографии, а также при 3D ЧП ЭхоКГ/ МСКТ/ МРТ/ инвазивным способом Оценка по кальциевой шкале Agatston (наличие тяжелого АС вероятно при значениях КИ ≥ 2000 у мужчин, ≥ 1200 у женщин; высоко вероятно при значениях КИ ≥ 3000 у мужчин, ≥ 1600 у женщин; мало вероятно — при значениях КИ < 1600 у мужчин, < 800 у женщин)

Примечание: АС — аортальный стеноз, ЛЖ — левый желудочек, AVA — отверстие аортального клапана, MPG — средний градиент, КИ — кальциевый индекс, 3D ЧП ЭхоКГ — трехмерная чреспищеводная эхокардиография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная эхокардиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, SVi — индекс ударного объема.

Таблица 5
Целевые параметры при аортальной недостаточности, подлежащие оценке при нагрузочном тесте

Показания	Тип нагрузки	Последовательность получения изображений	Уровень нагрузки	Результат	Заключение
Тяжелая аортальная недостаточность без симптомов	ФН	Визуализация ЛЖ	Покой, Низкий, Пиковый уровень нагрузки	Симптомы Неспособность к увеличению ФВ	Тяжелые симптомы аортальной недостаточности / отсутствие сократительного резерва
Умеренная аортальная недостаточность с симптомами	ФН	Визуализация ЛЖ Color flow MR CW TR для определения СДЛА	Покой, Низкий, Пиковый уровень нагрузки	Нарушения локальной сократимости ± увеличение СДЛА ± появление или нарастание MR	Стресс-индуцированная ишемия / легочная гипертензия / динамическая MR

Примечание: обозначения те же (см. табл. 1)

при тяжелой бессимптомной аортальной недостаточности. При умеренной аортальной недостаточности стресс-тест с ФН возможно провести при наличии сомнительных симптомов, которые могут быть следствием диастолической дисфункции, легочной гипертензии или динамической митральной регургитации.

В таблице 5 представлена последовательность получения стресс-ЭхоКГ-изображений и результат стресс-теста с физической нагрузкой у пациентов с аортальной недостаточностью [5].

Таким образом, стресс-ЭхоКГ является уникальным методом оценки тяжести аортальных пороков сердца, в первую очередь, аортального стеноза (в том числе, низкоградиентного, с низким/нормальным кровотоком, сниженной/сохранной ФВ) для принятия тактических решений, стратификации риска и динамического контроля состояния пациента, а в случае аортальной недостаточности может служить методом выявления субклинической систолической дисфункции ЛЖ и нарушений гемодинамики.

Список литературы

1. G. Benfari, A. M. Gori, A. Rossi et al. Feasibility and relevance of right parasternal view for assessing severity and rate of progression of aortic valve stenosis in primary care. *International Journal of Cardiology*. 2017; 240: 446–451.
2. Clavel M. A., Ennezat P. V., Marechaux S. et al. Stress echocardiography to assess stenosis severity and predict outcome in patients with paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis and preserved LV EF. *Journal of American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging*. 2013; 6: 175–183.
3. Dahou A., Bartko P. E., Capoulade R. et al. Usefulness of global left ventricular longitudinal strain for risk stratification in low ejection fraction, low-gradient aortic stenosis: results from the multicenter true or pseudo-severe aortic stenosis study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015; 8:211–217.
4. Donal E., Thebault C., O'Connor K. et al. Impact of aortic stenosis on longitudinal myocardial deformation during exercise. *European Journal of Echocardiography*. 2011; 12:235–241.
5. Lancellotti P., Pellikka P. A., Budts W. EACVI/ASE clinical recommendations. The use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease. *Journal of American Society of Echocardiography*. 2017; 30: 101–138.
6. Marechaux S., Hachicha Z., Bellouin A. et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *European Heart Journal*, 2010; 31:1390–1397.
7. Nishimura R. A., Otto C. M., Sorajja P. et al. AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation*. 2014; 129(23):2441–2488.
8. Nishimura R. A., Otto C. M., Bonow R. O. et al. AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of American College of Cardiology*. 2017; 70(2): 254–289.
9. Tribouilloy C., Levy F., Rusinaru D. et al. Outcome after aortic valve replacement for lowflow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *Journal of American College of Cardiology*. 2009; 53:1865–1873.
10. Vahanian A., Alfieri O., Andreotti F. et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, 2012; 33:2451–2496.



Транскраниальная магнитная стимуляция в педиатрии

В. Б. Войтенков, к.м.н, зав отделением функциональных методов диагностики, и.о. руководителя отдела функциональных и лучевых методов диагностики

Н. В. Скрипченко, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, заслуженный деятель науки РФ

ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, 197022 Санкт-Петербург, Россия

Transcranial magnetic stimulation in pediatrics

V. B. Voitenkov, N. V. Skripchenko

Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St-Petersburg, Russia

Резюме

Мы приводим обзор современных литературных данных и собственные сведения по применению диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) в педиатрии. ТМС может имплементироваться как в нормальных, так и в патологических условиях. Эта методика безопасна, разрешена к применению в педиатрической практике. ТМС свойственны возрастные ограничения, связанные в первую очередь с неполной миелинизацией моторных путей у детей; в связи с этим получаемые вызванные моторные ответы могут носить черты, во взрослой нейрофизиологии рассматриваемые как патологические. С учётом этих ограничений методика может и должна широко применяться в современных условиях.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, вызванный моторный ответ, педиатрия, дети.

