

13. *Song, J.* Determinants of ischemic mitral regurgitation in patients with chronic anterior wall myocardial infarction: a real time three-dimensional echocardiography study / J. Song, J. Qin, V. Kongsarepong et al. // *Echocardiography*. – 2006. – Vol. 23. – P. 650–657.
14. *Watanabe, N.* Geometric differences of the mitral valve tenting between anterior and inferior myocardial infarction with significant ischemic mitral regurgitation: quantitation by novel software system with transthoracic real-time three-dimensional echocardiography/ N. Watanabe, Y. Ogasawara, Y. Yamaura et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2006. – Vol. 19. – P. 71–75.
15. *Watanabe, N.* Quantitation of mitral valve tenting in ischemic mitral regurgitation by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography / N. Watanabe, Y. Ogasawara, Y. Yamaura et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 763–769.

Поступила 01.06.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 612.171.7:616.124.2]-07

## Диагностические проблемы сердечной недостаточности с нормальной фракцией выброса левого желудочка

Я. П. Хамуев\*, В. П. Седов, А. Л. Сыркин

Клиника кардиологии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

Установлено, что примерно 50% популяции больных с сердечной недостаточностью (СН) имеют нормальную фракцию выброса левого желудочка (ЛЖ) и прирост численности этих больных составляет около 1% в год [31].

Данный клинический комплекс широко описывается как сердечная недостаточность с нормальной фракцией выброса ЛЖ (СННФВ). Ранее этот синдром обозначался как диастолическая СН. В течение многих лет продолжается дискуссия о том, что термин «диастолическая сердечная недостаточность» отличается высоким уровнем неопределенности, является лишь диалектически качественным физиологическим определением и не отражает всей сути данного процесса. Это привело к тому, что исследователи сошлись на более описательном определении – «сердечная недостаточность с нормальной фракцией выброса левого желудочка», что в более ранних научных работах иногда

называлось сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) [28–36].

Больные со стабильным течением СННФВ имеют одинаковый физиологический и нейрогуморальный фенотип, как и больные с СН со сниженной ФВЛЖ (систолическая СН) (СНУФВ), включая уменьшение потребления кислорода, повышение уровня циркулирующих нейрогормонов, таких как предсердный натрийуретический пептид (BNP) и норэпинефрина (norepinephrines) [12,17].

На сегодняшний день все больные с клиникой СН и ФВЛЖ > 50% по общему признанию обобщены в популяцию больных с СННФВ [12]. Однако данная популяция больных является эпидемиологически разнородной, с предположительно различными патофизиологическими механизмами развития [12, 16].

Цель настоящего обзора – суммировать клинические, патофизиологические,

\* E-mail: 1968-ssss@mail.ru

диагностические аспекты СНФВ, оценить проблемы и противоречия, связанные с диагностикой СНФВ.

### Эпидемиология

Согласно данным контролируемых эпидемиологических исследований «регистра Клиники Мейо» [31] и К. Ногг и соавт. [11], приблизительно 50% больных с СН имеют нормальную ФВЛЖ (хотя нормальные значения ФВЛЖ больных, включенных в исследование, могут быть различны и варьируют от 40 до 50% [1, 11]).

По сравнению с больными с СНУФВ больные с СНФВ, как правило, старше, обычно это женщины, часто с сопутствующей артериальной гипертонией (до 88% [26]). Больные с СНФВ чаще страдают ожирением (в большинстве случаев ИМТ превышает 30 кг/м<sup>2</sup> и отмечается у более чем 40% популяции больных с СНФВ [11, 26, 31]), почечной недостаточностью, анемией, фибрилляцией предсердий [31]. К тому же лица с СНФВ имеют сахарный диабет (около 30% [26, 31]), ИБС (40–50% [11, 26, 31]), что обеспечивает сходство с популяцией больных с СНУФВ [31].

Считается, что прогноз у больных с СНФВ чуть лучше или такой же, как у больных с СНУФВ [3, 26, 31].

Было установлено, что при прочих равных условиях распространенность СНФВ среди больных, которые не обращаются за медицинской помощью, намного больше, по сравнению с больными, у которых диагностируется СН (55% против 45% [11, 31]).

Почему это происходит? Симптомы СН имеют ограниченную чувствительность и специфичность для диагностики, в то же время добавление к диагностическому комплексу исследований эхокардиографии и лабораторных исследований помогает в диагностике, но значимая часть больных остается не диагностированной либо гипердиагностированной. К тому же пожилой возраст и сопутствующая патология, включающая болезни

легких, ожирение, усложняют дифференциальную диагностику [42].

Частой ошибкой является экстраполирование данных, полученных на основании патофизиологических исследований, на эпидемиологические исследования, это приводит к затруднениям из-за использования различных определений и понятий. В частности, для ряда патофизиологических исследований характерны ограниченные критерии включения: больные с клиникой СН (например, Фрамингемские критерии [31]) и ФВЛЖ больше верхней границы нормы (обычно >50% [31]), и только.

В перекрестных рандомизированных исследованиях использовались более строгие критерии включения больных [17, 27, 48], но и они не лишены недостатков. В этих исследованиях, как правило, исключают больных с «выраженной» ИБС (которая, однако, очень часто оценивается только клинически), с гипертрофической кардиомиопатией, выраженной дисфункцией клапанов сердца и распределяют их в подгруппы с «истинной, или правильной» СНФВ и похожей патофизиологией [17, 27, 48].

Следует заметить, что во многие эпидемиологические исследования по СНФВ были включены больные с диабетической кардиомиопатией [27], зачастую с дилатацией полостей сердца и сниженной ФВЛЖ, и больные с возможной кардиомиопатией избыточного веса/ожирения [23], что дало большую распространенность сахарного диабета и ожирения в исследуемой популяции.

В итоге больные с СНФВ представляют собой большую гетерогенную популяцию, которая характеризуется только наличием одышки и ФВЛЖ >50%. В таблице 1 представлены основные причины одышки при ФВЛЖ >50% [23]. Численность исследуемых групп больных с «истинной» СНФВ ( $n=47$  [48],  $n=70$  [45],  $n=17$  [5],  $n=37$  [27],  $n=244$  [19],  $n=167$  [25]), согласно критериям Ассоциации

Таблица 1

**Основные причины одышки при ФВЛЖ > 50%. Дифференциальная диагностика синдрома СННФВ [23]**

Сердечные причины	Несердечные причины
СННФВ	Болезни легких
Другие сердечные события	Ожирение
Ишемическая болезнь сердца	Детренированность
Дисфункция клапанов сердца	Анемия
Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия	Гипервентиляция легких
Рестриктивная кардиомиопатия	Тиреотоксикоз
Констриктивный перикардит	Легочная артериальная гипертензия
Внутрисердечный шунт	Внесердечный шунт

\* Материалы таблицы М. Т. Maeder, D. M. Kaye (2009 г.) модифицированы.

сердечной недостаточности и Ассоциации эхокардиографии Европейского союза кардиологов (2007 г.) [32], настолько мала, что вызывает сомнения и требует продолжения исследований.

**Парадигма двух синдромов сердечной недостаточности: СННФВ и СНУФВ**

Существовавшее в 1990-х гг. представление о СН как об одном синдроме «сердечной недостаточности с уменьшенной фракцией выброса» (или систолической сердечной недостаточности) претерпело существенное изменение за последнее десятилетие.

Концепция СНУФВ базировалась на эволюции ремоделирования ЛЖ, с тоногенной до миогенной дилатации [37]. В соответствии с этой гипотезой СННФВ и СНУФВ являются точками одного спектра регресса формы и функции ЛЖ, проявляющегося различной степенью дилатации и нарушением систоло-диастолической функции ЛЖ, сердца и сосудов в целом.

