

Мультимодальна візуалізація в діагностиці, стратифікації ризику та веденні пацієнтів з дилатаційними кардіоміопатіями.

Практичні рекомендації

Робоча група: Лазоришинець В. В., Поташев С. В., Федьків С. В., Руденко А. В., Вітовський Р. М., Руденко К. В., Руденко С. А., Груб'як Л. М., Мазур О. А., Чижевська О. О.

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

Резюме. Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) визначається наявністю дилатації лівого шлуночка або обох шлуночків та систолічною дисфункцією за відсутності патологічних умов навантаження або ішемічної хвороби серця, достатніх, щоб пояснити ці зміни. Це гетерогенна група захворювань, що часто має генетичне підґрунтя. Серцево-судинна візуалізація є надзвичайно важливою для встановлення діагнозу, оцінювання прогнозу та лікування. Мультимодальний підхід до візуалізації забезпечує найповнішу оцінку всіх аспектів, пов'язаних із цим захворюванням. Цей документ має на меті забезпечити детальні рекомендації з використання мультимодальної візуалізації відповідно до клінічних вимог з урахуванням сучасних світових доказових даних і рекомендацій та з адаптацією до існуючих практик в Україні. Вибір того чи іншого засобу візуалізації має базуватися на конкретних клінічних умовах та індивідуальному контексті. Методи візуалізації розглядаються з точки зору «клінічно релевантних» та засобів, що «можуть використовуватися». До сьогодні лишуються певні пробіли в доказовій базі щодо впливу мультимодальної візуалізації на ведення та лікування пацієнтів з ДКМП, що свідчить про важливість подальших досліджень у цьому напрямку.

Ключові слова: дилатаційна кардіоміопатія, прогноз, лікування, ехокардіографія, магнітно-резонансна томографія, радіонуклідні методи візуалізації.

Цей документ базується на основі експертного консенсусного документа Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації (EACVI) 2019 р. [1] з урахуванням вітчизняного досвіду діагностики та лікування пацієнтів із різними формами ДКМП.

Визначення дилатаційної кардіоміопатії

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) визначається наявністю дилатації лівого шлуночка (ЛШ) або обох шлуночків та систолічною дисфункцією за відсутності патологічних умов навантаження (гіпертензія та клапанні вади серця) або ішемічної хвороби серця (ІХС), достатніх, щоб спричинити глобальне порушення систолічної функції (рисунок 1, таблиці 1, 2) [1].

Дилатаційна кардіоміопатія трапляється в популяції з частотою приблизно 1 : 2500 та є однією з головних причин серцевої недостатності (СН) зі зниженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ, а також основним показанням для кардіотрансплантації в світі [1–4]. Ця гетерогенна група захворювань включає широкий спектр етіологій, зокрема генетичні та набуті ураження (таблиця 3), що протягом останніх років багато разів переглядалися внаслідок зростаючої пропорції сімейної/генетичної етіології (від третини до половини випадків) та дедалі вищої частоти кардіоміопатій (КМП) запального генезу, що можуть бути пов'язаними з прихованим міокардитом або нерозпізнаною аутоімунною патологією [1–3, 7].

Діагностика різновидів ДКМП є дуже важливою. По-перше, правильна ідентифікація етіологічної причини ДКМП шляхом відповідних діагностичних алгоритмів веде до етіотропного підходу до лікування, що було проілюстровано та деталізовано в нещодавно опублікованому Консенсусі робочої групи Європейського товариства кардіологів (ESC) із захворювань міокарда та перикарда [2]. По-друге, протягом останніх десятиліть наукові дослідження пролили нове світло на природну історію ДКМП. Також було визнано, що багато пацієнтів мають досить довгу доклінічну фазу, що характеризується відсутністю або дуже малою кількістю симптомів і певними малими порушеннями в серці, що випадає із сучасних визначень ДКМП як захворювання [1]. Клінічний спектр кардіальних проявів при ДКМП описаний на рисунку 1. Були ідентифіковані окремі гени, що можуть бути відповідальними за розвиток ДКМП. Але водночас існує багато форм ДКМП, які визнаються ізольованими (спорадичними) та, відповідно, «ідіопатичними». У деяких родичів хворих із ДКМП виявляють доклінічну фазу без кардіальних проявів, яка згодом може прогресувати до легких патологічних змін у серці, таких як ізольована дилатація ЛШ (наявна у ~25 % родичів хворих із сімейною ДКМП) або аритмогенні прояви (шлуночкові або суправентрику-

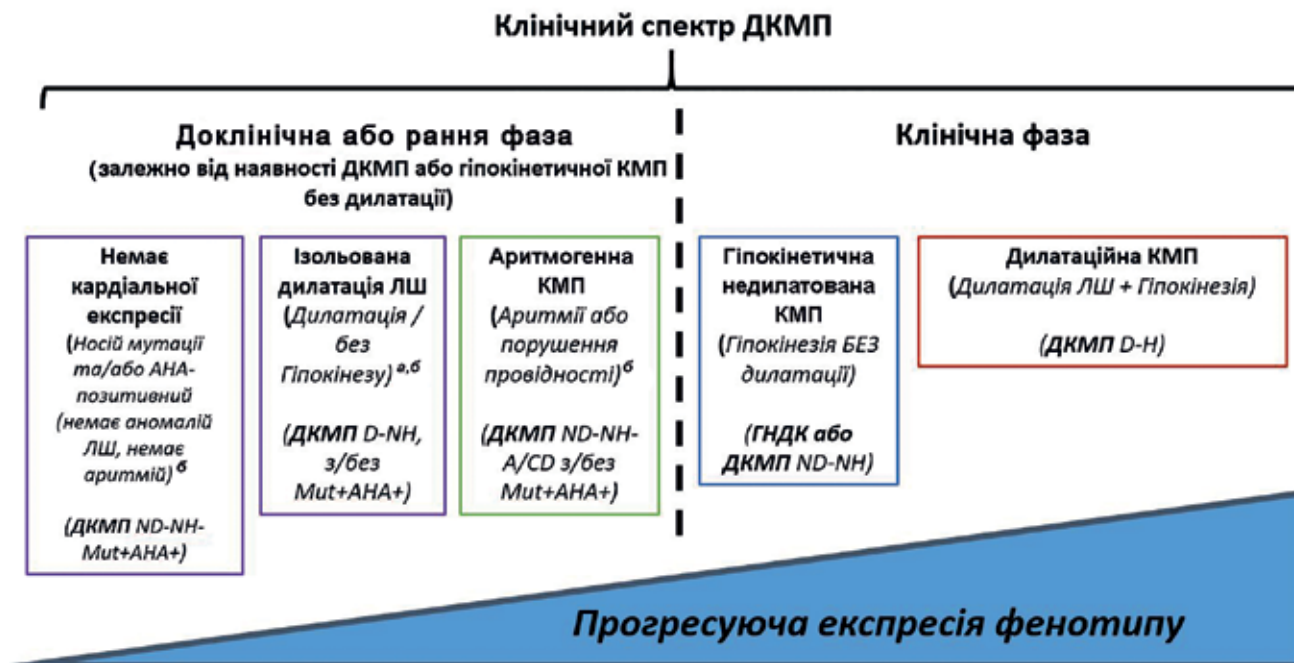


Рисунок 1. Клінічний спектр ДКМП з урахуванням важливого доклінічного періоду (за Donal E. та співавт. [1])

Примітка. ^а За даними двох незалежних методів візуалізації. ^б Носій мутації гена або ні; антикардіальні антитіла (АНА) позитивні або негативні. А – аритмія; CD – порушення провідності; D – дилатація; Н – гіпокінезія; NH – без гіпокінезії; ND – без дилатації.

Таблиця 1

Ключові моменти документа, що базуються на доказових даних та експертних консенсусах

№ з/п	Ключові моменти	№ з/п	Ключові моменти
1	ДКМП визначається наявністю дилатації ЛШ або обох шлуночків та систолічною дисфункцією за відсутності аномальних умов навантаження (гіпертензія або клапанна патологія) або ІХС, достатніх, щоб спричинити глобальне зниження систолічної функції	6	Радіоізотопні засоби візуалізації не застосовують для рутинного оцінювання в кожному випадку ДКМП. Вони є референтним стандартом для неінвазивного оцінювання адренергічного тону міокарда
2	Усі без винятку засоби візуалізації не є необхідними в одного й того самого пацієнта з ДКМП. Кожен засіб візуалізації має використовуватися для відповіді на специфічні клінічні запитання	7	МСКТ серця є високоцінним засобом виключення значущої ІХС (ураження коронарних артерій). Крім того, висока просторова роздільна здатність та легкість у навігації дозволяє використовувати МСКТ серця при розгляді питання про імплантацію штучних пристроїв (наприклад, транскатетерне протезування, допоміжні механічні систолічні пристрої (LVAD) або електродна стимуляція)
3	Засоби візуалізації (насамперед ЕхоКГ) слід використовувати для скринінгу індивідів із факторами ризику несімейної ДКМП та для ранньої діагностики в родичів першого ступеня при сімейній ДКМП	8	Поздовжня дисфункція ЛШ є чутливим маркером доклінічної ранньої дисфункції міокарда, особливо при її оцінюванні за допомогою визначення швидкостей міокарда по довгій осі та деформації міокарда (спекл-трекінг). Рекомендованими є визначення систолічних швидкостей фіброзного кільця S' та використання глобального поздовжнього стрейну
4	ЕхоКГ є засобом візуалізації «першої лінії». Вона забезпечує інформацію про анатомію, функцію та гемодинаміку, а також прогностичну інформацію з метою обрання кращих засобів лікування	9	У пацієнтів із ДКМП з ризиком шлуночкових аритмій рекомендованим є проведення спекл-трекінг-ЕхоКГ (СТЕ), МРТ серця або MIBG-SPECT для більш детального обстеження, хоча кількість доказових даних досі є недостатньою
5	МРТ серця є важливим інструментом, її слід проводити в кожного пацієнта з ДКМП, принаймні 1 раз. МРТ є «золотим стандартом» для визначення об'євів ЛШ та ПШ, а також їх фракції викиду. МРТ забезпечує інформацію про характеристику тканин і може допомогти з'ясувати причину шлуночкової дисфункції		

Продовження табл. 1

№ з/п	Ключові моменти
10	Якщо лікувальною опцією є ресинхронізаційна терапія (CRT), потужними предикторами доброї відповіді на CRT є внутрішній рух («септальне відштовхування» та «септальний спалах») міжшлуночкової перегородки (МШП) з наступним пізнім систолічним розтягненням МШП, а також рух верхівки в напрямку бокової стінки, що запізно скорочується («апикальне гойдання»). Нові напівавтоматичні програми на основі використання регіональних поздовжніх стрейнів є багатообіцяючими
11	Кількісне оцінювання функції ПШ є обов'язковим, так само як і оцінювання діастолічної функції та функції клапанів під час динамічного спостереження хворих з ДКМП. Візуалізація при ДКМП не повинна обмежуватися тільки розмірами та систолічною функцією ЛШ
12	У пацієнтів з LVAD ЕхоКГ (та іноді інвазивне оцінювання гемодинаміки) забезпечує об'єктивні показники для оптимізації медикаментозного лікування та налаштування швидкості насосу LVAD
13	Вторинна мітральна регургітація (МР) є ключовим прогностичним маркером при ДКМП. Її слід детально, скрупульозно й кількісно оцінювати та систематично в динаміці зіставляти з іншими показниками гемодинаміки, зокрема визначати відповідність ступеня МР та ступеня збільшення порожнини ЛШ

лярні аритмії, або порушення провідності), що також можуть спостерігатися при міокардиті або на ранніх стадіях генетичних захворювань, таких як ДКМП при мутації ламіну А/С та нейроміязові захворювання. Маніфестна фаза систолічної дисфункції зазвичай асоціюється з дилатацією ЛШ, хоча в деяких випадках дилатація може бути відсутньою, що призводить до труднощів у діагностиці. З цієї причини нещодавно було запропоновано виділяти нову категорію гіпокінетичної не-ДКМП (таблиця 2), а також відповідну шкалу для характеристики клінічного статусу на ранніх стадіях захворювання [1].