Summary

In our review we present update on modern state of knowledge and implementation of diagnostic transcranial magnetic stimulation in pediatrics. We review both literature and our own data. TMS may be implemented in normal as well as pathological conditions; it's safe and permitted for use in pediatrics. There are certain limitations due to incomplete myelination of motor pathways in children. Due to that some motor evoked potentials in healthy children may possess properties which would be considered pathological if registered in adults. Taking into the consideration these limitations, diagnostic TMS may be and should be implemented more aggressively in pediatrics.

Key words: transcranial magnetic stimulation, motor evoked potential, pediatrics, children.

Применение нейрофизиологических методик в педиатрии отличается некоторыми особенностями. Так, в случае с ребёнком любого возраста нейрофизиолог (как и невролог) сталкивается с нервной системой, развивающейся во времени, с усложняющейся структурой связей и геометрическим увеличением объема головного и спинного мозга, равно как и значительно увеличивающимися размерами периферических проводников. Функциональное состояние нервной системы также изменяется с возрастом, причём как больной, так и здоровый ребёнок продолжают расти и развиваться, и большой проблемой является разделение положительного действия тех или иных воздействий (препаратов, реабилитационных мероприятий) и нормального процесса обучения и повышения интеграции человека в общество. Всё это отражается на основных регистрируемых электрофизиологических параметрах (ритмы электроэнцефалограммы, латентности и амплитуды различных

вызванных потенциалов и ответов при проведении электронейромиографии, прочих феноменах) [1].

Вышесказанное в полной мере относится к транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Метод, внедрённый Баркером в 1985-м году, уже в 1991 стал применяться в педиатрии с диагностическими целями [2, 3]. Одними из первых нозологических форм, при которых у детей исследовались параметры вызванного моторного ответа (ВМО) стали миоклонус-эпилепсия и ювенильный рассеянный склероз [4, 5]. На май 2017 г. в поисковой системе Pubmed находятся данные 493 статей, в которых описывается опыт применения ТМС у детей разного возраста. В настоящее время признается, что методика должна шире применяться в рутинной нейрофизиологической практике в педиатрии [6, 7, 8]. Безопасность применения методики в педиатрической практике как в норме, так и при широком спектре патологических состояний подтверждена годами наблюдений и установлена

в опубликованных международных руководствах, суммирующих длительный клинический опыт [9, 10].

Вследствие того, что миелинизация интракортикальных, кортико-гиппокампальных и каллозальных путей, префронтальной коры, в целом сформировавшись к возрасту 10 лет, далее идет вплоть до третьего десятилетия жизни и, возможно, даже далее [11], основные параметры ТМС у детей отличаются от взрослых; например, пороги ВМО у первых до 10 лет выше [12]. Возбудимость моторной коры, как показано рядом исследований, в частности применяющих картирование моторной коры в сочетании с электроэнцефалографией, с рождения и далее до достижения взрослого возраста значительно возрастает [13]. Равно и продолжительность периода молчания, отражающего выраженность центрального ингибирования и, опосредованно, активность ГАМК-ергической системы, с возрастом уменьшается [14].

Пороги ВМО повышаются начиная с 3-месячного возраста и до 10 лет

остаются высокими, затем они снижаются и к возрасту 14–15 лет становятся сравнимыми с таковыми у взрослых [6]. У детей до 6 лет зачастую невозможно получить достоверный ВМО, даже применяя магнитный импульс максимальной мощности [15]. Латентность ВМО приобретает «взрослый» характер при регистрации с напряженной мышцы (при проведении пробы с фасилитацией) к 3–5 годам жизни, с расслабленной — в раннем подростковом периоде [16]. Необходимо учитывать, что показатели ТМС, в первую очередь пороги ВМО, отражают также общее состояние организма — известно, например, что у детей с алиментарной дистрофией наблюдается достоверное повышение порогов ВМО, а также удлинение времени центрального моторного проведения [17].

ТМС может проводиться у детей любого возраста, в частности, у недоношенных новорожденных. Показатели ТМС у детей до 4-х лет существенно отличаются от таковых у более старших пациентов. Например, получение коркового ВМО правильной формы и нормальной амплитуды с *m. Abductor hallucis* у них крайне сомнительно. Необходимо оценивать более высоко расположенные мышцы, в частности, *m. Tibialis anterior*. С рук кортикальные ВМО у детей до 5 лет также редко отличаются постоянством и трудно сравнимы между сторонами, так как в основном получаются после фасилитации [18].

У маленьких детей трудно добиться состояния полного покоя тестируемой мышцы: после нескольких стимулов пациент приходит в состояние напряжения, контакт с ним, как правило, неполный, инструкции исследователя и родителей выполняются не всегда. Как результат, получаемые в покое ВМО могут носить все черты зарегистрированных при фасилитации. Нормативных данных по корковым ВМО у детей до 4-х лет нет (имеющиеся в литературе часто сомнительны). Показатели латентности сегментарного ВМО у пациентов раннего детского возраста отличаются большим разбросом. Относительно большая латентность (9,9 мс) наблюдается как у 2-месячных, так и у 3-летних детей. Достоверных различий по латентности между детьми

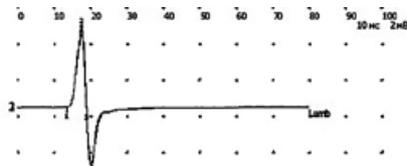


Рисунок 1. Не дисперсный сегментарный вызванный моторный ответ с *m. Abductor Hallucis dexter* (неврологически здоровый мальчик 9 мес).