Для данного суждения имелись веские основания. Объемы и размеры ЛЖ и левого

предсердия увеличиваются в популяции больных с СННФВ, наблюдается эксцентрическое ремоделирование ЛЖ по сравнению со здоровыми людьми (при аппроксимации по возрасту, полу, площади поверхности тела), а также более молодыми здоровыми обследуемыми [23, 31, 32, 37, 42].

Во многих проспективных исследованиях популяции с «гипертоническим сердцем» наблюдалось большее количество осложнений из-за декомпенсации процесса (в частности, инфаркт миокарда с развитием СНУФВ), с последующим снижением ФВЛЖ [23, 31, 32, 37, 42, 46, 47].

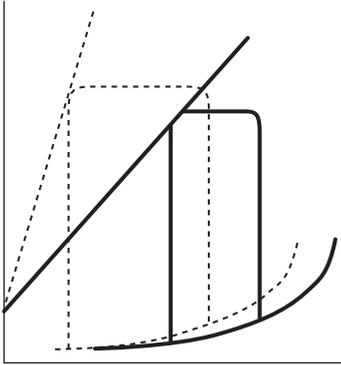
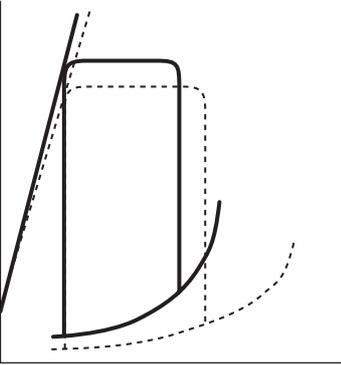
В эхокардиографических исследованиях отмечается непрерывное уменьшение систолической скорости (S') движения фиброзного кольца митрального клапана, определенное с помощью тканевого доплера, от СННФВ к СНУФВ [46, 47].

Дискуссия относительно «одного или двух синдромов СН» не прекращалась. Рекомендовалось провести исследования больных с СННФВ: без ишемической болезни сердца, с выполнением коронароангиографии, нагрузочных тестов, морфологического исследования сердца и сосудов, инвазивного обследования, сопоставимых по гендерному принципу (по числу женщин, участвующих в исследованиях), употреблению больными алкоголя, сахарному диабету, по другим сопутствующим заболеваниям, факторам риска сердечно-сосудистой патологии, генетическим особенностям [4, 23, 35, 46, 47, 49]. Критика привела к тому, что новые исследования дали новые научные факты о популяции больных с СННФВ.

Структурные, функциональные доказательства поддерживают теорию о том, что клиника СН представлена и развивается не как один синдром, но как два синдрома: 1) с уменьшенной ФВЛЖ (СНУФВ); 2) с нормальной ФВЛЖ и специфическими механизмами ответа для диастолической дисфункции ЛЖ (СННФВ) (табл. 2 [23]) [47].

Таблица 2

**Сравнение характеристик морфологии и функции ЛЖ у больных с СНУФВ и СННФВ [23]\***

Параметры	СН с уменьшенной ФВЛЖ	СННФВ
Морфология ЛЖ		
Петля давление-объем		
КДОЛЖ	↑	Нормальный
Масса миокарда ЛЖ	Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ	Концентрическая гипертрофия ЛЖ
Левое предсердие	Дилатировано	Дилатировано
ФВЛЖ	↓	Нормальная
dp/dt	↓	Нормальная
КДДЛЖ	↑	↑
β	Нормальная	↑
E/E'	↑	↑
BNP/NT-proBNP	↑	↑

\* Материалы таблицы М. Т. Maeder, D. M. Kaye (2009 г.) модифицированы.

Примечание. Морфология ЛЖ показана в виде пиктограмм. Узкое кольцо с большим радиусом для СН с уменьшенной ФВЛЖ иллюстрирует дилатацию ЛЖ и тонкие стенки, широкое кольцо с малым радиусом для СННФВ – концентрическую гипертрофию ЛЖ.

Инвазивное исследование конечного диастолического давления ЛЖ (КДДЛЖ) и конечного диастолического объема ЛЖ (КДОЛЖ) представлено в виде графической зависимости (петли давление-объем ЛЖ). Такая пиктограмма часто используется в публикациях. У больных с СН с уменьшенной ФВЛЖ смещение петли давление-объем ЛЖ происходит вправо и вниз (сплошная линия) по сравнению с лицами с нормальным сердцем (пунктирная линия). При СННФВ, напротив, петля давление-объем ЛЖ, как правило, сдвигается влево и вверх (сплошная линия) и заметно реже остается в пределах нормы (пунктирная линия – норма).

dp/dt – указывает на изоволюмическое увеличение давления в левом желудочке. β – константа пассивной жесткости левого желудочка (the constant of left ventricular chamber stiffness, the left ventricular passive stiffness constant (β или b)). E/E' – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения митрального кровотока, зарегистрированной с помощью импульсно-волновой доплерографии, к ранней максимальной диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, зарегистрированной с помощью тканевого доплера. BNP – мозговой натрийуретический пептид. NT-proBNP – часть proBNP (предшественника мозгового натрийуретического пептида, который продуцируется сердечными миоцитами и позже «разделяется» в крови на NT-proBNP и BNP).

**Данные морфологии левого желудочка при СННФВ.** Морфологические исследования больных с СННФВ и СНУФВ показали различия на ультраструктурном уровне

(см. табл. 2) [4, 23, 32, 37, 46, 47]. Диаметр кардиомиоцитов у больных с СННФВ был на 50% больше, чем у больных с СНУФВ, плотность миофиламентов

миокарда также была больше у больных с СННФВ.

Кардиомиоциты, полученные с помощью биопсии у больных с СННФВ и СНУФВ, также различались функционально. *In vitro* электрофизиологический показатель кардиомиоцитов «потенциал покоя» был больше при СННФВ, чем при СНУФВ [4]; вместе с объемом коллагена это более высокое значение «потенциала покоя» кардиомиоцитов существенно увеличивало жесткость миокарда *in vivo*.

Цитоскелетный белок титин также вносит свою лепту в патофизиологию кардиомиоцитов больных с СННФВ. Титин функционирует в двух направлениях: эластичный ответ на раннее диастолическое движение ЛЖ и позднее диастолическое сопротивление на растягивание. Экспрессия (преобразование, проявления) изоформ титина различается у больных с СННФВ и СНУФВ: у больных с СНУФВ экспрессия форм титина меняется в направлении более податливых (эластичных) изоформ, тогда как у больных с СННФВ смена происходит в направлении более жестких изоформ [4, 31, 32, 42].

Обособленно от изоформ цитоскелетных белков в миокарде ЛЖ больных с СННФВ и СНУФВ находится экспрессия спектра матричных металлопротеиназ (MMPs) и тканевых ингибиторов MMPs (TIMPs), которая также различна. В миокарде больных артериальной гипертонией с СННФВ и аортальным стенозом наблюдается уменьшение деградации матрицы, так как уменьшается регулирование MMPs и повышается регуляция TIMPs. При дилатационной кардиомиопатии, напротив, имеет место увеличение деградации матрицы, так как повышается MMPs.

Отмечены разноплановые нарушения кальциевого обмена в трабекулах кардиомиоцитов у больных с СННФВ и СНУФВ [4, 31, 32, 42, 49].

**Диастолическая функция левого желудочка при СННФВ.** В отличие от больных с СНУФВ (обычно с расширенным/дилати-

рованным ЛЖ, эксцентрической гипертрофией ЛЖ и относительно тонкой толщиной стенки, низким отношением массы миокарда ЛЖ к конечному диастолическому объему ЛЖ (ММЛЖ/КДОЛЖ)), больные с СННФВ более часто характеризуются недилатированным ЛЖ, концентрической гипертрофией ЛЖ и/или – в меньшей степени – концентрическим ремоделированием ЛЖ, нормальной ФВЛЖ, высоким отношением ММЛЖ/КДОЛЖ (см. табл. 1 [23]) [3, 4, 23, 27, 37, 46–49].