Методи візуалізації в діагностиці ДКМП та виключенні ішемічної етіології

Симптоми СН є найтипівшим клінічним проявом ДКМП. Суправентрикулярні та шлуночкові аритмії або навіть раптова смерть можуть розвиватися на будь-якій стадії захворювання, але є більш типовими для маніфестних стадій. Візуалізація в цих пацієнтів відіграє ключову роль як у діагностиці, так і у виключенні ішемічної етіології.

Обов'язковим є проведення повноцінного ехокардіографічного (ЕхоКГ) дослідження. «Фокусне ультразвукове (УЗ) дослідження серця» (FoCUS) біля ліжка хворого (зазвичай на переносному УЗ-апараті), що є протоколом, прийнятим у деяких країнах Євросоюзу, а в Україні є приблизно прийнятим на поліклінічному рівні. Однак недостатнім, бо дає змогу лише викликати підозру на ДКМП, тому має доповнюватися повним ЕхоКГ-дослідженням, що включає тканинну доплеро-

Таблиця 2

Діагностичні критерії ДКМП

Систолічна дисфункція ЛШ (або бівентрикулярна), що визначається як ФВ ЛШ < 45 % та дилатація^a, що не можуть бути пояснені аномальними умовами навантаження або ІХС

Систолічна дисфункція ЛШ (або бівентрикулярна), що визначається як ФВ ЛШ < 45 % без дилатації, що не можуть бути пояснені аномальними умовами навантаження або ІХС

За Pinto та співавт. [2].

Примітка. ^aДилатація ЛШ визначається як кінцево-діастолічний об'єм (КДО) або розмір (КДР) ЛШ > 2 SD від нормальних відповідно до існуючих рекомендованих номограм (шкала Z > 2 SD) з індексацією до площі поверхні тіла (ППТ) та віку або статі.

Таблиця 3

Основні причини ДКМП

Причини	Підтипи причин
Генетичні	Головні гени, такі як тітин, пов'язані з переважно кардіальною експресією. Нейроміязові захворювання. Синдромні захворювання [2]
Інфекційні (хронічний міокардит)	Вірусні, бактеріальні, грибові та паразитарні збудники
Токсичні та перенавантаження речовинами	Етанол, кокаїн тощо, перенавантаження залізом
Електролітні розлади	Наприклад, гіпокальціємія
Ендокринні	Порушення функції щитоподібної залози, акромегалія
Аліментарна недостатність	Наприклад, дефіцит селену, тіаміну та карнітину
Аутоімунні	Органоспецифічні (наприклад, запальна кардіоміопатія) та неорганоспецифічні (наприклад, поліміозит)
Ятрогенні (медикаментозні)	Наприклад, антинеопластичні та психотропні засоби
Кардіоміопатія, зумовлена тахікардією [5]	–
Перипарціальна кардіоміопатія [6]	–

графію (ТД) та, за можливості, оцінювання деформації міокарда, тобто спекл-трекінг ЕхоКГ (СТЕ). Останнім часом у багатьох клініках світу все більше виконують тривимірну ЕхоКГ (3D-ЕхоКГ). Тільки повноцінна ЕхоКГ із застосуванням усіх наявних сьогодні технологій надає всю необхідну інформацію про гемодинаміку, глобальну анатомію та функцію шлуночків, регіональну міокардіальну функцію, диссинхронію, функцію та стан клапанного апарату, функцію правих відділів серця, характеристику передсердь і гео-

метрію (ремоделювання) камер серця, що мають бути забезпечені для діагностики [8–10].

ЕхоКГ-контрастування може знадобитися для виключення пристінкових тромбів або, наприклад, підтвердження або виключення ДКМП з некомпактним міокардом.

Черезстравохідна ЕхоКГ (ЧСЕхоКГ) може бути показаною для оцінювання клапанної функції, діагностики внутрішньопередсердних тромбів або для контролю під час проведення транскатетерних процедур у пацієнтів із супутньою клапанною патологією (переважно вторинні мітральна та трикуспідальна регургітація). Стрес-ЕхоКГ також може використовуватися для оцінювання життєздатності міокарда та динаміки вторинної атріовентрикулярної (АВ) недостатності на додаток до її важливої ролі щодо визначення потенціальної ішемічної етіології фенотипу ДКМП.

Виключення ішемічної етіології є фундаментальним, але інші потенційні етіологічні причини також мають бути перелічені:

- «аритмогенна» КМП внаслідок тривалої тахіаритмії, що може бути діагностована шляхом повноцінної ЕхоКГ в динаміці після усунення тахіаритмії [5];
- у вагітних слід підозрювати перипартальну КМП та проводити скринінг на КМП при анамнезі кардіальної дисфункції під час попередньої вагітності [6];
- у пацієнтів з онкологічною патологією відповідне лікування основного захворювання може зумовити ДКМП, особливо в пацієнтів з відповідним ризиком (сімейні форми);
- міокардит або перенавантаження залізом є потенційно зворотними причинами ДКМП;
- не слід забувати про токсичні причини ДКМП, зокрема алкоголь.

Для виключення ІХС може знадобитися проведення досліджень з візуалізацією одним із трьох нижчеперерахованих методів.

1. Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) серця є широко доступною для виключення значущого епікардіального ураження коронарних артерій. Крім того, висока просторова роздільна здатність та легкість у навігації робить МСКТ серця зручним методом візуалізації за потреби імплантації або наявності імплантованих пристроїв (протези, механічні допоміжні пристрої, електроди штучної стимуляції). У пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП) МСКТ має високу точність при виключенні тромбів у лівому передсерді (ЛП) та при контролі процедур абляції з використанням електроанатомічного картування ЛП. Також можливо оцінювати перфузію з визначенням фракційного резерву коронарного кровотоку, причому останнім часом було продемонстровано значне покращення точності МСКТ в ідентифікації гемодинамічно значущого ураження коронарних артерій [11].

2. Радіонуклідні методи візуалізації дозволяють неінвазивно оцінювати міокардіальну перфузію та метаболізм і навіть іннервацію серця шляхом ін'єкції цільових розчинів для візуалізації, мічених радіоактивними ізотопами. Технології оцінювання перфузії міокарда є клінічно релевантними, особливо для диференціальної діагностики ДКМП та ішемічної КМП.

3. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця є клінічно релевантною. Дослідження може використовуватися для виключення ішемічних компонентів дисфункції ЛШ [12]. Її головна цінність полягає в можливості характеризувати різні стани тканини міокарда. МРТ дає змогу виявити наявність і ступінь поширеності набряку міокарда, наявність рубців, фіброзу та інфільтрацій (у тому числі перенавантаження залізом).

Специфічні аспекти та клінічні сценарії

Діагностика нерозпізнаної шлуночкової дисфункції / СН de novo

Ранній діагноз ДКМП можливий навіть у повністю безсимптомних пацієнтів. Він має базуватися на урахуванні можливих факторів ризику (ФР) (важливість сімейного анамнезу, неконтрольовані фактори серцево-судинного ризику, у тому числі цукровий діабет). Дилатаційна кардіоміопатія часто має тривалу безсимптомну фазу з нормальною ФВ ЛШ при іноді нормальних розмірах ЛШ, а часом з легкою дилатацією ЛШ [2]. Субклінічна фаза ранньої дисфункції міокарда, втім, може виявлятися за допомогою сучасних методів візуалізації [13]. Важливість діагностики субклінічної фази за допомогою ретельного аналізу геометрії та анатомії ЛШ, діастолічної функції ЛШ, глобального поздовжнього стрейну (GLS) є безсумнівною, адже вона дозволяє впровадження ранніх профілактичних і лікувальних заходів, таких як зміна способу життя та медикаментозне лікування, та може вплинути на подальший перебіг захворювання й покращити прогноз [3, 13–15] шляхом зниження смертності та захворюваності [8].

Ранні фенотипи

Зниження ФВ ЛШ є пізньою та нечутливою ознакою в природній історії розвитку ДКМП, що часто відбиває вже незворотну дисфункцію міокарда. Під час ЕхоКГ із ТД визначення позитивної пікової систолічної швидкості мітрального кільця (середнє арифметичне значення із септального та латерального сегментів; нормальне значення $8,9 \pm 1,6$ см/с [16]) може вважатися клінічно релевантним раннім маркером поздовжньої міокардіальної дисфункції ЛШ [13, 16, 17]. Крім того, GLS за даними СТЕ у В-режимі сьогодні є найбільш досліджуваним параметром для виявлення доклінічної міокардіальної дисфункції, що є високоризикованим за умов виконання досвідченими

операторами [9, 18–20]. Нині рекомендовано для динамічного спостереження та серійного оцінювання стрейну (деформації міокарда) використовувати програмне забезпечення одного й того самого виробника, хоча варіабельність даних між програмними виробниками сьогодні дещо зменшилася після роботи, що була проведена робочою групою зі стандартизації Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації (EACVI) [1] та Американського товариства ехокардіографії (ASE).

Якщо всі вищезгадані сучасні технології є недостатніми для доклінічного скринінгу [4, 7], ЕхоКГ здебільшого обмежується визначенням геометрії та анатомії ЛШ і визначенням ФВ ЛШ. При цьому слід оптимізувати отримання апікальних зрізів та запобігати штучному укороченню зрізів камери ЛШ. Зважаючи на відносно високу варіабельність визначення об'ємів ЛШ шляхом мануального обведення ендокардіальних контурів при визначенні ФВ ЛШ у В-режимі (біплановий метод Сімсона), рекомендовано також використовувати одночасне контрастування порожнини ЛШ або автоматичне визначення ФВ ЛШ у В-режимі чи під час 3D-ЕхоКГ для більш надійного та відтворюваного оцінювання об'ємів і функції ЛШ [9]. Останні дані є обнадійливими щодо використання трансоракальної (ТТЕхоКГ) 3D-ЕхоКГ для оцінювання функції та об'ємів правого шлуночка (ПШ) [1].