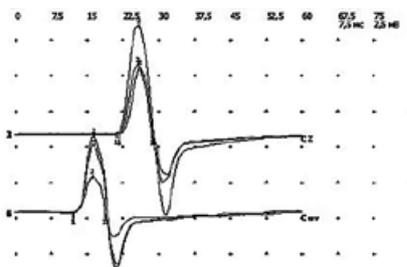


Рисунок 2. Пример коркового и сегментарного вызванного моторного ответа правильной формы с *m. Abductor pollicis brevis* у неврологически здоровой девочки 12 лет.

первого года жизни и детьми раннего детского возраста (3–4 года) также не наблюдается. Средняя латентность сегментарного ВМО составляет у детей до 4 лет жизни 10–11 мс, т.е. сравнима с установленной медицинской практикой для взрослых пациентов и пациентов подросткового возраста [18].

Форма сегментарного ВМО у детей до 4-х лет, как правило, правильная (рис. 1), в случае получения полифазного сегментарного ВМО может возникнуть сомнение в нормальном характере проведения на периферическом участке моторного пути (корешки-периферические нервы).

У большинства детей до 12 лет порог кортикального ВМО повышен до 80–100%. Изолированная регистрация повышенного порога кортикального ВМО у ребенка до 12 лет не может считаться патологической. В ряде случаев (по собственным данным, в 40–60% случаев) можно ожидать регистрацию нормальных корковых и сегментарных ВМО (рис. 2).

Рекомендации по проведению ТМС у детей 8–12 лет практически не отличаются от таковых у взрослых. Основные отличия имеются в интерпретации полученных результатов. Обнаружение у пациента изолированных отклонений от нормативных параметров, в особенности порога, формы и амплитуды корковых ВМО, не следует трактовать как однозначно

патологическое. Более информативно получение асимметрии показателей амплитуды, формы и латентности ВМО, а также ВЦМП. Полное отсутствие коркового ВМО с рук даже при проведении фасилитации в рассматриваемом возрасте уже можно расценивать как признаки патологического снижения активности мотонейронов коры с соответствующей стороны.

Принимая в расчёт вышеизложенные особенности методики у детей, возможно её применение при различных патологических состояниях. Диагностическая ТМС у детей применяется, во-первых, при полушарных процессах различной этиологии. Так, при ДЦП исследование параметров ВМО позволяет оценивать направленность течения процессов нейропластичности, в зависимости от степени выраженности ипсилатерального проведения строить предположения об обоснованности назначения различных режимов реабилитационного воздействия [19, 20]. Сообщается также об оценке с помощью диагностической связи между полушариями и влияния выраженности ипсилатеральных проекций на эффективность применяемой терапии [21]. При ДЦП с помощью ТМС в сочетании с исследованием параметров Н-рефлекса возможна оценка состояния кортикоспинальных путей и корреляции нейрофизиологических показателей с мышечной слабостью и гиперрефлексией [22]. Для прогнозирования дальнейшего функционирования конечностей при реабилитации ДЦП рекомендуется применение диагностической ТМС в сочетании с фракционной анизотропией и функциональной МРТ [23].

При перинатальном остром нарушении мозгового кровообращения с выраженным поражением одной из гемисфер, моторное картирование, проведенное через 16 лет, показало представленность в интактном полушарии моторного представительства обеих рук, с удовлетворительной двигательной функцией [24]. Применение диагностической ТМС у детей с последствиями инсульта позволяет оценивать нейропластические процессы и определять эффективность, в частности, терапевтической ритмической ТМС [25]. Различные протоколы ТМС,

в частности исследование короткоинтервального коркового ингибирования (SICI, *short interval intracortical inhibition*) и интракортикальной фасцилитации (ICF, *intracortical facilitation*) у взрослых и детей с последствиями перинатального инсульта и гемипарезами позволяют оценивать состояние неповрежденной области моторной коры М1 и взаимосвязь нейрофизиологических параметров с двигательной функцией [26, 27].

При многоочаговом поражении головного мозга у детей, например, ювенильном рассеянном склерозе, ТМС может применяться для количественной оценки состояния центральных моторных путей, степени их вовлечения в патологический процесс; возможно построение прогностических соображений [28, 29, 30]. Исследование межполушарного ингибирования с помощью ТМС у подростков на ранней стадии рассеянного склероза показало, что этот параметр изменяется раньше, чем появляются достоверные изменения на структурной МРТ, т.е. при данном состоянии он является ранним диагностическим признаком [31]. При энцефалитах, в частности, клещевом энцефалите, применение диагностической ТМС позволило выявлять распространение поражения за пределы головного мозга с формированием очагов в спинном мозгу [32].