**Диастолическая функция ЛЖ.** Традиционная концепция СННФВ основана на катетерных исследованиях сердца [48, 49]. При сравнении с лицами без СН у больных с СНУФВ смещение петли конечное диастолическое давление-объем ЛЖ (the end-diastolic pressure-volume relationship – EDPVR; давление-объем петля – pressure-volume loop – dV/dP) направлено вправо и вниз, тогда как при СННФВ – влево и вверх [40, 49] (см. табл. 1 [23]). Это открытие явилось одной из отличительных черт больных с СННФВ.

М. R. Zile и соавт. [49] показали, что больные с СННФВ (определена с помощью симптомов СН, ФВЛЖ > 50%, при наличии концентрической гипертрофии или концентрического ремоделирования ЛЖ) имели патологические параметры, выявленные с помощью инвазивных методов и проявляющиеся как в активном расслаблении ЛЖ (увеличение времени постоянного расслабления  $\tau$ ), так и в жесткости ЛЖ (увеличение константы пассивной жесткости  $\beta$  левого желудочка). Была выдвинута теория, согласно которой увеличение жесткости ЛЖ (stiffness left ventricle) у больных с СННФВ связано со значимым повышением КДЛЖ и легочного венозного давления при очень незначительных изменениях его КДО. Это приводит к клиническим проявлениям СН [48, 49]. Низкая физическая толерантность у этих больных, возможно, объясняется недостаточностью сердечного выброса во время нагрузки вследствие нарушения

наполнения ЛЖ и неспособности запустить механизм Франка–Старлинга [1, 23, 48].

**Ответ на нагрузку больных с СННФВ.** В связи с ранее звучавшей критикой по поводу исследований больных с СННФВ без нагрузочных тестов были проведены соответствующие патофизиологические исследования, которые и заполнили этот пробел. Выполнен ряд исследований, оценивающих гемодинамический ответ (включая катетерные методики) на аэробную нагрузку у больных с СННФВ [12, 17, 25, 27]. Были выявлены следующие факты: уменьшение на пике нагрузки у больных с СННФВ сердечного индекса, индекса ударного объема, индекса конечного диастолического объема ЛЖ (ИКДОЛЖ), пикового потребления кислорода, прироста числа сердечных сокращений; значительное повышение давления заклинивания в легочных капиллярах. Пиковое потребление кислорода у больных с СННФВ значительно снижено по сравнению со здоровыми лицами [17] или асимптомными больными с гипертонической болезнью и гипертрофией ЛЖ [5], но не отличается от такового у больных с СНУФВ [17] (однако в группе больных с СННФВ было больше возрастных женщин).

Группа больных с СННФВ имела меньшую артериовенозную разницу по кислороду по сравнению с контролем, которая обуславливает так называемый периферический фактор. При данном состоянии сосудистая сеть конечностей и/или мускулатура могут способствовать снижению переносимости физических нагрузок [25]. Авторы исследований делают заключение, что у больных с СННФВ имеется нарушение наполнения ЛЖ с повышением жесткости ЛЖ, с одной стороны, и ограничения в использовании должным образом механизма Франка–Старлинга – с другой [25], уменьшение хронотропного и вазодилататорного эффектов [5, 25, 45].

**Желудочно-сосудистая связь (the ventriculovascular coupling) при СННФВ.** За последнее время было выполнено множество

исследований, посвященных определению механизма, который способствует желудочковой дисфункции при СННФВ, и получены доказательства того, что большую роль играет сопутствующая патология механики артерий [6, 15].

В. А. Borlaug, D. A. Kass [6] в своих исследованиях определили повышение эффективной артериальной эластичности (the effective arterial elastance) как показателя объединенной (интегральной) глобальной артериальной жесткости (the arterial stiffness) у больных с СННФВ. Эффективную артериальную эластичность оценивали довольно просто, с помощью отношения конечного систолического давления в ЛЖ к ударному объему ЛЖ (КСДЛЖ/УО).

М. Kawaguchi и соавт. (2003 г.) также отметили эффект перерастяжения артерий у больных с СННФВ. Ими было зарегистрировано повышение конечной систолической эластичности (the end-systolic elastance), артериальной эластичности (the arterial elastance) с умеренным уменьшением отношения артериальной эластичности/конечной систолической эластичности. Такое же явление наблюдалось у сопоставимых по возрасту больных с артериальной гипертонией [15].

Возможно, это покажется парадоксальным, но данные свидетельствуют о том, что комбинация желудочково-артериальной жесткости (the ventricular-arterial stiffening) способствует синдрому СННФВ с помощью следующих механизмов [6, 15]: 1) чрезмерное увеличение систолического давления ЛЖ при небольшом приросте конечного диастолического объема ЛЖ; 2) значимое увеличение систолического артериального давления на фоне продолжающейся и увеличивающейся артериальной растяжимости (the arterial elastance) при наличии высоких фоновых показателей конечной систолической артериальной растяжимости (явления «перерастянутой пружины»); 3) ограничение систолического резерва артерий

вследствие повышения значения фоновой (пороговой) конечной систолической эластичности артерий; 4) увеличение сердечной работы для сохранения сердечного выброса; 5) прямое влияние нарушения артериальной эластичности на диастолическую функцию ЛЖ, что приводит к нарушению расслабления ЛЖ. Первые два механизма, по-видимому, могут объяснить чувствительность этих больных к сверхдиурезу, агрессивной вазодилататорной терапии и терапии статинами.

**Лечение *ex juvantibus* для дифференциальной диагностики СННФВ.** Результаты клинических исследований с фармакологическим вмешательством показали, что больные с СННФВ не отвечают убедительно на терапию, как больные с СНУФВ [8, 31], что также свидетельствует о наличии различных патофизиологических механизмов.

#### Диагностика СННФВ

В 2000 г. R. S. Vasan и D. Levy [43] предложили критерии для диагностики СННФВ или «диастолической СН». По их мнению, больной имел СННФВ, если определялись три следующих критерия: 1) клинические проявления СН; 2) ФВЛЖ  $\geq 50\%$  в течение 72 ч от декомпенсации СН; 3) наличие доказательств диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) в виде патологии параметров расслабления (relaxation)/наполнения (filling)/растяжимости (distensibility), определенной с помощью катетеризации сердца. Авторы предполагали, что диагноз можно было определить по первым двум критериям – клинике СН, ФВЛЖ  $\geq 50\%$  в течение 72 ч от декомпенсации СН при отсутствии данных о ДДЛЖ.

Этот подход был основан на допущении, что эхокардиография является ненадежным инструментом в оценке диастолической функции ЛЖ [43].

В 2007 г. ассоциациями сердечной недостаточности и эхокардиографии Европейского союза кардиологов (впоследствии будет называться Европейская рабочая

группа по СННФВ) опубликован диагностический алгоритм СННФВ [32]. Он базировался на концепции R. S. Vasan и D. Levy [43], но включил в себя новое понимание, в частности, значимости неинвазивных методов исследования в оценке давления наполнения ЛЖ. Принципы данного алгоритма показаны на рисунке 1 [32].

Согласно данному документу, три состояния необходимы для диагностики СННФВ: 1) наличие клиники застойной СН; 2) наличие нормальной или умеренно сниженной систолической функции ЛЖ; 3) доказательства ДДЛЖ. Остановимся более подробно на современной концепции диагностики ДДЛЖ.