Магнітно-резонансна томографія може впливати на доклінічний діагноз, оскільки є «золотим стандартом» кількісного оцінювання ЛШ та ПШ. МРТ може бути показаною у випадку субоптимальних, граничних або сумнівних даних ЕхоКГ, а також серед родичів у родинах з високим ризиком, коли діагноз ДКМП все ж лишається під сумнівом, що прямо впливає на ведення таких пацієнтів [1]. Незважаючи на її відносно низьку доступність та високу вартість, МРТ може використовуватися для оцінювання міокардіальної поздовжньої деформації (стрейну), що може допомагати в ранній діагностиці специфічних етіологій фенотипів ДКМП, таких як саркоїдоз або постміокардитична ДКМП [1]. Можливість характеризувати стан тканини міокарда (раннє підсилення гадолінієм, Т2- та Т1-зв'язані послідовності або картування та пізнє підсилення гадолінієм – LGE) є ключовими клінічними можливостями МРТ серця [1]. Клінічна цінність МРТ серця в ранній діагностиці захворювання має бути досліджена детальніше у великих дослідженнях у майбутньому.

Незважаючи на неперевершену просторову роздільну здатність, роль МСКТ серця в ранній діагностиці ДКМП є обмеженою внаслідок низької часової роздільної здатності, експозиції до опромінення та потреби в йодованих контрастах. МСКТ може бути інформативною, якщо дані ЕхоКГ-візуалізації є субоптимальними, а МРТ серця є протипоказаною, для виключення ІХС або патології перикарда [1, 14]. МСКТ серця

може допомогти в діагностиці шляхом демонстрації дилатації лівого та правого шлуночків, ознак набряку легень, дилатації легеневої артерії та відсутності ураження коронарного русла.

Синхронізовані радіонуклідні засоби візуалізації забезпечують точну альтернативу ЕхоКГ або МРТ серця в оцінюванні систолічної функції та регіональної скоротливості ЛШ. Радіонуклідну вентрикулографію можна виконувати для оцінювання систолічної (та діастолічної) функції ЛШ без будь-яких геометричних припущень про модель ЛШ. Унаслідок її низької варіабельності при повторних обстеженнях одним оператором ця методика раніше використовувалася, але сьогодні більше не є рекомендованою для рутинного застосування [1].

Діагностичні критерії для родичів при сімейних формах ДКМП

Дилатаційна кардіоміопатія є ідіопатичною в приблизно 50 % випадків, у той час як близько третини випадків є спадковими. Сьогодні вже ідентифіковано понад 50 генів, асоційованих із ризиком розвитку ДКМП, багато з яких пов'язані із формуванням міокардіального цитоскелета. Найчастішими є тітин, ламін та десмін. Робоча група ESC із захворювань міокарда та перикарда нещодавно запропонувала діагностичні критерії для родичів пацієнтів із сімейними формами ДКМП [1, 2], що поєднують дані візуалізації та ЕКГ (таблиця 4).

Згідно з нинішніми класифікаціями, критерії поділяються на великі (ФВ ЛШ та дилатація ЛШ) і малі (порушення регіональної скоротливості за відсутності порушень провідності й неішемічні результати LGE під час МРТ). Рекомендовано також визначити GLS ЛШ за даними СТЕ.

Час скринінгу

Раніше специфічного часу для проведення ЕхоКГ у родичів пацієнтів із ДКМП першого ступеня спорідненості за відсутності результатів генетичного тестування запропоновано не було [1]. Нещодавно були видані специфічні рекомендації щодо родичів пацієнтів із сімейними формами ДКМП, в яких наголошується, що ЕхоКГ та ЕКГ мають бути проведені всім родичам першого ступеня спорідненості, починаючи з дитинства (з ~10 років), та повторно проводиться кожні 2–3 роки, якщо результати нормальні, і щорічно, якщо виявляються так звані малі аномалії [2]. Час припинення скринінгу лишається неясним, адже це залежить від сімейного анамнезу. Запропонованим лімітним віком є 60–65 років [1]. Інтервал диспансерного скринінгу також залежить від специфічного типу ДКМП. Наприклад, у кардіоонкології ці періоди регламентуються окремими рекомендаціями [1].

Прогноз і стратифікація ризику: нові параметри для використання в клінічній практиці та прагматичний підхід

Незважаючи на успіхи в лікуванні ДКМП, 10-річна виживаність таких хворих лишається < 60 %, а

Таблиця 4

Діагностичні критерії сімейної ДКМП [2]

Великі
1. Нез'ясоване зниження ФВ ЛШ $\leq 50\%$, але $> 45\%$
АБО
2. Нез'ясована дилатація ЛШ (КДО або КДР) відповідно до реферативних рекомендованих номограм (КДР або КДО $> 2\text{ SD} + 5\%$, оскільки цей більш специфічний ЕхоКГ-критерій використовувався в дослідженнях, які демонстрували предиктивний вплив ізольованої дилатації ЛШ у родичів)
Малі
1. Повна БЛНПГ або АВ-блокада (PQ ≥ 200 мс або вищий ступінь АВ-блокади)
2. Нез'ясовані епізоди шлуночкових аритмій (100 екстрасистол за 1 год під час добового моніторингу, або нестійка шлуночкова тахікардія, «пробіжки» ≥ 3 ударів із частотою ≥ 120 за 1 хв)
3. Регіональні порушення скоротливості та рухомості ЛШ за відсутності внутрішньошлуночкових порушень провідності
4. Пізні підсилення (LGE) неішемічного походження під час МРТ серця
5. Дані щодо патології міокарда неішемічного генезу (запалення, некроз та/або фіброз) під час ендоміокардіальної біопсії (ЕМБ)
6. Наявність сироваткових органоспецифічних та специфічних для захворювання антикардіальних антитіл під час одного або більше тестувань на аутоантитіла
NB! Ознака виявлена двома незалежними засобами візуалізації.

смертності передують різноманітні прояви прогресування СН, що становить складнощі в оцінюванні індивідуальних ризиків. Слід відзначити, що клінічний перебіг ДКМП є широко варіабельним – від швидко прогресуючої СН або раптової серцевої смерті (РСС) до зворотного ремоделювання ЛШ зі значним зниженням об'ємів ЛШ зі стійким відновленням ФВ ЛШ. Близько 40 % пацієнтів із вперше діагностованою ДКМП демонструють зворотне ремоделювання ЛШ під впливом оптимальної медикаментозної терапії (ОМТ) у середньому протягом 2 років спостереження, що свідчить про сприятливий віддалений прогноз [1]. Ці дані ставлять під питання доцільність щонайменше 3-місячної ОМТ у пацієнтів із вперше діагностованою ДКМП перед імплантацією допоміжних пристроїв, як це зазначено в сучасних рекомендаціях [1]. Крім того, також предметом суперечок є нижня межа ФВ ЛШ $\leq 35\%$ у симптомних (клас II та III за NYHA) пацієнтів із ДКМП для первинної профілактичної імплантації кардіовертера-дефібрилятора (ІКД) (клас I, рівень доказовості B) [1], з огляду на те що ФВ ЛШ має низьку чутливість та специфічність в ідентифікації пацієнтів високого ризику при низькій економічній ефективності ІКД.

Прогностичні маркери

Дилатація ЛШ та порушення скоротливості є головними чинниками прогнозу щодо серцево-судинної смертності та госпіталізацій при ДКМП незалежно від використовуваного засобу візуалізації. Якщо дилатація ЛШ асоціюється з несприятливим прогнозом, то зворотне ремоделювання та нормалізація розмірів ЛШ асоціюються з покращенням виживаності [1]. Зворотне ремоделювання є терапевтичною метою, досягнення якої може займати місяці або роки, а моніторинг потрібно здійснювати шляхом диспансерних послідовних обстежень. Інші параметри, що отримують під час візуалізації, асоційовані з ризиком смертності та госпіталізацій унаслідок СН, включають дилатацію ЛП, дилатацію ПШ та скоротливу дисфункцію ПШ [1]. Останні можуть бути спричинені власне захворюванням або бути вторинними до лівошлуночкової СН. Стрейн ЛШ неодноразово був продемонстрований як ключовий та незалежний прогностичний маркер при ДКМП [1].

Нещодавно стрейн ПШ також був запропонований як інструмент першого вибору для визначення ризику смертності та госпіталізацій у пацієнтів із ДКМП [44]. Кількісне оцінювання функції та розмірів ПШ взагалі слід системно серійно проводити в усіх пацієнтів з ДКМП [1, 10].

Тиск наповнення та діастолічну функцію ЛШ потрібно оцінювати та заносити у висновок. Необхідними параметрами для визначення у пацієнтів з ДКМП під час динамічного спостереження при ЕхоКГ є щонайменше:

- об'єм ЛП;
- співвідношення E/A;
- час сповільнення хвилі E (DT);
- діастолічні швидкості септального та латерального мітрального кільця e' та середнє арифметичне співвідношення E/e' за даними швидкостей цих сегментів;
- максимальна швидкість трикуспідальної регургітації (TR) [46].

Визначення стрейну ЛП є новим багатообіцяючим підходом до оцінювання функції ЛП та ступеня його переважаності об'ємом, але кількісна оцінка ще перебуває на стадії досліджень [1].

Вторинна (функціональна, відносна) мітральна регургітація (MR) (типи I та IIb за Carpentier) є потенційно зворотним феноменом, що потенціє ремоделювання ЛШ та потужно асоціюється з несприятливим прогнозом [1]. У клінічній практиці для кількісного оцінювання ступеня тяжкості відносно MR та її динаміки у відповідь на лікування застосовують ТТЕхоКГ [1].

Параметри стрес-ЕхоКГ та дані радіонуклідних методів візуалізації, такі як скоротливий і коронарний резерви, здатні бути предикторами зворотного ремоделювання та функціонального відновлення у па-

цієнтів з ДКМП [1]. Оцінювання коронарного резерву також може проводитися під час ЕхоКГ у пацієнтів із ДКМП та блокадою лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ) [1].