При черепно-мозговой травме у детей ТМС применяется с целью оценки функциональной активности моторной коры; так, показано, что у детей, перенесших ЧМТ легкой степени тяжести, показатели длинноинтервального коркового ингибирования (LICI, *long interval cortical inhibition*) имели связь с клиническими симптомами. У группы детей, у которых по прошествии 1 месяца с момента травмы продолжали сохраняться признаки клинического неблагополучия, показатели LICI были достоверно уменьшены, т.е. наблюдались признаки нарушения правильного соотношения центрального возбуждения и торможения [33].

Отдельным, подробно разработанным направлением является применение диагностической и терапевтической ТМС в детской психиатрии. Например, диагностическую ТМС предлагается использовать у детей

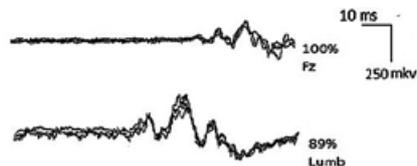


Рисунок 3. Изменения корковых и сегментарных вызванных моторных ответов у пациента мужского пола на 6-е сутки развития острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии: удлинение латентностей, снижение амплитуд и дисперсность вызванного моторного ответа.

с маниакально-депрессивным расстройством как инструмент оценки соотношения тормозных и возбуждающих механизмов на разных стадиях заболевания [34]. Существуют работы, посвященные поиску биомаркеров нарушения пластичности нервной системы при аутизме у подростков с помощью исследования изменения амплитуды ВМО после тета-бёрет стимуляции [35]. После этого типа стимуляции у пациентов с аутизмом отмечается достоверно большее снижение амплитуды ВМО, чем у здоровых лиц [36]. Сообщается, что по параметрам ТМС-ЭЭГ у взрослых пациентов с аутизмом достоверных отличий по сравнению со здоровыми обнаружить не удалось [37]. Также по данным ТМС-ЭЭГ не было обнаружено достоверного нарушения при этом заболевании межполушарных взаимодействий [38]. Об удлинении периода молчания и SICI с отсутствием достоверных изменений порога ВМО сообщается у подростков с депрессивным расстройством [39]. Для более подробного ознакомления с применением ТМС в детской психиатрии можно рекомендовать изучение обзорных работ соответствующего направления [40].

По нашим данным, диагностическая ТМС у детей также может применяться в диагностике спинальных (миелит) и периферических (полиневропатия) процессов. Так, у детей в остром периоде (3–7 сутки) острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ОВДП) по сравнению

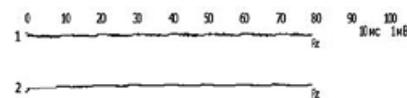


Рисунок 4. Отсутствие как коркового, так и сегментарного вызванного моторного ответа у мальчика 13 лет с последствиями миелита на поясничном уровне.

с группой контроля были зарегистрированы достоверные отличия по показателям латентностей корковых и сегментарных ВМО. Изменения ВМО на индивидуальном уровне были выявлены у 81 % пациентов: снижение амплитуд корковых ВМО (70%), удлинение латентностей (59%), изменение формы корковых ВМО у всех 100 % пациентов, у которых удалось их зарегистрировать. Сегментарные ВМО были зарегистрированы у всех пациентов, и снижение их амплитуд зарегистрировано у 84 %, удлинение латентностей у 54 % и дисперсность сегментарного ВМО у 57 % (рис. 3). Таким образом, исследование диагностической ТМС может проводиться в качестве инструмента ранней диагностики ОВДП у детей.

При остром поперечном миелите нами у 24 пациентов детского возраста проведение диагностической ТМС по одноимпульсному протоколу позволило прогнозировать дальнейшее течение периода восстановления. Было выявлено три основных нейрофизиологических паттерна:

Наличие коркового и сегментарного ВМО — расценивались как признаки сохранности проведения по моторным путям, неполного поражения. У всех пациентов с этим паттерном в дальнейшем произошло восстановление движений.

Наличие только сегментарного ВМО при полном отсутствии коркового — является нейрофизиологическим аналогом полного блока проведения по спинному мозгу. Электрическая возбудимость и функциональная активность поясничного утолщения спинного мозга при этом сохранена. Данный паттерн был выявлен у 5 пациентов, у 3 из которых через 1 год восстановились движения (в ограниченном объеме) в нижних конечностях.

Отсутствие как коркового, так и сегментарного ВМО ниже места поражения выявлено у 3 пациентов (рис. 4). Выявление данного паттерна являлось неблагоприятным в прогнозировании восстановления проведения: у всех пациентов зарегистрирована полная устойчивая плегия, наблюдение в течение следующих 3 лет никакого клинического улучшения не выявило.

Проведенный ROC-анализ показал высокую предсказательную способность оценки ВЦМП при восстановлении ходьбы (т.е. уменьшении моторного дефицита). В данном случае это напрямую связано с тем, что ВЦМП удавалось оценить только у пациентов, у которых возможна была регистрация коркового ВМО и соответствующие вычисления [41]. Таким образом, применение диагностической ТМС у детей со спинальным поражением даёт возможность прогнозировать характер процесса восстановления движений. Также рекомендуется проводить у пациентов со спинальным поражением исследование прочих параметров диагностической ТМС, например, коротколатентного ингибирования и периода молчания для оценки кортикальной возбудимости, что может позволять строить предположения о взаимодействии головного и спинного мозга в условиях состоявшейся катастрофы — травмы на спинальном уровне [42]. О потенциальной значимости изучения таких взаимодействий указывают некоторые исследования [43].