#### Доказательства диастолической дисфункции ЛЖ

Необходимость получения точного доказательства патологического расслабления ЛЖ, наполнения, диастолической растяжимости и диастолической жесткости, как было предложено в первоначальных методических рекомендациях Европейской исследовательской группы [9], ставится под сомнение [49].

В связи с трудностью оценки диастолической дисфункции ЛЖ было выдвинуто предположение, что измерение ДДЛЖ не является обязательным для диагностики СННФВ. Данная гипотеза была проверена в исследовании M. R. Zile и соавт. [49], отметившими, что «больные с СННФВ, с концентрической гипертрофией и/или концентрическим ремоделированием ЛЖ имеют ДДЛЖ». В исследование были включены 92% больных с СН в анамнезе, с ФВЛЖ  $>50\%$  и доказанными концентрической гипертрофией и/или концентрическим ремоделированием ЛЖ. У больных отмечено повышение конечного диастолического давления ЛЖ, и все имели по крайней мере один катетер-определенный или доплеровский показатель патологического расслабления ЛЖ, наполнения ЛЖ или диастолической жесткости ЛЖ. В этой группе больных полученные

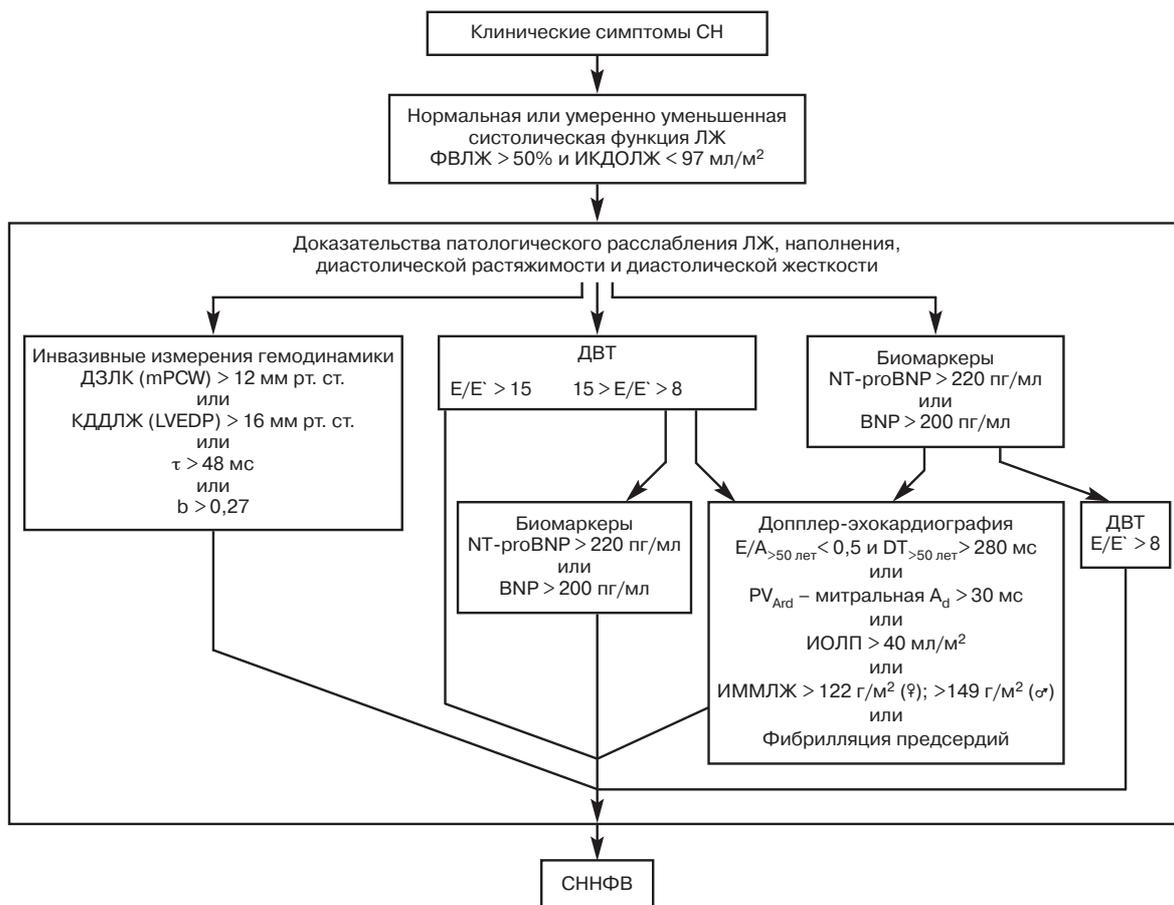


Рис. 1. Схема «Как диагностировать СНФВ»\*

\* Материалы W. J. Paulus и соавт. (2007 г.) [32] модифицированы.

Примечание. ДЗЛК – среднее давление заклинивания в легочных капиллярах (mean pulmonary capillary wedge pressure – mPCW).  $\tau$  – время постоянного расслабления ЛЖ (постоянное время релаксации левого желудочка, постоянная времени расслабления левого желудочка, временная константа релаксации – the time constant relaxation, time constant of the isovolemic pressure decline, time constant of left ventricular relaxation). ДВТ – доплеровская визуализация ткани (тканевый доплер). E/A – отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения левого желудочка к максимальной скорости потока во время предсердной систолы. DT – время замедления раннего диастолического наполнения трансмитрального потока.  $PV_{Ard}$  – mitral  $A_d$  – разница между продолжительностью ретроградного кровотока в легочных венах и продолжительностью трансмитрального потока во время предсердной систолы. ИОЛП – индекс объема левого предсердия. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка. ♀ – пиктограмма гендерного обозначения женщин. ♂ – пиктограмма гендерного обозначения мужчин. Остальные аббревиатуры те же, что в таблице 2.

данные о ДДЛЖ не обеспечивали дополнительной диагностической информации, а имели только подтверждающее значение.

В данное исследование включали больных с четко определенной СНФВ, поэтому полученные результаты нельзя экстраполировать на пациентов, имеющих исключительно одышку без анамнеза и/или клиники застойной СН.

Исследование M. R. Zile и соавт. [49] ясно демонстрирует, что доказательство концентрической гипертрофии ЛЖ и/или

концентрического ремоделирования ЛЖ представляет собой важный аргумент для включения в диагностический алгоритм СНФВ и является значимым «заместительным» параметром для прямого «инвазивного» доказательства ДДЛЖ [32]. Таким образом, ИММЛЖ > 122 кг/м<sup>2</sup> для женщин или ИММЛЖ > 149 кг/м<sup>2</sup> для мужчин является существенным доказательством [31] для диагностики СНФВ, когда показатели тканевого доплера сомнительны (15 > E/E' > 8) и/или когда