Специфічні предиктори шлуночкових аритмій

Шлуночкові аритмії є одними з найзагрозливіших ускладнень ДКМП. Порівняно з пацієнтами з ішемічною КМП частота шлуночкових аритмій при ДКМП є нижчою. Імплантація ІКД є стандартом ведення хворих високого ризику для профілактики РСС [1]. Однак ідентифікація пацієнтів високого ризику є складною. Сучасні рекомендації наголошують на необхідності імплантації ІКД для первинної профілактики в пацієнтів з неішемічною ДКМП та ФВ ЛШ $\leq 35\%$ на ОМТ та більш ніж 1 рік очікуваної тривалості життя (клас ІВ) [1]. Утім, дотримання таких рекомендацій викликає постійні питання внаслідок того, що попередні дослідження не були переконливими щодо сприятливого ефекту ІКД у первинній профілактиці в неішемічних пацієнтів [1]. Первинна профілактика за допомогою ІКД у пацієнтів з неішемічною ДКМП була менш ефективною щодо профілактики загальної смертності порівняно з пацієнтами з ІХС [1]. Позитивний ефект на загальну смертність був продемонстрований лише в одному рандомізованому дослідженні в пацієнтів з неішемічною КМП (SCD-HeFT), але аналіз попередньо визначеної підгрупи SCD-HeFT показав, що позитивний ефект був достовірний лише для пацієнтів із саме ішемічною КМП [1]. Останнє дослідження із цієї тематики DANISH також показало обмежений ефект ІКД у первинній профілактиці смертності в пацієнтів з неішемічними ДКМП [1], що вказує на те, що існуючі рекомендації щодо первинної профілактики за допомогою імплантації ІКД мають бути переглянутими.

Незважаючи на відомі обмеження, ФВ ЛШ досі лишається єдиним параметром візуалізації при прийнятті рішення щодо імплантації ІКД у пацієнтів з неішемічною ДКМП.

Були також запропоновані додаткові ЕхоКГ-параметри, які можна вважати маркерами ризику шлуночкових тахікардій (ШТ) та фібриляції шлуночків (ФШ) на додаток до ФВ ЛШ. Однак жоден із цих маркерів достовірно не зміг вплинути на тактику ведення пацієнтів. Найважливішими новітніми параметрами ЕхоКГ, що втілюються сьогодні в практику, включають GLS [1] та механічну дисперсію [1]. Було показано, що GLS є найкращим маркером ризику шлуночкових аритмій у пацієнтів із ДКМП та лишається добрим предиктором навіть у пацієнтів з відносно збереженою ФВ ЛШ [1]. Збережена апікальна ротація та втрата кручення ЛШ також асоціюються із значущим ремоделюванням ЛШ та гіршою функцією ЛШ, вказуючи на тяжчу стадію захворювання [1]. Механічна дисперсія міокарда була запропонована як маркер несприятливого прогнозу внаслідок аритмій (див. рисунки 2, 3). Механічну дисперсію вимірюють як стандартне відхилення часу від комплексу QRS на ЕКГ до пікового поздовжнього стрейну в 16-сегментарній моделі ЛШ. Механічна дисперсія відбиває гетерогенність скорочення міокарда та може асоціюватися з підвищеним інтерстиціальним міокардіальним фіброзом [1].

Магнітно-резонансна томографія серця в цьому контексті є багатообіцяючим методом дослідження в тому сенсі, що в пацієнтів із вперше діагностованою ДКМП без феномену LGE середини стінки ЛШ вищі шанси на зворотне ремоделювання ЛШ порівняно з LGE незалежно від ступеня тяжкості об'єктивного клі-

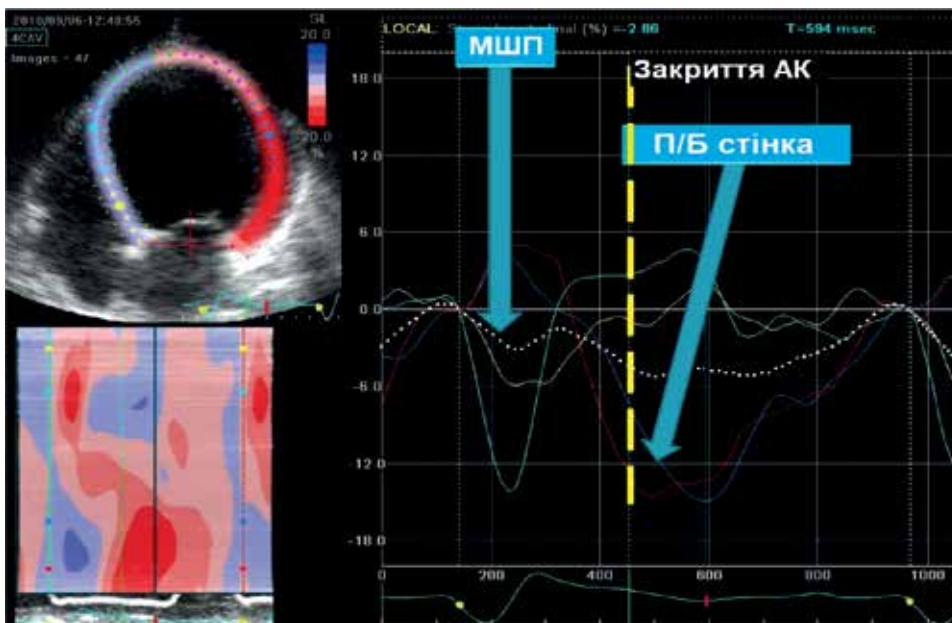


Рисунок 2. Приклад ДКМП з типовим патерном механічної диссинхронії: занадто раннє скорочення міжшлуночкової перегородки (МШП) до відкриття аортального клапана (АК) та подовження передньобокової (П/Б) стінки, що призводить до відтермінованого скорочення цієї стінки (візуалізація поздовжньої деформації – зверніть увагу на час та колір напрямку руху кожної з досліджених стінок ЛШ) (за Donal E. та співавт. [1])

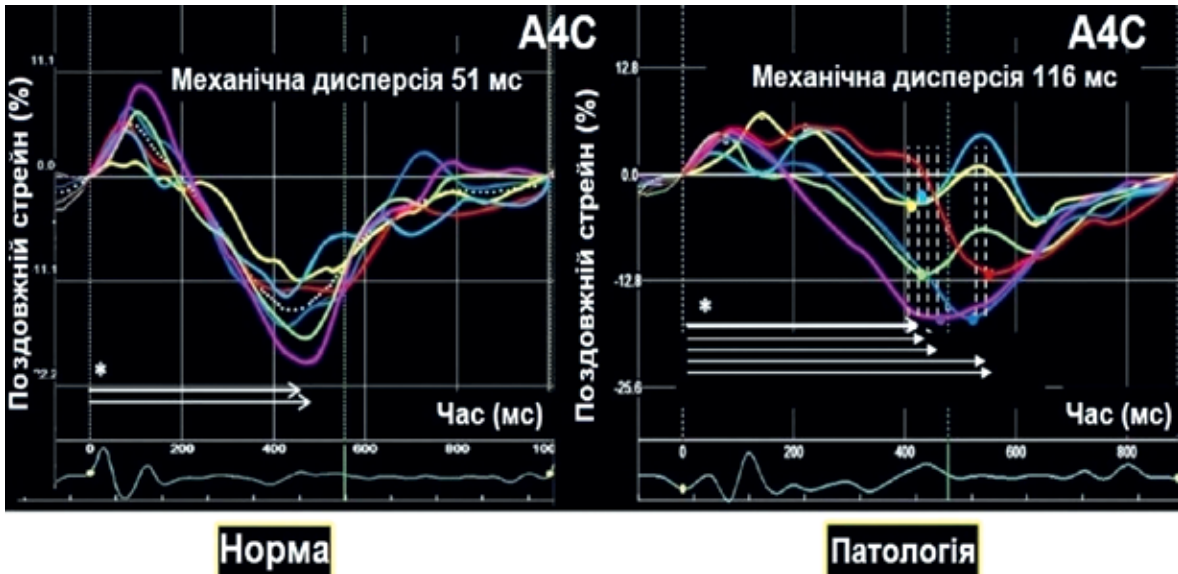


Рисунок 3. Механічна дисперсія: поздовжні піки поздовжньої деформації досягають пікових нормальних значень у різні проміжки часу в пацієнтів із ДКМП з підвищеним ризиком шлуночкових аритмій (за Donal E. та співавт. [1])

нічного статусу та ступеня дилатації та дисфункції ЛШ при початковому обстеженні [1]. Крім того, МРТ дає змогу візуалізувати важливі маркери ризику на багатьох рівнях на додаток до функціональних параметрів ЛШ. Наприклад, систолічна дисфункція ПШ (ФВ ПШ $\leq 45\%$) за даними МРТ є потужним і незалежним предиктором несприятливого прогнозу внаслідок СН у пацієнтів із ДКМП без кардіотрансплантації [1]. У близько третини пацієнтів з ДКМП спостерігається феномен LGE середнього шару стінки ЛШ, відбиваючи замісний міокардіофіброз, що є потужним, незалежним і кращим за ФВ ЛШ [1] предиктором загальної смертності, серцево-судинної смертності, показань до кардіотрансплантації та РСС [1]. У пацієнтів з ДКМП з феноменом LGE середнього шару стінки ЛШ спостерігається в 4 рази вищий ризик РСС, у тому числі реанімованої, з корекцією всіх інших потенційних ускладнень, що суттєво полегшує оцінювання аритмологічного

ризiku з можливими важливими наслідками щодо соціальної охорони здоров'я та виділення коштів на певні напрямки діагностики та лікування (рисунок 4) [1, 8]. Міокардіофіброз середнього шару стінки ЛШ показав себе як потужний предиктор серед широкого спектра ступенів тяжкості захворювання, включаючи пацієнтів з анамнезом ДКМП без СН (клас В СН) та пацієнтів-кандидатів на імплантацію допоміжних механічних пристроїв [1]. У пацієнтів з ДКМП та фіброзом середнього міокардіального шару після імплантації

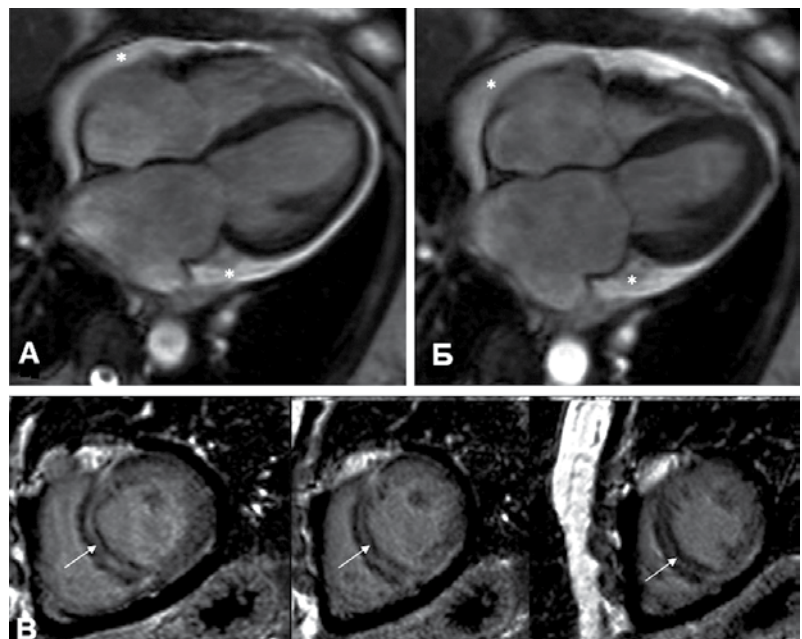


Рисунок 4. Пізні підсилення гадолінієм (LGE, стрілки) середнього шару міокардіальної стінки ЛШ, що спостерігається приблизно у третини хворих із ДКМП і є потужним та незалежним предиктором загальної смертності, серцево-судинної смертності та кардіотрансплантації, а також РСС (див. текст): А та Б – кінорежим МРТ; В – послідовності LGE; * – перикард [1] (за Donal E. та співавт. [1])