В нашем исследовании у всех детей с сохранными кортикальными ВМО, даже сомнительными и непостоянными, впоследствии удалось добиться улучшения движений. Регистрация второго паттерна (отсутствия кортикального ВМО при сохранности сегментарного) также не является однозначным признаком полного поперечного нарушения проведения по спинному мозгу. Можно предполагать, что на ранней стадии спинального поражения происходит значительное снижение функциональной активности нейронов и сохранные моторные пути еще не могут в должном объеме провести импульс для его регистрации на периферии. Происходящая в дальнейшем активация нейропластичности с перестройкой моторных карт, активизацией синаптогенеза и нейрогенеза может приводить к восстановлению проведения. Полное электрическое молчание спинного мозга ниже места поражения, наступающее через 2–3 недели после произошедшего повреждения, сопряжено с устойчивой пlegией, резистентной к терапии, и в нашей работе явилось абсолютно неблагоприятным прогностическим признаком. Можно предполагать, что

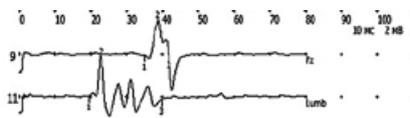


Рисунок 5. Изменения параметров ТМС при последствиях полиомиелита на уровне поясничного утолщения спинного мозга у мальчика 12 лет, полифазный сегментарный вызванный моторный ответ.

в данном случае патологический процесс (воспаление спинного мозга либо его травма) затрагивает систему васкуляризации, с формированием некроза нижележащих отделов, а также активизацией аутоиммунного поражения спинного мозга.

При последствиях полиомиелита могут регистрироваться своеобразные изменения сегментарных ВМО, отражающие далеко зашедший процесс поражения периферического участка нервной системы (рис. 5).

Сообщается, что у выживших после перенесённой паралитической формы полиомиелита пациентов амплитуда ВМО достоверно повышена по сравнению со здоровыми лицами [44]. По данным картирования моторной коры у таких пациентов, регистрировалась значительная её перестройка, также сообщается о повышении у них амплитуд ВМО с *m. Deltoideus et m. Abductor Pollicis Brevis* [45].

При мониторинге эффективности нейрореабилитационных мероприятий ТМС проводится по рутинной методике до и после проведения того или иного реабилитационного вмешательства. Необходимо учитывать, что преимущественно при нейрореабилитации активизируется нейропластичность и, соответственно, возрастает функциональная активность нейронов коры и спинного мозга [46]. Нейрофизиологически это в первую очередь проявляется понижением порога коркового ВМО. Также можно наблюдать признаки изменения характера проведения по моторным путям: нарастание дисперсности и увеличения площади ВМО (отражает активацию проведения по быстро- и медленнопроводящим волокнам с ее неупорядоченностью в раннем периоде реабилитации); увеличения амплитуды и укорочения латентности ВМО (отражает ускорение и улучшение проведения по моторному пути на всем протяжении, в частности, на месте

повреждения). При получении всех вышеописанных изменений при фасилитации интерпретация их должна быть осторожной (следует помнить о неустойчивости амплитуд, формы и латентности ВМО, зарегистрированных при фасилитации).

Таким образом, диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция может применяться в педиатрии при широком спектре патологических состояний и при поражении всех отделов нервной системы — центральном (полушарные и многоочаговые процессы, энцефаломиелиты, поперечный миелит) и периферическом (полиневропатии различного генеза). Метод может использоваться для мониторинга эффективности проводимой терапии и для построения предположений о течении восстановительного процесса — целей прогнозирования. Таким образом, спектр применения ТМС в педиатрии сходен с таковым во взрослой практике. Тем не менее, при проведении исследования у детей необходимо учитывать проблему неполной миелинизации моторных путей и связанные с этим ограничения (невозможность получения до определенного возраста достоверных кортикальных ВМО, их выраженная дисперсность у неврологически здоровых детей), т.е. отличать демиелинизацию от дисмиелинизации. То же самое относится и к снижению амплитуд ВМО — то, что можно считать патологическим у взрослого, у ребёнка лишь отражает не до конца произошедший процесс организации моторных карт и надлежащего функционирования мотонейронов на всех уровнях. При учёте этих особенностей применение ТМС в педиатрии возможно, обоснованно и может приносить несомненную клиническую пользу.

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов. (Vladislav Voitenkov and Natalia Skripchenko declare no conflict of interests. There is nothing to disclose here).

Исследование не имело спонсорской поддержки. (There was no special funding for this work).

Список литературы

1. Aminoff, M. J. *Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology, Sixth Edition* / M. J. Aminoff. — Philadelphia: Saunders, 2012. — 348 p.
2. Barker A. T., Jalilous R., Freeston I. L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1985; 1: 1106–1107.