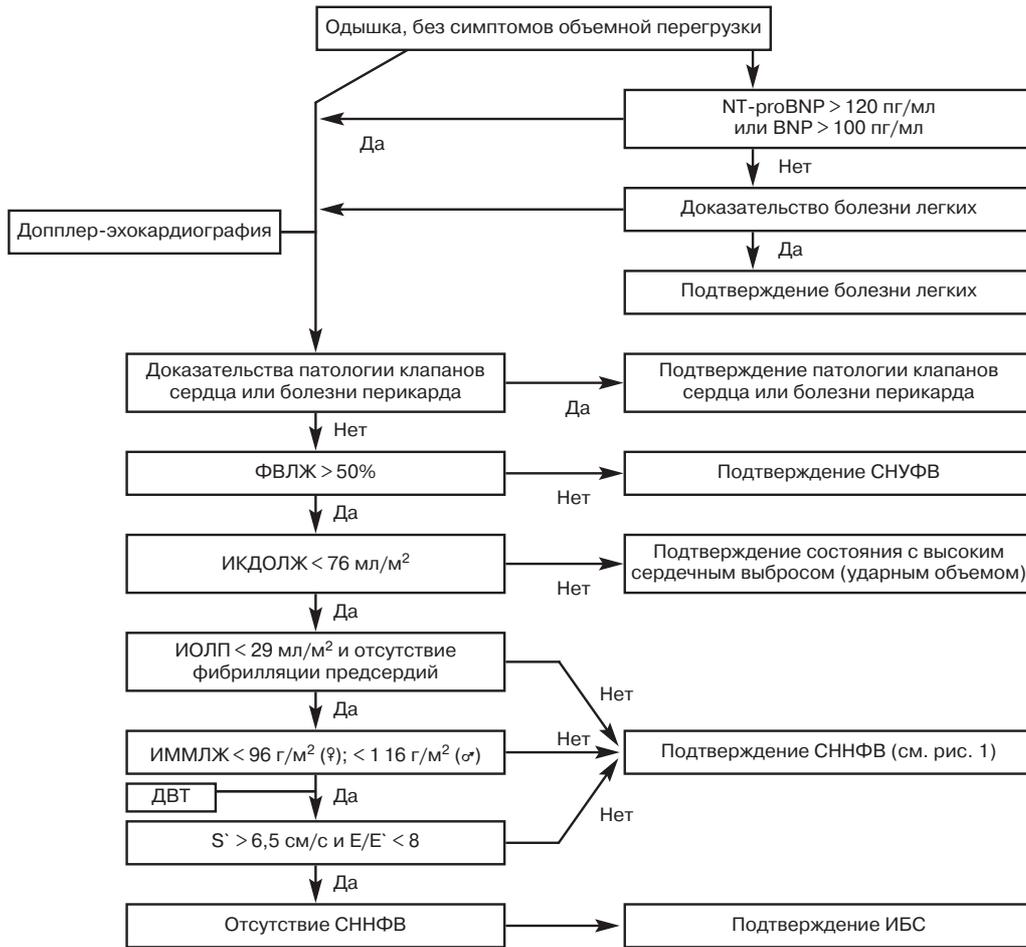


Рис. 2. Диагностическая схема «Как исключить СННФВ» у больных с одышкой, без признаков объемной перегрузки\*

\* Материалы W. J. Paulus и соавт. (2007 г.) [32] модифицированы.

Примечание. S' – скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в систолу, измеренная с помощью тканевого доплера. Остальные аббревиатуры те же, что в таблице 2 и на рисунке 1.

уровень натрийуретических пептидов повышен (см. рис. 1 и 2).

**Инвазивная оценка диастолической дисфункции ЛЖ.** Доказательства патологического расслабления ЛЖ (relaxation), наполнения (filling), диастолической растяжимости (distensibility), диастолической жесткости (stiffness) могут быть получены инвазивно во время катетеризации сердца. Полагают, что инвазивные параметры ДДЛЖ остаются точным доказательством СННФВ [9,43]. К таким параметрам относятся: время постоянного расслабления ЛЖ ( $\tau$ , определяется по участку изоволюмического состояния ЛЖ графика измере-

ния внутрижелудочкового давления ЛЖ)  $> 48$  мс, КДДЛЖ (LVEDP)  $> 16$  мм рт. ст., ДЗЛК (mPCW)  $> 12$  мм рт. ст., константа пассивной жесткости ЛЖ ( $\beta, b$ )  $> 0,27$  [9, 20, 21, 23, 31, 32, 37, 42, 43, 47] (см. рис. 1).

**Оценка ДДЛЖ с помощью доплер-эхокардиографии.** Существует значимая связь между систолической и диастолической функциями ЛЖ и уменьшением скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, определенным тканевым доплером (ДВТ). Поэтому показатели скорости систолического ( $S' < 6,5$  см/с) и раннего диастолического ( $E' < 8$  см/с) пиков движения фиброзного

кольца митрального клапана рекомендуется широко использовать в диагностике больных с СНФВ (см. рис. 1, 2) [1, 3, 12, 16, 17, 26–28, 31, 32, 42].

Согласно S. R. Ommen и соавт. [30], одним из решающих неинвазивных показателей оценки повышения давления наполнения ЛЖ является отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ, зарегистрированной с помощью импульсно-волновой доплерографии, к ранней максимальной диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, зарегистрированной с помощью ДТВ (E/E'). При значении E/E' > 15 давление наполнения ЛЖ повышено. При E/E' < 8 давление наполнения ЛЖ считается нормальным. «Серая зона» значений E/E' между 8 и 15 (15 > E/E' > 8) рассматривается как граница перехода между нормой и патологией и нуждается в дополнительных доказательствах. В клинической практике, как правило, E' определяется по септальному отделу фиброзного кольца митрального клапана [23, 30, 32]. Европейская рабочая группа по СНФВ рекомендует усреднение скоростей латерального и септального отделов кольца митрального клапана [32].

Дополнительными диагностическими доказательствами ДДЛЖ, по мнению Европейской рабочей группы по СНФВ, является определение и комбинация показателей: импульсно-волновой доплер-эхокардиографии, наличие увеличенного индекса объема левого предсердия (ИОЛП), повышения уровня предсердных натрийуретических пептидов, наличие фибрилляции предсердий, гипертрофии ЛЖ (ИММЛЖ > 122 кг/м<sup>2</sup> для женщин или ИММЛЖ > 149 кг/м<sup>2</sup> для мужчин). К признакам повышения наполнения ЛЖ по данным импульсно-волновой доплер-эхокардиографии относят параметры нарушения расслабления ЛЖ и более выраженных стадий ДДЛЖ (псевдонормализации, обратимой и необратимой рестрикции): E/A<sub>>50 лет</sub> < 0,5; DT<sub>>50 лет</sub> > 280 мс;

PV<sub>Ard</sub>-mitral A<sub>d</sub> > 30 мс [9, 12, 17, 20, 23, 28, 30, 32, 37].

Информацию о повышении давления наполнения ЛЖ можно извлечь из оценки интервала между началом E и началом E' (T<sub>E-E'</sub>): повышенное давление наполнения ЛЖ при T<sub>E-E'</sub> > 23 мс [32].

Эксперты Европейской рабочей группы по СНФВ высказали предположение о потенциально большом диагностическом значении методов оценки деформации – стрейн (strain) и стрейн рейт (strain rate) [7, 18, 32]. Так, в исследовании G. Cho и соавт. (2009 г.) [7] показано, что глобальная циркулярная деформация (global circumferential strain – GCS) ≤ 10,7% обладает высоким прогностическим значением в данной когорте больных (за 60 мес проспективного наблюдения), с чувствительностью 68% и специфичностью 65%.

**Измерение индекса объема левого предсердия.** В 2003 г. объем левого предсердия, индексированный к площади поверхности тела (ИОЛП) (> 32 мл/м<sup>2</sup>), был признан лучшим строгим предиктором (p = 0,003) сердечно-сосудистых событий у пожилых людей, с более высоким прогностическим значением, чем у других эхокардиографических параметров, таких как ИММЛЖ (p = 0,014) или ДДЛЖ (p = 0,029) [7, 9, 18, 20, 30–32, 42]. Для оценки ИОЛП предлагается использовать метод «площадь–длина» [9, 30].

В исследовании A. M. Pritchett и соавт. (2005 г.) [34] была определена сильная связь ИОЛП с выраженностью и продолжительностью ДДЛЖ: корреляция прогрессивно увеличивалась от значения ИОЛП 23 ± 6 мл/м<sup>2</sup> при нормальной диастолической функции до 25 ± 8 мл/м<sup>2</sup> при мягкой, 31 ± 8 мл/м<sup>2</sup> при умеренной и 48 ± 12 мл/м<sup>2</sup> при выраженной ДДЛЖ. Поэтому ИОЛП предлагается расценивать как биомаркер («барометр») для ДДЛЖ и для прогнозирования кардиоваскулярного риска.