ресинхронізаційних пристроїв (CRT) була нижча частота розвитку зворотного ремоделювання та гірший прогноз порівняно з пацієнтами без феномену LGE за даними МРТ серця з результатами, подібними до пацієнтів з ішемічною ДКМП [1]. Ці дані збігаються з даними метааналізу дев'яти досліджень, що включали близько 1500 пацієнтів з ДКМП, в яких було показано, що LGE має високу прогностичну цінність щодо загальної смертності, ризику госпіталізації внаслідок СН та РСС [1]. Певні дослідження пропонували певні референтні значення для ступеня фіброзу для передбачення клінічних результатів, але на сьогодні досі не існує консенсусу щодо нижньої межі для стратифікації таких пацієнтів з ДКМП [1]. Однак фіброз середнього шару міокарда за даними МРТ зберігає своє якісне прогностичне значення при динамічному спостереженні таких хворих, підтримуючи концепцію, що ступінь поширеності та локалізація фіброзу також може мати прогностичне значення [1].

Послідовності параметричного картування застосовувалися в групах пацієнтів із ДКМП для кількісного оцінювання часу релаксації екстрацелюлярної об'ємної фракції (ECV) в нативних T1- та T2-зважених послідовностях. Результати досліджень з використанням різних T1-зважених послідовностей при різних магнітних полях були конкордантними щодо висновків про вищі значення нативних T1-зважених значень часу релаксації та ECV у пацієнтів з ДКМП порівняно з групою контролю [1]. У пацієнтів з ДКМП міокардіальна ECV відбиває вміст колагену, що було верифіковано гістологічно, та може слугувати як потенційний неінвазивний маркер дифузного інтерстиціального фіброзу та для моніторингу відповіді на лікування, спря-

моване на зворотне ремоделювання [1]. Нещодавно було продемонстровано, що вищі значення нативних T1-зважених послідовностей є незалежним предиктором загальної смертності та подій, асоційованих із СН у когорті із 637 пацієнтів з ДКМП [1].

Радіонуклідні методи серцево-судинної візуалізації

Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (SPECT): ДКМП відзначають серед найбільших факторів ризику шлуночкових аритмій, що походять від комбінації тригерних механізмів запуску аритмії та анатомічного субстрату підтримки персистуючої аритмії після її запуску («острівки» рубцевої тканини після перенесеного міокардиту). Один з найчастіших факторів, що може запускати шлуночкові аритмії полягає в аномальному симпатичному тонусі серця. Деякі дані показали, що порушення серцевої адренергічної іннервації може бути достовірним маркером несприятливого прогнозу, зокрема стосовно ризику розвитку злоякісних шлуночкових аритмій [1]. Радіоізотопні методи візуалізації можуть проливати світло на серцевий симпатичний тонус шляхом використання специфічних нервових радіотрекерів, а саме 123I-метайодбензил-гуанідину (123I-MIBG) (рисунок 5). На планарних зображеннях захоплення 123I-MIBG може бути напівкількісно оцінено шляхом розрахунку співвідношення концентрації в серці до середостіння (співвідношення Н/М) та швидкості вимивання, що дозволяє оцінити глобальну щільність кардіальних адренергічних рецепторів, що асоціюється з несприятливим прогнозом [1].

Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) лишається референтним стандартом неінвазивного оціню-

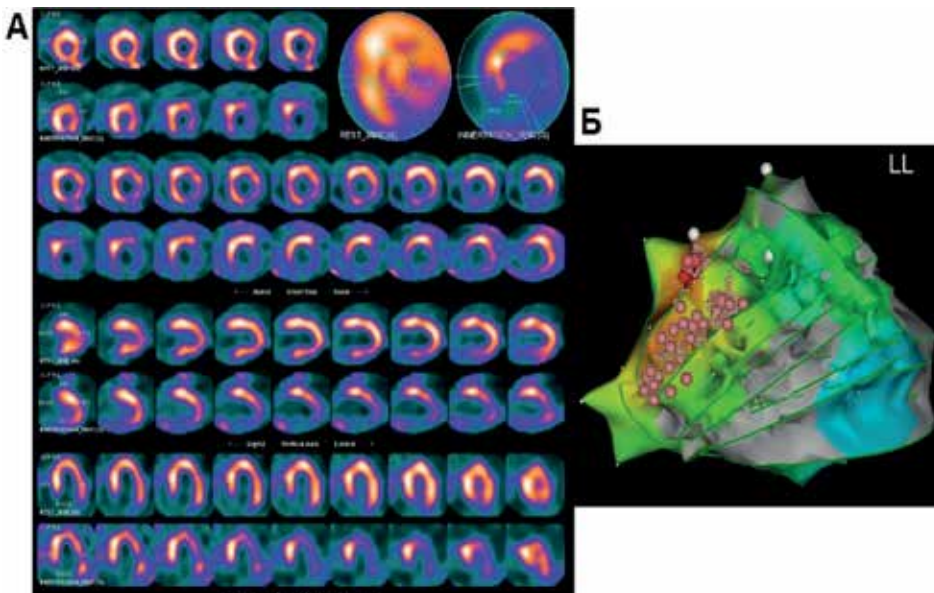


Рисунок 5. Пацієнтка 62 років, з ідіопатичною ДКМП та анамнезом шлуночкових аритмій з повторними епізодами ШТ: А – зображення перфузії міокарда за даними сцинтиграфії демонструють гомогенну перфузію всього ЛШ за винятком мінімального зниження перфузії в проксимальній ділянці нижньої стінки (SRS 1, недостовірне). Зображення іннервації (нижні рядки) виявляють екстенсивну ділянку денервації із залученням бокової та нижньої стінок (SS-MIBG 17) з чіткою невідповідністю іннервації до перфузії; Б – електрофізіологічне дослідження виявило локуси походження аритмії на рівні нижньої та задньобочкової стінок ЛШ [1] (за Donal E. та співавт. [1])

вання адренергічного тону міокарда, що дає змогу проведення абсолютного кількісного оцінювання нервової симпатичної активності [1]. Універсальність радіотрекерів ПЕТ дозволяє виконання комбінованого дослідження щільності як пресинаптичних, так і постсинаптичних рецепторів. Відповідно, позитронні трекери [11C]-гідроксифедрин та [11C]-адреналін допомагають кількісно оцінити щільність рецепторів симпатичних нервів [1], а щільність постсинаптичних рецепторів може бути оцінена за допомогою [11C]-CGP12177, що є незалежним предиктором несприятливого прогнозу в пацієнтів, особливо щодо частоти розвитку маніфестної СН.

Специфічність сімейних форм ДКМП. Певна підгрупа пацієнтів із сімейною неішемічною ДКМП має генетично опосередковану етіологію захворювання, особливо пацієнти з мутаціями гена ламін А/С (LMNA). У таких пацієнтів з мутаціями LMNA типово спостерігається ранній розвиток АВ-блокад, суправентрикулярних та шлуночкових аритмій і швидке прогресування ДКМП. Раптова серцева смерть аритмічного генезу є досить поширеною та часто трапляється навіть до розвитку маніфестної картини ДКМП [1]. Порівняно з пацієнтами із ДКМП іншої етіології стратифікація ризику шлуночкових аритмій у цих пацієнтів потребує інших підходів, оскільки в них існує значно вищий ризик РСС. Зниження ФВ ЛШ є дуже пізнім симптомом та не може бути використаним як маркер прийняття рішення щодо імплантації ІКД. Як маркери ризику РСС були запропоновані порушення провідності, чоловіча стать, септальний феномен LGE, неперсистуючі ШТ, зниження толерантності до фізичного навантаження, відповідний генотип і професійний спорт в анамнезі. Тобто рішення про первинну профілактику РСС шляхом імплантації ІКД у пацієнтів з LMNA слід приймати достатньо рано [1]. Додаткові візуалізаційні маркери за даними ЕхоКГ у цій групі пацієнтів включають септальну деформацію (стрейн) та оцінювання механічної дисперсії [1].

Роль серцево-судинної візуалізації в прийнятті рішення про інтервенції з приводу СН CRT / Допоміжні механічні пристрої (механічний ЛШ)

Ресинхронізаційна терапія

Оцінювання глобальної функції ЛШ. Згідно із сучасними рекомендаціями, ФВ ЛШ нижче 35 % є основним показанням для CRT [1]. Хоча сьогодні вже доведено, що GLS є чутливим і потужним предиктором глобальної функції ЛШ, поки що не існує достатньо доказових даних, щоб рекомендувати певну нижню межу норми для використання цього показника для відбору пацієнтів на CRT. Досі не було проведено жодного рандомізованого дослідження з контрольною групою, яке б демонструвало, що імплантація CRT на

основі визначення GLS призводило до зміни прогнозу в таких пацієнтів.

Оцінювання регіональної функції ЛШ. CRT зумовлює ресинхронізацію скорочення стінок серця, що покращує міокардіальну функцію та сприяє зворотному ремодельованню [1]. Було запропоновано алгоритм оцінювання механічної диссинхронії для визначення критеріїв відбору кандидатів на CRT. На відміну від неспецифічних параметрів, які не продемонстрували ніякої додаткової предиктивної цінності на додаток до ЕКГ-критеріїв [1], параметри, що відбивають типові патерни деформації та покращуються після імплантації, можуть достатньо точно ідентифікувати потенційних «респондерів» CRT [1]. Зокрема раннє систолічне септальне укорочення з внутрішнім рухом («септальне відштовхування» та «септальний спалах») [1], раннє систолічне укорочення та рух верхівки в напрямку пізнього скорочення бокової стінки («апикальне гойдання») [1] є потужними предикторами успішної імплантації CRT. Ці патерни легко візуально розпізнаються [1]. За необхідності менш досвідчені оператори можуть удаватися до кількісних розрахунків окремих параметрів [1]. Низькі дози добутаміну можуть демаскувати «апикальне гойдання» та «септальний спалах» у меншості пацієнтів, у яких типову диссинхронію важко розпізнати [1]. Методом візуалізації вибору для оцінювання механічної диссинхронії є ЕхоКГ, оскільки вона поєднує найкращу часову роздільну здатність з можливістю кількісного оцінювання за допомогою ТД або СТЕ [9]. МРТ та радіонуклідні методи візуалізації також можуть бути використані для цих цілей [1].