3. Müller K, Hömberg V, Coppentrath P, Lenard HG. Maturation of lower extremity EMG responses to postural perturbations: relationship of response-latencies to development of fastest central and peripheral efferents. *Exp Brain Res.* 1991;84(2):444–52. PMID: 2065752
4. Reutens DC, Puce A, Berkovic SF. Cortical hyperexcitability in progressive myoclonus epilepsy: a study with transcranial magnetic stimulation. *Neurology.* 1993;43(1):186–92. PMID: 8190300
5. Haug BA, Kukowski B. Latency and duration of the muscle silent period following transcranial magnetic stimulation in multiple sclerosis, cerebral ischemia, and other upper motoneuron lesions. *Neurology.* 1994;44(5):936–40. PMID: 8423883
6. Rajapakse T., Kirton A. Non-invasive brain stimulation in children: applications and future directions // *Transl. neurosci.* — 2013. — Vol. 4, No. 2. — P. 128–137.
7. Frye RE, Rotenberg A., Ousley M., Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in child neurology: current and future directions. *J Child Neurol* 2008; 23(1): 9–96.
8. Lin K. L., Pascual-Leone A. Transcranial Magnetic Stimulation and Its Applications in Children // *Chang Gung Med J.* 2002. Vol. 25. No. 7. P. 424–436.
9. Wassermann E. M. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1998. 108: 1–16.
10. Allen CH, Kluger BM, Buard I. Safety of Transcranial Magnetic Stimulation in Children: A Systematic Review of the Literature. *Pediatr Neurol.* 2017;68:3–17. doi: 10.1016/j.pediatr-neurol.2016.12.009.
11. Benes F. M. Myelination of cortical-hippocampal relays during late adolescence. *Schizophr Bull.* 1989. Vol. 15. No. 4. P. 585–593.
12. Garvey M. A., Mall V. Transcranial Magnetic Stimulation in Children. *Clin Neurophysiol.* 2008. 119(5): 973–984.
13. Määttä S, Kähkönen M, Kallioniemi E, Lakka T, Lintu N, Lindi V, Ferreri F, Ponzio D, Säisänen L. Development of cortical motor circuits between childhood and adulthood: A navigated TMS-HdEEG study. *Hum Brain Mapp.* 2017; 38(5):2599–2615. doi: 10.1002/hbm.23545.
14. Ciechanski P, Zewdie E, Kirton A. Developmental profile of motor cortex transcallosal inhibition in children and adolescents. *J Neurophysiol.* 2017; jn.00076.2017. doi: 10.1152/jn.00076.2017.
15. Koh T. H., Eyre J. A. Maturation of corticospinal tracts assessed by electromagnetic stimulation of the motor cortex. *Arch Dis Child.* 1988. 63: 1347–1352.
16. Fietzek U. M., Heinen F., Berweck S. et al. Development of the corticospinal system and hand motor function: central conduction times and motor performance tests. *Dev Med Child Neurol.* 2000. 42: 220–227.
17. Tamer SK, Misra S, Jaiswal S. Central motor conduction time in malnourished children. *Arch Dis Child.*;77(4):323–5. PMID: 9389236.
18. Войтенков В. Б., Скрипченко Н. В., Климин А. В., Аксенова А. И. Особенности вызванного моторного ответа у здоровых детей различного возраста. *Российский педиатрический журнал.* 2016. Т. 19. № 4. С. 228–231.
19. Баранов А. А., Ключкова О. А., Куренков А. Л., Намазова-Баранова А. С., Никитин С. С., Артеменко А. Р., Мамедъяров А. М. Роль пластичности головного мозга в функциональной адаптации организма при детском церебральном параличе с поражением рук. *Педиатрическая фармакология.* 2012. Т. 9. № 6. С. 24–32.
20. Baranello G, Rossi Sebastiano D, Pagliano E, Visani E, Ciano C, Fumarola A, Arnoldi MT, Corlati A, Foscan M, Marchi A, Erbetta A, Riva D. Hand function assessment in the first years of life in unilateral cerebral palsy: Correlation with neuroimaging and cortico-spinal reorganization. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016; 20(1): 114–24. doi: 10.1016/j.ejpn.2015.09.005.
21. Smorenburg AR, Gordon AM, Kuo HC, Ferre CL, Brandao M, Bleyenheuff Y, Carmel JB, Friel KM. Does Corticospinal Tract Connectivity Influence the Response to Intensive Bimanual Therapy in Children With Unilateral Cerebral Palsy? *Neurorehabil Neural Repair.* 2017 Mar;31(3):250–260. doi: 10.1177/1545968316675427.
22. Marzbani H, Parvin S, Amiri S, Loffian M, Kharazi MR, Azizi S, Mirbagheri MM. The correlation between transcranial magnetic stimulation parameters and neuromuscular properties in children with cerebral palsy. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2016;2016:5473–5476. doi:10.1109/EMBC.2016.7591965.
23. Mackey A, Stinear C, Stott S, Byblow WD. Upper limb function and cortical organization in youth with unilateral cerebral palsy. *Front Neurol.* 2014;5:117. doi: 10.3389/fneur.2014.00117.
24. van der Aa NE, DeBode S, van Diessen E, Verhage CH, van Nieuwenhuizen O, Ramsey NF, de Vries LS. Cortical reorganisation in a preterm born child with unilateral watershed infarction. *Eur J Paediatr Neurol.* 2011;15(6):554–7. doi: 10.1016/j.ejpn.2011.04.008.
25. Kirton A, Deveber G, Gunraj C, Chen R. Cortical excitability and interhemispheric inhibition after subcortical pediatric stroke: plastic organization and effects of rTMS. *Clin Neurophysiol.* 2010;121(11):1922–9. doi: 10.1016/j.clinph.2010.04.021.