Повышение ИОЛП > 26 мл/м<sup>2</sup> было признано в 2006 г. независимым маркером

повышения давления наполнения ЛЖ и ДДЛЖ у больных с подозрением на СННФВ. В данной когорте больных ИОЛП был более сильным маркером ДДЛЖ, чем площадь или диаметр левого предсердия [18, 23, 32, 34].

На этом основании Европейская рабочая группа по СННФВ считает, что ИОЛП  $> 40$  мл/м<sup>2</sup> является достаточным доказательством для ДДЛЖ при условии, когда значение  $E/E'$  составляет от 8 до 15 ( $15 > E/E' > 8$ ) и/или когда уровень натрийуретических пептидов повышен (см. рис. 1).

Значение ИОЛП  $< 29$  мл/м<sup>2</sup> предлагается рассматривать как условие для исключения СННФВ (см. рис. 2). «Серая шкала» значений ИОЛП от 29 до 40 мл/м<sup>2</sup> является переходной от нормы к патологии и требует дополнительных доказательств для диагностики СННФВ [32].

**Биомаркеры сердечной недостаточности: натрийуретические пептиды.** Предсердный натрийуретический пептид (ANP) и мозговой натрийуретический пептид (BNP) синтезируются в ответ на увеличение предсердного или желудочкового диастолического растяжения. Ответом на их секрецию является натрийурез, вазодилатация, улучшение расслабления ЛЖ. Сердечные миоциты продуцируют proBNP, который позже «раскалывается» в крови на NT-proBNP и BNP.

Исследования E. Lubien и соавт. (2002 г.) [22] и PRIDE (2005 г.) [49] позволили использовать BNP и NT-proBNP для исключения СН у больных, госпитализированных в реанимацию с одышкой неясного генеза, и у амбулаторных пациентов с клиникой СН.

Известно, что большинство данных о BNP и NT-proBNP как о диагностическом инструменте при вероятной СН было получено у пациентов с СНУФВ [23].

У больных с СННФВ значения NT-proBNP коррелируют с диастолическими показателями расслабления ЛЖ, например с такими, как  $\tau$ , КДДЛЖ,  $\beta$  [41]. Сре-

ди больных с сохраненной ФВЛЖ, но обязательно с клиникой СН повышение уровней BNP и NT-proBNP связано с выраженной ДДЛЖ. Значения BNP и NT-proBNP меняются в зависимости от степени ДДЛЖ: увеличиваются в геометрической прогрессии от нарушения расслабления ЛЖ к рестрикции. Поэтому, в частности, NT-proBNP используется для дифференциальной диагностики нормального и «псевдонормального» (при повышенном КДДЛЖ) спектров наполнения ЛЖ [12,13,22,23,32,37,41,43].

У здоровых людей концентрация NT-proBNP повышается с возрастом, и она выше у женщин, чем у мужчин [32].

Уровни BNP и NT-proBNP могут находиться под влиянием сопутствующей патологии, такой как сепсис, печеночная или почечная недостаточность (при почечной фильтрации  $< 60$  мл/мин – снижаются) [12, 13, 22, 23, 32, 37, 41, 43].

Показатели BNP и NT-proBNP в плазме крови не специфичны для расширения левого предсердия, могут повышаться при расширении правого предсердия. Поэтому повышение показателей BNP и NT-proBNP встречается при легочной гипертензии, в результате хронической обструктивной болезни легких, легочной эмболии или механической вентиляции.

При ожирении уровни BNP снижаются, соответственно снижаются границы нормы. Поэтому BNP и NT-proBNP можно использовать при индексе массы тела, не превышающем 35 кг/м<sup>2</sup> [23, 32, 37], так как существующие референтные значения для популяции пациентов с ожирением будут существенно завышены.

Европейская рабочая группа по СННФВ предложила использовать уровни BNP  $> 200$  пг/мл и NT-proBNP  $> 220$  пг/мл для подтверждения диагноза СННФВ, при неопределенном значении  $E/E'$  ( $15 > E/E' > 8$ ) [32].

В критическом отзыве на данный алгоритм M. T. Maeder, D. M. Kaye (2009 г.) [23] указали на следующие проблемы.

Во-первых, пограничное значение NT-proBNP ( $> 220$  пг/мл) было определено у лиц, возраст которых был заметно ниже ( $51 \pm 19$  лет), а число женщин было существенно меньше (46%), чем в типичной популяции больных с СННФВ. Учитывая, что женский пол и пожилой возраст связаны с более высоким уровнем NT-proBNP, данное пограничное значение может быть слишком низким и неспецифичным для дифференциальной диагностики возрастных больных с СННФВ. Во-вторых, пограничное значение BNP ( $> 200$  пг/мл) было определено у лиц, госпитализированных в реанимацию, и возможно поэтому не может быть типичным для данной популяции.

Эти ограничения признаны Европейской рабочей группой по СННФВ, которая рекомендовала использовать BNP и NT-proBNP главным образом для исключения СННФВ, с границей для исключения 100 и 120 пг/мл соответственно [23, 32].

**Роль фибрилляции предсердий.** Значительная распространенность фибрилляции предсердий (ФП) отмечается в эпидемиологических (от 30 до 40% [46, 47]) и рандомизированных (от 20 до 30% [2, 10, 15, 26, 35, 36]) исследованиях по СННФВ.

J. W. Fung и соавт. [10] сообщили, что больные с СННФВ (ФВЛЖ  $\geq 50\%$ ) с ФП (у 29%) имели больший диаметр левого предсердия, более высокий функциональный класс и низкое качество жизни, проходили меньшую дистанцию за 6 мин. Авторы объясняют данный феномен у пациентов с ФП за счет высокой частоты сердечных сокращений, потери предсердного вклада (предсердной систолы), непостоянной длины сердечного цикла с эпизодами включения закона Франка–Старлинга, ДДЛЖ.

Исследование CHARM (Candesartan in Heart Failure) подтвердило, что ФП и проявления СН были ассоциированы с худшим сердечно-сосудистым прогнозом у больных независимо от исходной ФВЛЖ [29].

Эхокардиографическая оценка диастолической функции ЛЖ является очень сложной задачей при ФП, эта категория больных была исключена из многих недавних исследований по СННФВ [19, 25, 33, 35].

Попытки изучения ДДЛЖ у больных с ФП не прекращаются. По данным J. W. Fung и соавт. [10], отношение  $E/E'$  у больных с СННФВ с ФП и без этих аритмий (21,4 vs. 20,2) было одинаковым, но размер левого предсердия был больше у больных с ФП.

В тщательно спланированном исследовании V. Melenovsky и соавт. [27] фракция изгнания левого предсердия (ЛП) была меньше у больных с СННФВ, чем у контрольных лиц (пациенты с гипертонической болезнью и гипертрофией ЛЖ); во время ручного нагрузочного теста скорость движения фиброзного кольца в раннюю диастолу ( $E'$ ), измеренная с помощью тканевого доплера, не изменялась у больных с СННФВ, но увеличивалась в контрольной группе (5 и 35% соответственно). Таким образом, авторы делают вывод, что у больных с СННФВ, с увеличенным ЛП, уменьшенной фракцией изгнания ЛП может быть особая склонность к увеличению риска пароксизмальной ФП [10].

По мнению Европейской рабочей группы по СННФВ, наличие фибрилляции предсердий у больных с подозрением на СННФВ является дополнительным доказательством ДДЛЖ, при повышении уровня натрийуретических пептидов (BNP  $> 200$  пг/мл и NT-proBNP  $> 220$  пг/мл) [32] (см. рис. 1, 2).