На відміну від ЕхоКГ візуалізація міокардіальної перфузії за допомогою SPECT забезпечує лише один параметр визначення механічної диссинхронії (фазовий аналіз зі стандартного відхилення), що є відтворюваним за даними серійних обстежень і легким для отримання розрахунку [1].

Регіональна функція міокарда може бути оцінена за даними кривих петлі «тиску-стрейну» за даними СТЕ [1], що, як було показано за даними досліджень, є пов'язаними зі зворотним ремодельованням після CRT [1]. До якого ступеня ця методика оцінювання здатна передбачати успіх від імплантації CRT, ще має бути визначено у дослідженні з контрольною групою та не в пацієнтів, яким CRT імплантували згідно із сучасними рекомендаціями (рисунки 2, 6) [1].

Наявність рубцевої тканини в міокарді суттєво знижує ефективність CRT, що має бути визначено до імплантації. Це менш важливо при ДКМП (а також важче кількісно визначити), ніж при ІХС. Однак МРТ у таких випадках є методом вибору, оскільки може виявляти інтерстиціальний фіброз (картування в режимі T1) та наявність рубцевої тканини при постміокардитичних

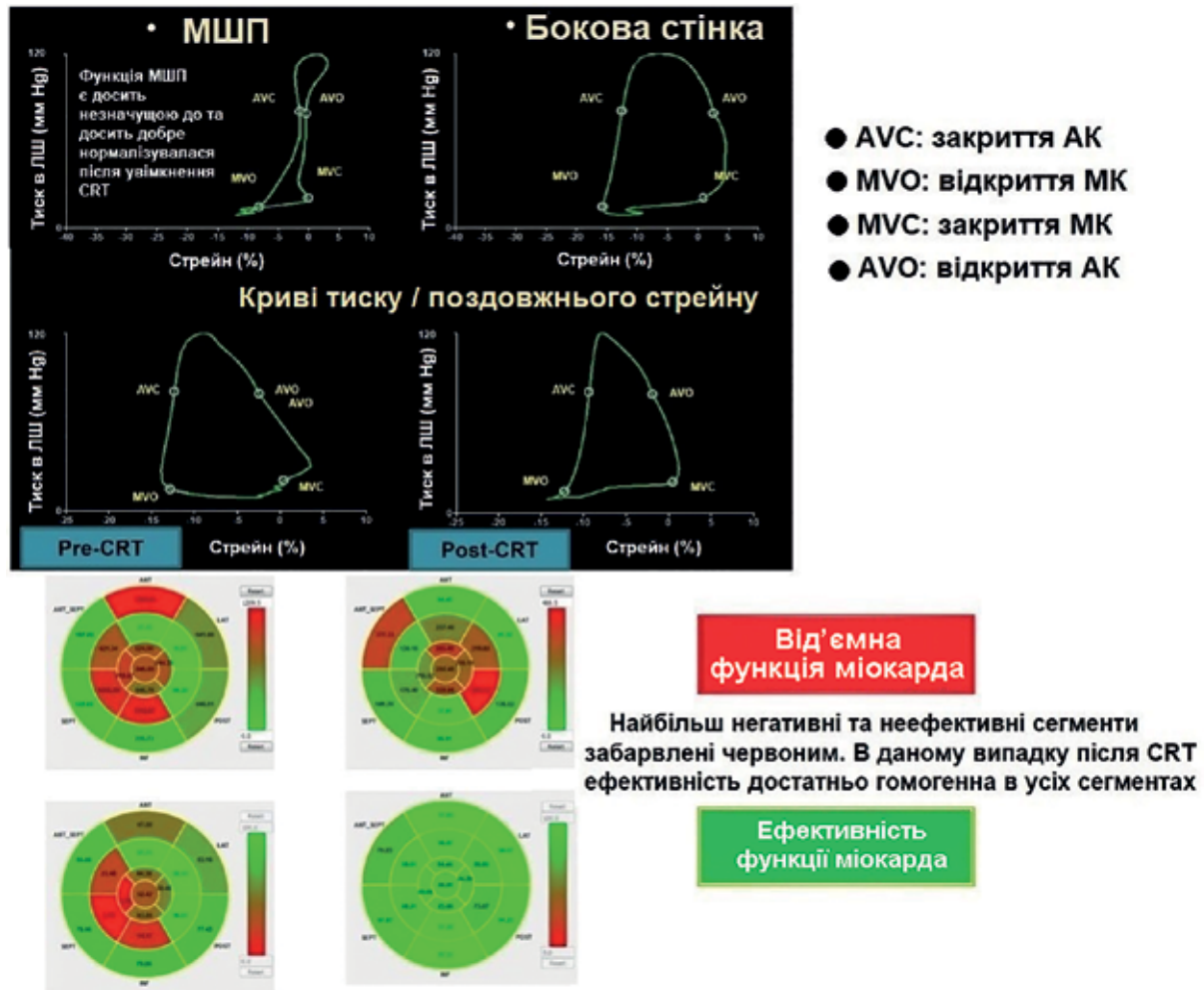


Рисунок 6. Новий підхід до використання поздовжнього стрейну (глобального та регіонального). Криві стрейну розраховуються відповідно до артеріального тиску та розрахунків тиску в ЛШ (петля «тиск-стрейн»). Багатообіцяючий підхід для кількісного оцінювання роботи міокарда для визначення прогнозу відповіді на імплантацію CRT (за Donal E. та співавт. [1])

ДКМП [1]. На сьогодні нестача доказових даних змушують утримуватися від рекомендацій до використання T1-картування в рутинній повсякденній практиці.

Планування процедури

Мультиспіральна комп'ютерна томографія серця може неінвазивно візуалізувати коронарні вени за потреби планування розташування електродів ЛШ перед процедурою [1]. Гібридні методи візуалізації можуть використовуватися для зіставлення анатомії коронарного венозного русла з життєздатністю міокарда за даними ПЕТ та для кардіального фазового аналізу за даними синхронізованої SPECT для неінвазивного контролю імплантації електродів ЛШ.

Відповідь на терапію та зворотне ремоделювання

Для підвищення частоти задовільної відповіді на CRT можуть виконувати спроби атріовентрикулярної та шлуночково-шлуночкової (VV) оптимізації з метою

підвищення ефективності CRT. АВ-оптимізація може контролюватися під час візуалізації шляхом досягнення максимального часу трансмітрального діастолічного наповнення або подовження часу викиду з метою збільшення ударного об'єму (УО) [1]. VV-оптимізація може контролюватися шляхом аналізу регіональної деформації. Існує обмежена доказова база щодо їх ефектів на прогноз у таких пацієнтів [1]. Припинення «апикального гойдання» та «септального спалаху» є негайними маркерами успішної імплантації CRT та предикторами зворотного ремоделювання й покращення виживаності [1]. ЕхоКГ є методом візуалізації вибору всіх функціональних спостережень після імплантації CRT.

На додаток до клінічного покращення та збільшення виживаності довготривалими ознаками доброї відповіді на імплантацію CRT є зростання функції ЛШ

та зменшення його об'ємів. Останні часто супроводжуються нормалізацією товщини стінок, а саме збільшенням товщини МШП та зменшенням товщини бокової стінки ЛШ. ЕхоКГ є методом «першої лінії» для документації такого «зворотного ремоделювання». Хоча МРТ може мати вищу точність, але рутинне застосування МРТ серця в пацієнтів з імплантованими електронними пристроями не є оптимальним підходом унаслідок того, що якість зображень може порушуватися за рахунок артефактів від металевих частин пристрою [1]. Загалом МРТ у пацієнтів із штучними водіями ритму (ШВР) та ІКД є безпечною за умов виконання в експертних центрах [1]. Задовільним з точки зору успішної імплантації CRT вважається зменшення кінцево-діастолічного об'єму ЛШ > 15 % протягом першого року після імплантації. Слід пам'ятати, що навіть менший ступінь зворотного ремоделювання в одних пацієнтів може асоціюватися з покращенням прогнозу, а в інших – стабілізація розміру ЛШ, тобто запобігання подальшому негативному ремоделюванню, вже може вважатися терапевтичним успіхом [1].

Допоміжні пристрої ЛШ

Оцінювання пацієнта. Відсутність тяжкої дисфункції ПШ та трикуспідального клапана (ТК) є відповідними критеріями для визначення, чи підходить пацієнт для імплантації допоміжного механічного пристрою ЛШ (LVAD) [1]. Продемонстровано, що поздовжній стрейн ПШ є корисним та є незалежним предиктором ПШ-недостатності після імплантації LVAD [1]. ЕхоКГ є методом візуалізації вибору для початкового оцінювання морфології та функції серця у кандидатів на LVAD (таблиці 1, 4) [1]. Розміри ПШ потрібно рутинно оцінювати за допомогою традиційної ЕхоКГ у В-режимі з використанням кількох акустичних вікон, а висновок має містити якісні і кількісні параметри [1]. 3D-ЕхоКГ може бути інформативною в лабораторіях з відповідним досвідом та необхідним обладнанням [1, 9].

Екстракардіальні анатомічні структури, такі як магістральні судини, можуть візуалізуватися за допомогою МРТ серця або МСКТ (якщо в пацієнта є імплантовані пристрої) [1].

Динамічне спостереження пацієнтів

Окрім оцінювання морфології лівих і правих відділів серця в пацієнтів з імплантованим LVAD слід визначати у В-режимі з одночасною доплерографією каналів LVAD в ЛШ з метою функціонального оцінювання роботи пристрою (таблиці 5, 6) [1].

Вторинна (відносна, функціональна) мітральна регургітація

Вторинна мітральна регургітація (МР) є важливою проблемою у пацієнтів з ДКМП, доведена її чітка прогностична роль.

Мітральна регургітація при ДКМП зумовлена не патологією стулок мітрального клапана (МК), а симе-

Таблиця 5

Об'єм ЕхоКГ-дослідження перед імплантацією LVAD

1. ЛШ та МШП

Розмір і морфологія ЛШ: має бути не занадто малим і без підвищеної трабекулярності та внутрішньопорожнинного тромбозу.

Слід переконатися, що немає апікальної аневризми ЛШ та дефекту МШП

2. ПШ

Дилатація ПШ.

Систолічна дисфункція ПШ: оцінювання є досить складним та передбачає обов'язкове визначення тисків у малому колі кровообігу (постнавантаження), а також якісне та кількісне оцінювання всіх доступних параметрів, включаючи субкостальний доступ

3. Передсердя, МПП та НПВ

Слід виключити тромбоз вушка ЛП, ВОВ або дефект МПП

4. Клапанна патологія

Будь-які клапанні протези (слід уникати механічних).

Ступінь аортальної регургітації слід оцінювати надзвичайно ретельно. Може бути необхідною ЧСЕхоКГ.