26. Zewdie E, Damji O, Ciechanski P, Seeger T, Kirton A. Contralateral Corticomotor Neurophysiology in Hemiparetic Children With Perinatal Stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2017;31(3):261–271. doi: 10.1177/1545968316680485.
27. Ekusheva E. V., Damulin I. V. Post-stroke rehabilitation: importance of neuroplasticity and sensorimotor integration processes. *Neuroscience and Behavioral Physiology.* 2015.45(5): 594–599.
28. Куренков А. Л., Быкова О. В., Маслова О. И., Бойко А. Н., Соколов П. Л., Никитин С. С. Применение транскраниальной магнитной стимуляции для оценки состояния кортико-спинального тракта у детей с рассеянным склерозом. *Альманах клинической медицины.* 2001. 4: 148–151.
29. Екушева Е. В. Использование транскраниальных ответов для анализа степени вовлечения верхнего мотонейрона у больных рассеянным склерозом. *Врач-аспирант.* 2011. 44(1): 153–161.
30. Войтенков В. Б., Команцев В. Н., Скрипченко Н. В., Иванова Г. П., Суrowцева А. В., Климин А. В. Состояние центральных моторных путей при рассеянном склерозе у детей. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2013. 11: 34–37.
31. Wahl M, Hübers A, Lauterbach-Soon B, Hattfingen E, Jung P, Cohen LG, Ziemann U. Motor callosal disconnection in early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Hum Brain Mapp.* 2011;32(6):846–55. doi: 10.1002/hbm.21071.
32. Ремнёв А. Г. Ключевой энцефалит: особенности функционального состояния проводящих путей нервной системы. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2006. 1: 3–4.
33. Seeger TA, Kirton A, Esser MJ, Gallagher C, Dunn J, Zewdie E, Damji O, Ciechanski P, Barlow KM. Cortical excitability after pediatric mild traumatic brain injury. *Brain Stimul.* 2017;10(2):305–314. doi: 10.1016/j.brs.2016.11.011.
34. Northoff G, Magioncalda P, Martino M, Lee HC, Tseng YC, Lane T. Too Fast or Too Slow? Time and Neuronal Variability in Bipolar Disorder—A Combined Theoretical and Empirical Investigation. *Schizophr Bull.* 2017. doi: 10.1093/schbul/sbx050.
35. Pedapati EV, Gilbert DL, Erickson CA, Horn PS, Shaffer RC, Wink LK, Laue CS, Wu SW. Abnormal Cortical Plasticity in Youth with Autism Spectrum Disorder: A Transcranial Magnetic Stimulation Case-Control Pilot Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2016;26(7):625–31. doi: 10.1089/cap.2015.0183.
36. Oberman LM, Iferf-Miller F, Najib U, Bashir S, Heydrich JG, Picker J, Rotenberg A, Pascual-Leone A. Abnormal Mechanisms of Plasticity and Metaplasticity in Autism Spectrum Disorders and Fragile X Syndrome. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2016;26(7):617–24. doi: 10.1089/cap.2015.0166.
37. Kirkovski M, Rogasch NC, Saeki T, Fitzgibbon BM, Enticott PG, Fitzgerald PB. Single Pulse Transcranial Magnetic Stimulation-Electroencephalogram Reveals No Electrophysiological Abnormality in Adults with High-Functioning Autism Spectrum Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2016; 26(7):606–16. doi: 10.1089/cap.2015.0181.
38. Jarczok TA, Fritsch M, Kröger A, Schneider AL, Althen H, Siniatchkin M, Freitag CM, Bender S. Maturation of interhemispheric signal propagation in autism spectrum disorder and typically developing controls: a TMS-EEG study. *J Neural Transm (Vienna).* 2016;123(8):925–35. doi: 10.1007/s00702-016-1550-5.
39. Lewis JP, Nakonezny PA, Ameis SH, Vande Voort JL, Husain MM, Emslie GJ, Daskalakis ZJ, Croarkin PE. Cortical inhibitory and excitatory correlates of depression severity in children and adolescents. *J Affect Disord.* 2016;190:566–75. doi: 10.1016/j.jad.2015.10.020.
40. Croarkin PE, Wall CA, Lee J. Applications of transcranial magnetic stimulation (TMS) in child and adolescent psychiatry. *Int Rev Psychiatry.* 2011; 23(5):445–53. doi: 10.3109/09540261.2011.623688.
41. Voitenkov VB, Klimkin AV, Skripchenko NV, Pulman NF, Ivanova MV. Diagnostic transcranial magnetic stimulation as a prognostic tool in children with acute transverse myelitis. *Spinal Cord.* 2016;54(3):226–8. doi: 10.1038/sc.2015.129. PMID:26238314
42. Nardone R, Höller Y, Brigo F, Orioli A, Tezzon F, Schwenker K, Christova M, Golaszewski S, Trinka E. Descending motor pathways and cortical physiology after spinal cord injury assessed by transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *Brain Res.* 2015;1619:139–54. doi: 10.1016/j.brainres.2014.09.036.
43. Lee KH, Kim UJ, Park SW, Park YG, Lee BH. Optical Imaging of the Motor Cortex Following Antidromic Activation of the Corticospinal Tract after Spinal Cord Injury. *Front Neurosci.* 2017;11:166. doi: 10.3389/fnins.2017.00166.
44. Lupu VD, Danielian L, Johnsen JA, Vasconcelos OM, Prokhorenko OA, Jabbari B, Campbell WW, Floeter MK. Physiology of the motor cortex in polio survivors. *Muscle Nerve.* 2008;37(2):177–82.
45. Oliveri M, Brighina F, La Bua V, Buffa D, Aloisio A, Fierro B. Reorganization of cortical motor area in prior polio patients. *Clin Neurophysiol.* 1999;110(5):806–12.
46. Дамулин И. В., Екушева Е. В. Клиническое значение феномена нейропластичности при ишемическом инсульте. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2016. 10(1): 57–64.