**Роль ИБС.** Наличие ишемии миокарда вносит дополнительные проблемы в понимание СННФВ в связи со значимым влиянием ИБС на диастолическую функцию ЛЖ. У больных ИБС провокация ишемии с помощью предсердной стимуляции приводит к смещению петли  $dV/dP$  влево и вверх. Ишемия оказывает влияние на раннюю диастолу, увеличивая продолжительность  $\tau$ , которая может сократиться после устранения ишемии при аортокоро-

нарном шунтировании. Влияние ишемии на пассивную жесткость ЛЖ ( $\beta$ ) до сих пор остается неясным [31, 32, 37, 42, 43].

Следует отметить, что все эпидемиологические, рандомизированные, контролируемые исследования, оценивающие лечение СННФВ, старались исключить миокардиальную ишемию с помощью чувствительных методов (нагрузочных тестов, коронароангиографии). Данные исследования необходимы для дифференциальной диагностики ИБС и СННФВ, в противном случае больные с атипичной клиникой (немой ишемией или одышкой) могут быть определены как больные с СННФВ. В поддержку этой гипотезы сообщается о 15% случаев госпитализации больных с нестабильной стенокардией, у которых ранее диагностировали СННФВ (со средним предшествующим сроком наблюдения 38 мес) [10, 23, 32].

Поэтому Европейская рабочая группа по СННФВ в своем алгоритме «исключения СННФВ» обращает внимание на необходимость адекватной диагностики ИБС (см. рис. 2).

**Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца.** Неоспоримым преимуществом МРТ по сравнению с эхокардиографией является возможность получать лучшее изображение в любом выбранном плане или вдоль любой выбранной оси. Это делает МРТ «золотым стандартом» визуализации сердца [14, 31].

МРТ позволяет оценить целый ряд параметров наполнения ЛЖ, которые идентичны или почти идентичны показателям, полученным с помощью доплер-эхокардиографии. По существу МРТ является значимой альтернативой для больных, у которых нельзя получить адекватные эхокардиографические данные. Кроме того, МРТ может быть исследованием первого выбора, если предполагается прецизионно оценить небольшие изменения в анатомии и функции сердца (например, когда нужно измерить медленно-проградиентный характер болезни или проанализиро-

вать реакцию на терапию). Некоторые морфологические или «функциональные» параметры, такие как тканевые характеристики и/или диастолическое раскручивание ЛЖ, могут быть оценены только с помощью МРТ. Эти параметры включают новую важную информацию для определения ишемической, воспалительной или инфильтративной болезни миокарда и для развития ДДЛЖ [1, 16].

Ограниченное использование МРТ сердца в клинической практике связано с ее высокой стоимостью, наличием фибрилляции предсердий и ожирения у пациентов. МРТ сегодня в большей степени является исследовательским инструментом. Поэтому Европейская рабочая группа по СННФВ не включила МРТ в диагностическую блок-схему СННФВ. Считается, что клиническое использование МРТ сердца будет расширяться, в том числе и для диагностики ДДЛЖ [1, 14, 16, 32].

### Заключение

Европейская рабочая группа (2007 г.) предлагает определенные алгоритмы диагностики СННФВ в виде двух блок-схем: «Как диагностировать СННФВ» (см. рис. 1) и «Как исключить СННФВ» (см. рис. 2). Концепция их использования основана на высоких прогностических положительных и отрицательных значениях соответствующих параметров.

Наличие клиники декомпенсации СН является главным диагностическим условием. Так как многие больные с СННФВ имеют одышку, но не имеют симптомов объемной перегрузки, то подтверждение диагноза требует дополнительных доказательств.

В диагностических рекомендациях предложены следующие принципиальные положения: 1) ФВЛЖ  $< 50\%$  рекомендовано рассматривать как пограничное значение для умеренного снижения систолической функции ЛЖ; 2) ИКДОЛЖ  $< 97$  мл/м<sup>2</sup> — как пограничное значение отсутствия значимого расширения ЛЖ; 3) инвазивные

диагностические доказательства ДДЛЖ могут быть получены с помощью измерения «времени постоянного расслабления ЛЖ» ( $\tau$ ), КДДЛЖ, ДЗЛК, константы пассивной жесткости ЛЖ ( $\beta$ ); 4) неинвазивные диагностические доказательства ДДЛЖ предпочтительно определять с помощью тканевого доплера ( $E/E' > 15$ ). Если значения ДВТ пограничные ( $15 > E/E' > 8$ ), то для доказательства ДДЛЖ необходимы другие неинвазивные исследования (доплер-эхокардиографические методы, регистрация фибрилляции предсердий, определение уровней BNP или NT-proBNP).

Доплер-эхокардиографические исследования могут включать: 1) митральную доплер-эхокардиографию (комбинация E/A и DT) или доплер-эхокардиографию легочных вен ( $PV_{Ard}$ -mitral  $A_d$ ); 2) эхокардиографическое измерение ИММЛЖ или ИОЛП.

Если уровень NT-proBNP  $> 220$  пг/мл или BNP  $> 200$  пг/мл, также требуются дополнительные доказательства ДДЛЖ (так как NT-proBNP и BNP используются главным образом для исключения СННФВ). Неинвазивные методы могут включать: 1) ДВТ ( $E/E'$ ); 2) доплер-эхокардиографию (комбинация E/A и DT;  $PV_{Ard}$ -mitral  $A_d$ ); 3) эхокардиографическое измерение ИММЛЖ или ИОЛП; 4) регистрацию фибрилляции предсердий.

Если у больного с одышкой и без симптомов объемной перегрузки уровень NT-proBNP  $< 120$  пг/мл или BNP  $< 100$  пг/мл, любая форма СН исключается из-за высокого прогностического негативного значения натрийуретических пептидов. Болезнь легких становится наиболее вероятной причиной диспноэ.

#### Л и т е р а т у р а

1. *Aurigemma, G. P.* Clinical practice. Diastolic heart failure / G. P. Aurigemma, W. H. Gaasch // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 351. — P. 1097–1105.
2. *Baicu, C. F.* Left ventricular systolic performance, function, and contractility in patients with diastolic heart failure / C. F. Baicu, M. R. Zile, G. P. Aurigemma, W. H. Gaasch // Circulation. — 2005. — Vol. 111. — P. 2306–2312.
3. *Bhatia, R. S.* Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study / R. S. Bhatia, J. V. Tu, D. S. Lee et al. // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 355. — P. 260–269.
4. *Borbély, A.* Cardiomyocyte stiffness in diastolic heart failure / A. Borbély, J. van der Velde, Z. Papp et al. // Circulation. — 2005. — Vol. 111. — P. 774–781.
5. *Borlaug, B. A.* Impaired chronotropic and vasodilator reserves limit exercise capacity in patients with heart failure and a preserved ejection fraction / B. A. Borlaug, V. Melenovsky, S. D. Russell et al. // Circulation. — 2006. — Vol. 114. — P. 2138–2147.
6. *Borlaug, B. A.* Ventricular-vascular interaction in heart failure / B. A. Borlaug, D. A. Kass // Heart Failure. Clin. — 2008. — Vol. 4. — P. 23–36.
7. *Cho, G.* Global 2-Dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure / G. Cho, T. H. Marwick, H. Kim et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009. — Vol. 54. — P. 618–624.
8. *Cleland, J. G.* The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study / J. G. Cleland, M. Tendera, J. Adamus et al. // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P. 2338–2345.
9. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure // Eur. Heart J. — 1998. — Vol. 19. — P. 990–1003.
10. *Fung, J. W.* Impact of atrial fibrillation in heart failure with normal ejection fraction: a clinical and echocardiographic study / J. W. Fung, J. E. Sanderson, G. W. Yip et al. // J. Card. Fail. — 2007. — Vol. 13. — P. 649–655.
11. *Hogg, K.* Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis / K. Hogg, K. Swedberg, J. McMurray // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 43. — P. 317–327.
12. *Hunt, S. A.* ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) / S. A. Hunt // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 46. — P. e1–82.
13. *Januzzi, J. L. Jr.* The N-terminal pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study / J. L. Januzzi Jr, C. A. Camargo, S. Anwaruddin et al. // Am. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 95. — P. 948–954.
14. *Karamitsos, T. D.* The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure / T. D. Karamitsos, J. M. Francis, S. Myerson et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009. — Vol. 54. — P. 1407–1424.
15. *Kawaguchi, M.* Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations / M. Kawaguchi, I. Hay, B. Fetcs, D. A. Kass // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 714–720.