Усі інші клапани не повинні бути суттєво патологічними або має бути запланована хірургічна корекція вади під час імплантації LVAD (особливо трикуспідальної регургітації)

5. Аорта та вроджені вади серця

Слід виключити аневризми аорти, розшарування, атерому, коарктації, а також будь-які мобільні об'ємні утворення (розглянути необхідність ЧСЕхоКГ)

Примітка. ВОВ – відкрите овальне вікно; МПП – міжпередсердний перегородка; LVAD – допоміжний пристрій ЛШ («механічний» ЛШ); НПВ – нижня порожниста вена.

Таблиця 6

Можливі ускладнення після імплантації LVAD

Оператор повинен володіти навичкою систематичного та прицільного спеціалізованого оцінювання пацієнтів з LVAD і знати про імплантований пристрій та анамнез пацієнта

1. Перикардальний випіт або гематома

Тампонада серця призведе до компресії ПШ та зниження інтегралу лінійної швидкості потоку (VTI) у виносному тракті ПШ. Оцінювання перикарда слід проводити з використанням усіх доступних ЕхоКГ-вікон (ЧСЕхоКГ за потреби) та з оцінюванням викиду з правих відділів серця

2. ЛШ-недостатність, пов'язана з перенавантаженням ЛШ

Важливим є порівняння послідовних серій досліджень:

а) В-режим та 3D-ЕхоКГ: збільшення розмірів ЛШ; підвищення часу відкриття аортального клапана; збільшення об'єму ЛП;

б) доплерографія: підвищення швидкості раннього діастолічного наповнення (пік Е); збільшення співвідношень Е/А та Е/е'; зменшення часу сповільнення ранньої діастолічної хвилі Е; збільшення ступеня тяжкості відносної МР; підвищення систолічного тиску в легеневій артерії

Продовження табл. 6

3. ПШ-недостатність:

а) В-режим: збільшення розмірів ПШ, зниження систолічної функції ПШ, високий тиск у ПП (дилатація НПВ/зсув МПП вліво) та вигинання МШП вліво;

б) доплерографія: збільшення ступеня тяжкості ТР, зниження УО у ВТПШ, зниження притоку по канюлі LVAD та/або швидкості відтоку ($< 0,5$ м/с при тяжкій недостатності); високі швидкості в канюлі притоку асоціюються з подією, пов'язаною із насосною функцією LVAD.

NB: «зависока» насосна швидкість LVAD може сприяти недостатності ПШ за рахунок збільшення тяжкості ТР (зсув МШП) та/або за рахунок збільшення переднавантаження ПШ.

4. Неадекватне наповнення ЛШ або надмірне розвантаження ЛШ

Малі розміри ЛШ (типово КДР < 3 см та/або значний зсув МШП у бік ЛШ). Існує небезпека неправильної інтерпретації (недостатність ПШ та/або зависока для умов навантаження швидкість насоса)

5. Шлуночкова ектопія, індукована насосною функцією LVAD

Викликається недостатньо наповненим ЛШ та механічним впливом канюлі притоку в ендокарді ЛШ, типово з МШП, усувається шляхом зниження швидкості насоса

6. Тривала аортальна недостатність, пов'язана з LVAD

Клінічно значуща (від помірної до тяжкої), характеризується шириною vena contracta AP > 3 мм; походження: збільшення розміру ЛШ та відносне зниження УО у ВТПШ, незважаючи на нормальні або підвищені потоки в канюлі притоку та/або в шляху відтоку

7. МР, пов'язана з LVAD:

а) первинна: механічна взаємодія канюлі притоку з клапанним мітральним апаратом;

б) вторинна: відносна функціональна МР, пов'язана з недостатнім розвантаженням ЛШ та тривалою СН

8. Внутрішньосерцеві тромби

Локалізація: ЛП та ПП, верхівкові тромби ЛШ, тромбоз кореня аорти

9. Порушення канюлі притоку:

а) В-режим та 3D-ЕхоКГ: маленька або турбулентна зона притоку в канюлю з або без ознак локалізованої обструктивної трабекулярності міокарда, прилеглих компонентів мітрального клапанного апарату (хорди, папілярні м'язи; порушення позиції канюлі);

б) доплерографія: високошвидкісний потік у КДК або спектральному доплері в зоні вхідного отвору канюлі. Є результатом хибної позиції канюлі, порушення всмоктування або інших причин обструкції притоку в LVAD: КДК з феноменом накладення спектрів (еліейзинг) та швидкістю потоку в ПХД $> 1,5$ м/с;

в) низька швидкість притоку (значно знижений піковий систолічний та близький до нуля діастолічний потік) можуть вказувати на внутрішній тромбоз канюлі або більш дистальну обструкцію в циркуляторній системі LVAD. Доплерографічний профіль потоку може виглядати відносно «безперервним» (знижена фазність та пульсація)

Продовження табл. 6

10. Порушення в шляху відтоку

Типово виникає внаслідок обструкції або зупинки насоса:

а) В-режим (ЧСЕхоКГ): візуально перегин або тромбоз;

б) доплерографія: пікова швидкість у місці відтоку > 2 м/с у ділянці обструкції та різко знижений або відсутній доплерівський сигнал, якщо пробний об'єм доплера відсунути далі від місця обструкції. Феномен комбінується з недостатніми змінами УО у ВТПШ та/або очікуваними змінами розмірів ЛШ при зміні швидкості роботи насоса

11. Дисфункція / зупинка насоса:

а) знижені швидкості потоків у канюлі притоку та шляхах відтоку при КДК та спектральній доплерографії або, при зупинці насоса, зворотній діастолічний потік;

б) ознаки швидкого прогресування СН: дилатація ЛШ, погіршення тяжкості МР і ТР та/або збільшення швидкості ТР; ослаблена відповідь на зміну швидкості роботи насоса: зниження або відсутність очікуваних змін лінійних розмірів ЛШ (КДР)

Адаптовано за Estep та співавт. [1].

Примітка. AP – аортальна регургітація; ВТЛШ – виносний тракт лівого шлуночка; ВТПШ – виносний тракт правого шлуночка; КДК – кольорове доплерівське картування; ПП – праве передсердя; ПХД – постійно-хвильовий доплер; ТР – трикуспідальна недостатність.

тричною або асиметричною дилатацією ЛШ. Діагностику МР слід виконувати негайно до того, як дисфункція ЛШ стане занадто тяжкою. Якщо ЛШ стає надмірно дилатованим із тяжким зниженням його функції, МР втрачає свою прогностичну значущість [1].

Відносна МР вимагає детального оцінювання (рисунки 7, 8) [1]. Відомо, що медикаментозна терапія та CRT здатні суттєво впливати на ступінь тяжкості МР.

Якщо МР лишається тяжкою та маніфестною після всіх інтервенцій, потрібно розглядати можливість її хірургічної або перкутанної корекції. Згідно з рекомендаціями ESC з ведення клапанної патології при класу IIbC показана перкутанна процедура «край-до-краю» або хірургічна клапанна пластика після ретельного оцінювання показань до LVAD або кардіотрансплантації, залежно від індивідуальних характеристик пацієнтів з тяжкою функціональною МР та ФВ ЛШ < 30 %, що лишаються симптомними, незважаючи на оптимальний режим медикаментозного лікування (колегіальне командне рішення).

Існують певні розбіжності між європейським та американським підходами у визначенні тяжкої вторинної МР [1], що зумовлено недостатністю доказових даних. Нещодавні дослідження Mitra-FR та COAPT дозволяють вважати, що об'єм регургітації (OP) > 45 мл та/або площа ефективного регургітуючого отвору (ЕРО) > 30 мм² є показанням для перкутанної імплантації кліпси мітральних стулук у симптомних пацієнтів із ФВ ЛШ > 20 %,

Рисунок 7. МРТ серця в апікальній 4-камерній позиції в кіно-режимі в пацієнта з ДКМП і тяжкою систолічною дисфункцією та повною БЛНПГ в діастолу (А) та систолу (Б). В – зріз по короткій осі ЛШ в середньому відділі з використанням аналізу тканинного трекінгу. Г – криві радіального (поперечного) стрейну (%), що відображують ступінь диссинхронії: сині стрілки вказують на диссинхронію між МШП та боковою стінкою ЛШ [1] (за Donal E. та співавт. [1])

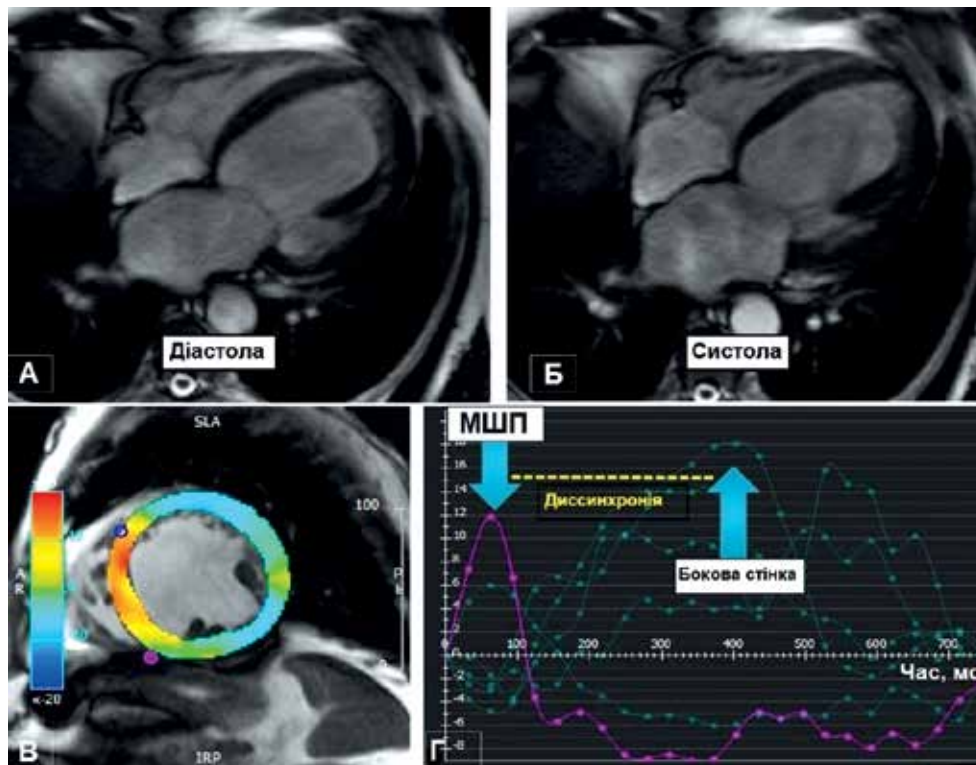
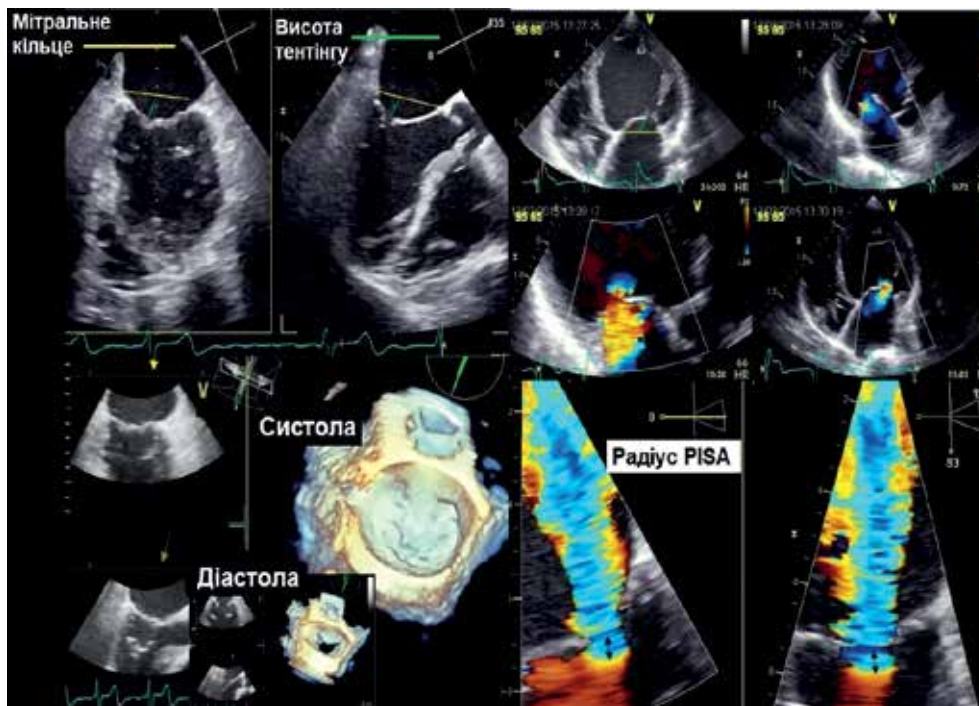