XIV

www.veinconference.paininfo.ru

Конгресс-парк гостиницы
«Рэдиссон Ройал Москва»
Кутузовский пр-т, 2/1, стр. 6

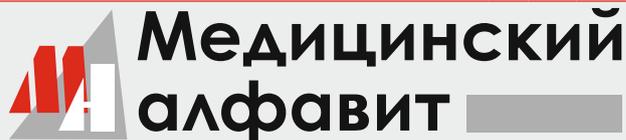


Вейновские ЧТЕНИЯ

14-я ежегодная конференция
посвященная памяти
академика А. М. Вейна

8–10 февраля
2018

БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2018 год



Название организации (или Ф.И.О.) _____

Адрес (с почтовым индексом) _____

Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- «Медицинский алфавит». Серия «**Стоматология**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Современная лаборатория**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Эпидемиология и гигиена**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Больница — все для ЛПУ**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Неотложная медицина**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Диагностика и онкотерапия**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Современная поликлиника**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Кардиология**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Практическая гастроэнтерология**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Неврология и психиатрия**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Современная гинекология**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Современная функциональная диагностика**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Артериальная гипертензия**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 3010181040000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
Квитанция	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 3010181040000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию.
3. Отправить бланк-заказ и квитанцию (или их копии) по почте по адресу: 129344, Москва, ул. Верхоянская, д.18 к. 2; или по факсу: (495) 616-48-00, 221-76-48, или по e-mail: medalfavit@mail.ru

ЭКГ

ПОЛИ-СПЕКТР-СМ

система мониторинга ЭКГ по методу Холтера



- ▶ регистрация 2 или 3 ЭКГ-каналов по Холтеру
- ▶ беспроводная связь с рабочей станцией врача
- ▶ запуск регистрации одной кнопкой
- ▶ быстрая загрузка данных в компьютер
- ▶ современная развитая программа для анализа суточной записи ЭКГ с модулями PQ, QT, BPC, АД, ST, TSP

Клиническое применение:

- ▶ анализ нарушения ритма сердца и проводимости
- ▶ оценка эффективности антиаритмического лечения
- ▶ исследование вегетативной регуляции (вариабельности ритма сердца)
- ▶ выявление ишемических изменений
- ▶ определение риска внезапной сердечной смерти
- ▶ оценка работы имплантированного искусственного водителя ритма
- ▶ исследование сердечной деятельности у детей и подростков



Нейрософт

www.neurosoft.com, info@neurosoft.com

Телефоны: +7 4932 24-04-34, +7 4932 95-99-99

Факс: +7 4932 24-04-35

Россия, 153032, г. Иваново, ул. Воронина, д. 5

Компания «Нейрософт» производит компьютерное оборудование для функциональной диагностики и клинической нейрофизиологии: электроэнцефалографы и приборы для ЭЭГ-видеомониторинга, электронейромиографы и приборы для исследования вызванных потенциалов мозга, системы для интраоперационного нейромониторинга, магнитные стимуляторы, реографы, электрокардиографы, комплексы для нагрузочного тестирования и реабилитации, спирометры, приборы для исследования вегетативной нервной системы, комплексы для психофизиологического тестирования.



SCHILLER
SWITZERLAND

ИСКУССТВО ДИАГНОСТИКИ

ТРАДИЦИИ

Традиции швейцарского производства: качество, точность, надежность.

РЕШЕНИЯ

Решения от простых и экономичных до комплексных и оптимизированных - на Ваш выбор!

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Компетентная оперативная поддержка – наша забота об эффективной диагностике Ваших пациентов.



Автоматические дефибрилляторы



Рабочие станции ЭКГ



Системы мониторинга ЭКГ по Холтеру



Стационарные электрокардиографы



Системы суточного мониторинга АД



Стресс-системы с газоанализом



Тредмилы



Бодиплетизмограф



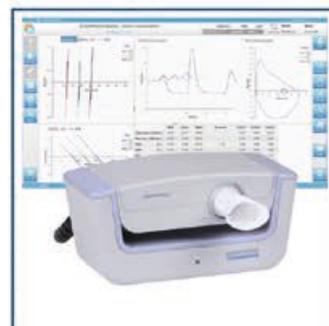
Дефибрилляторы



Электрокардиографы Touch Screen



Системы нагрузочного тестирования



Спирометры



Мониторы для работы в условиях МРТ



Система кардиореабилитации



Портативные электрокардиографы



Медицинские эргометры