16. *Kitzman, D. W.* Diastolic dysfunction: one piece of the heart failure with normal ejection fraction puzzle / D. W. Kitzman // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 2044–2046.
17. *Kitzman, D. W.* Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure / D. W. Kitzman, W. C. Little, P. H. Brubaker et al. // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288. – P. 2144–2150.
18. *Lafitte, S.* Do we need new echocardiographic prognosticators for the management of heart failure patients? / S. Lafitte // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P. 625–627.
19. *Lam, C. S.* Cardiac structure and ventricular-vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from Olmsted County, Minnesota / C. S. Lam, V. L. Roger, R. J. Rodeheffer et al. // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 1982–1990.
20. *Lang, R. M.* Recommendations for chamber quantification / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux et al. // *Eur. J. Echocardiography*. – 2006. – Vol. 7. – P. 79–108.
21. *Lang, R. M.* Recommendations for chamber quantification / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2005. – Vol. 18. – P. 1440–1463.
22. *Lubien, E.* Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings / E. Lubien, A. DeMaria, P. Krishnaswamy et al. // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 595–601.
23. *Maeder, M. T.* Heart failure with normal left ventricular ejection fraction / M. T. Maeder, D. M. Kaye // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 905–918.
24. *Malm, S.* Accurate and reproducible measurement of left ventricular volume and ejection fraction by contrast echocardiography: a comparison with magnetic resonance imaging / S. Malm, S. Frigstad, E. Sagberg et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44. – P. 1030–1035.
25. *Maurer, M. S.* Ventricular structure and function in hypertensive participants with heart failure and a normal ejection fraction: the Cardiovascular Health study / M. S. Maurer, D. Burkhoff, L. P. Fried et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 972–981.
26. *McMurray, J. J.* Heart failure with preserved ejection fraction: clinical characteristics of 4133 patients enrolled in the I-PRESERVE trial / J. J. McMurray, P. E. Carson, M. Komajda et al. // *Eur. J. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 10. – P. 149–156.
27. *Melenovsky, V.* Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction / V. Melenovsky, B. A. Borlaug, B. Rosen et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 198–207.
28. *Nishimura, R. A.* Understanding «Diastolic heart failure» the tip of the iceberg / R. A. Nishimura, W. Jaber // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 695–697.
29. *Olsson, L. G.* Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program / L. G. Olsson, K. Swedberg, A. Ducharme et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 1997–2004.
30. *Ommen, S. R.* Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study / S. R. Ommen, R. A. Nishimura, C. P. Appleton et al. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 1788–1794.
31. *Owan, T. E.* Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction / T. E. Owan, D. O. Hodge, R. M. Herges et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 251–259.
32. *Paulus, W. J.* How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / W. J. Paulus, C. Tschope, F. J. E. Sanderson et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2539–2550.
33. *Pieske, B.* Impact of diabetes and hypertension on the heart / B. Pieske, R. Wachter // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2008. – Vol. 23. – P. 340–349.
34. *Pritchett, A. M.* Diastolic dysfunction and left atrial volume: a populationbased study / A. M. Pritchett, D. W. Mahoney, S. J. Jacobsen et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 87–92.
35. *Redfield, M. M.* Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic / M. M. Redfield, S. J. Jacobsen, J. C. Burnett Jr et al. // *JAMA*. – 2003. – Vol. 289. – P. 194–202.
36. *Ren, X.* Prevalence and prognosis of asymptomatic left ventricular diastolic dysfunction in ambulatory patients with coronary heart disease / X. Ren, B. Ristow, B. Na et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 99. – P. 1643–1647.
37. *Sanderson, J. E.* Heart failure with a normal ejection fraction / J. E. Sanderson // *Heart*. – 2007. – Vol. 93. – P. 155–158.
38. *Sengupta, P. P.* Apex-to-base dispersion in regional timing of left ventricular shortening and lengthening / P. P. Sengupta, B. K. Khandheria, J. Korinek et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 163–172.
39. *Tei, C.* New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function – a study in normals and dilated cardiomyopathy / C. Tei, L. H. Ling, D. O. Hodge et al. // *J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 26. – P. 357–366.
40. *Tsang, T. S.* Left atrial volume as a morphological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden /

- T. S. Tsang, M. E. Barnes, B. J. Gersh et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90. – P. 1248–1249.
41. *Tschope, C.* The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements / C. Tschope, M. Kasner, D. Westermann et al. // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 2277–2284.
42. *Vasan, R. S.* Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort / R. S. Vasan, M. G. Larson, E. J. Benjamin et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 33. – P. 1948–1955.
43. *Vasan, R. S.* Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria / R. S. Vasan, D. Levy // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 2118–2121.
44. *Wang, J.* Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure / J. Wang, D. S. Khoury, Y. Yue et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 1283–1289.
45. *Westermann, D.* Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction / D. Westermann, M. Kasner, P. Steendijk et al. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 2051–2060.
46. *Yip, G.* Left ventricular long axis function in diastolic heart failure is reduced in both diastole and systole: time for a redefinition? / G. Yip, M. Wang, Y. Zhang et al. // *Heart.* – 2002. – Vol. 87. – P. 121–125.
47. *Yu, C. M.* Progression of systolic abnormalities in patients with 'isolated' diastolic heart failure and diastolic dysfunction / C. M. Yu, H. Lin, H. Yang et al. // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 1195–1201.
48. *Zile, M. R.* Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle / M. R. Zile, C. F. Baicu, W. H. Gaasch // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 1953–1959.
49. *Zile, M. R.* Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? / M. R. Zile, W. H. Gaasch, J. D. Carroll et al. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P. 779–782.

Поступила 07.05.2010

## КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 612.824+616.12-008.318:616.831-089.163

### Центральная гемодинамика и нарушения ритма сердца в периоперационном периоде реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях при цереброваскулярных заболеваниях

*Н. М. Лобова, Т. П. Евдокимова, Л. А. Гераскина, С. И. Скрылев, Е. С. Трунова, М. В. Ионова, А. Ю. Кощеев, В. Л. Щипакин, А. В. Фоякин*

Научный центр неврологии РАМН, Москва

---

С целью оптимизации тактики ведения пациентов в периоперационном периоде были изучены сердечно-сосудистые нарушения и состояние центральной гемодинамики у 39 больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями, подвергшихся эндоваскулярным или открытым реконструктивным операциям на брахиоцефальных артериях (БЦА). До и через 24–48 ч после операции выполнены трансторакальная эхокардиография и суточное бифункциональное мониторирование данных электрокардиографии и артериального давления (АД). В раннем послеоперационном периоде отмечено увеличение индекса времени артериальной гипотонии, наджелудочковой экстрасистолии, неустойчивых пароксизмов наджелудочковой тахикардии. Нарастания желудочковой эктопической активности, эпизодов безболевой ишемии миокарда не зарегистрировано. Применение бета-адреноблокаторов препятствовало

---

\* E-mail: neurocor@mail.ru