Рисунок 8. Пацієнтка 75 років з ідіопатичною ДКМП з показаннями до CRT та ІКД. Через кілька років, незважаючи на ОМТ, вона досі має СН II функціонального класу за NYHA та більше й нещодавно була госпіталізована з приводу гострої СН. ТТЕхоКГ була доповнена ЧСЕхоКГ, які дали змогу описати сферизацію ЛШ (ФВ ЛШ 35 % та кінцево-діастолічним розміром ЛШ 6,4 см). Сферичне ремоделювання ЛШ призвело до підтягування та тентінгу обох стулок МК. Стулки МК є інтактними без жодних морфологічних порушень, але потік регургітації відповідає ОР 45 мл з ЕРО більше 20 мм², із локалізацією отвору регургітації переважно в ділянці сегментів А2 та P2 (за Donal E. та співавт. [1])



особливо якщо ступінь МР є вищим, ніж очікувалося відповідно до ступеня дилатації ЛШ [1].

Адекватність кожного з методів візуалізації до вимог оцінювання пацієнтів з ДКМП

Європейські критерії використання серцево-судинної візуалізації (ССВ) були розроблені дуже детально

[1]. Цей документ забезпечує лише певні рамки щодо прийняття рішення про використання різних методів візуалізації у пацієнтів із СН, які щоденно трапляються в рутинній клінічній практиці. Однак відповідність різних неінвазивних методів візуалізації при ДКМП детально раніше не вивчалася. Як і при будь-якій етіо-

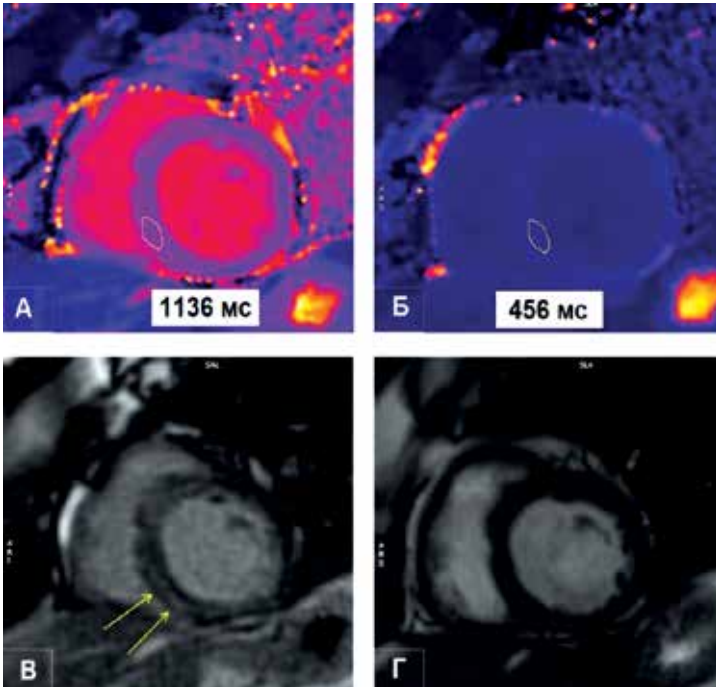


Рисунок 9. Нативне T1-картування (MOLLI) базального відділу ЛШ по короткій осі зі збільшеними значеннями товщини МШП. Область інтересу для T1-картування до застосування гадолінію – 1136 мс (А). T1-картування після контрастування. Область інтересу 456 мс (Б). В – коротка вісь базального відділу ЛШ після контрастування з пізнім підсиленням середнього шару міокарда (жовті стрілки). Г – кіно-режим базального відділу ЛШ по короткій осі [1] (за Donal E. та співавт. [1])

логії СН ССВ може використовуватися у пацієнтів із ДКМП під час різноманітних клінічних сценаріїв та в різних умовах: а) для діагностики ДКМП; б) для планування лікування та визначення показань до імплантації пристроїв (CRT/LVAD); в) для динамічного спостереження та оцінювання ефективності лікування пацієнтів із ДКМП (рисунок 9). Адекватність застосування кожного з методів візуалізації може залежати від ургентності показань до візуалізації, стадії ДКМП (доклінічна або маніфестна), вираженості симптоматики та необхідності скринінгу.

Проведено недостатньо досліджень, які б тестували підходи до лікування ДКМП на основі візуалізації порівняно з більш емпіричними підходами. Літературні дані дають змогу припустити, що методи візуалізації, особливо ЕхоКГ, насправді не здатні покращити відбір пацієнтів на CRT. Однак методи візуалізації дедалі більше стають точнішими із зростанням потенційного клінічного значення оцінюваних параметрів.

Перспективи та висновки

Незважаючи на певні покращення у візуалізації та генетичній діагностиці, існують складнощі відносно діагностики, генетичної та іншої етіології, навіть визначення ДКМП. Хоча нещодавно було запропоноване нове переглянуте визначення ДКМП [2], що включає створення нової категорії гіпокінетичних недилатаційних КМП, певні аспекти досі лишаються нез'ясованими. Мульти-



Рисунок 10. Рекомендована «шляхова карта» використання мультимодального підходу в діагностиці та оцінюванні ДКМП (за Donal E. та співавт. [1])

Примітка. ДФН – дозоване фізичне навантаження; РН – радіонуклідна.

модальна візуалізація в комбінації з генетичними дослідженнями може відігравати ключову роль в оцінюванні ДКМП (див. таблицю 1; рисунок 10).

Цей документ не ставив на меті детальний розбір диференціального діагнозу ДКМП, за винятком ішемічної етіології КМП. Одним з найскладніших моментів досі залишається здатність до ранньої діагностики ДКМП, що має привести до більш ефективних профілактичної та лікувальної стратегій із запобіганням хибних діагнозів і хибних інтерпретацій фізіологічних варіантів захворювання. Двома прикладами таких можливих інтерпретацій є модифікація геометрії ЛШ у «сірій зоні», що спостерігається у спортсменів [1], та часто складний діагноз некомпактного ЛШ з відомим ризиком гіпер- та гіподіагностики. Уніфіковане визначення діагностичних критеріїв некомпактного ЛШ лише очікується від результатів досліджень, що досі тривають [1].

В усіх складних ситуаціях рекомендованим є застосування не менше двох різних засобів візуалізації, переважно ЕхоКГ та МРТ. Ці методи надають важливу взаємодоповнюючу інформацію та мають регулярно використовуватися в комбінації в одного й того самого пацієнта з метою удосконалення діагностики.

Додаткові дослідження мають допомогти обирати найбільш релевантне застосування кожного з методів візуалізації при веденні пацієнта з підозрою на ДКМП або з уже підтвердженим діагнозом [1, 2].

Пацієнтів з підозрою на ДКМП слід направляти в спеціалізовані центри, що можуть забезпечити мультидисциплінарний підхід до ранньої діагностики, запобігання гіпердіагностиці, адекватне сімейне консультування, стратифікацію прогнозу та, нарешті, оптимальне лікування пацієнта.

Список використаних джерел

References

1. Donal E, Delgado V, Bucciarelli-Ducci C, Galli E, Haugaa KH, Charron P, et al. Multimodality imaging in the diagnosis, risk stratification, and management of patients with dilated cardiomyopathies: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019 Oct 1;20(10):1075–93. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez178>
2. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016;37:1850–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv727>
3. Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 2017;390:400–14. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31713-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31713-5)
4. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29:270–6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm342>
5. Donal E, Lip GY, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:355–83. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev354>
6. Bouabdallaoui N, Mouquet F, Lebreton G, Demondion P, Le Jemtel TH, Ennezat PV. Current knowledge and recent development on management of peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6:359–66. <https://doi.org/10.1177/2048872615612465>
7. Caforio ALP, Adler Y, Agostini C, Allanore Y, Anastasakis A, Arad M, et al. Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease. *Eur Heart J*. 2017;38:2649–62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx321>
8. Japp AG, Gulati A, Cook SA, Cowie MR, Prasad SK. The diagnosis and evaluation of dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:2996–3010. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.590>
9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:233–70. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>
10. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:1301–10. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex244>
11. Celeng C, Leiner T, Maurovich-Horvat P, Merkely B, de Jong P, Dankbaar JW, et al. Anatomical and functional computed tomography for diagnosing hemodynamically significant coronary artery disease: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1316–25. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.022>
12. Soriano CJ, Ridocci F, Estornell J, Jimenez J, Martinez V, De Velasco JA. Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with heart failure and systolic dysfunction of uncertain etiology, using late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:743–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.037>
13. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the

- Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
14. Fatkin D, Yeoh T, Hayward CS, Benson V, Sheu A, Richmond Z, et al. Evaluation of left ventricular enlargement as a marker of early disease in familial dilated cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet*. 2011;4:342–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.110.958918>
 15. George A, Figueredo VM. Alcoholic cardiomyopathy: a review. *J Card Fail*. 2011;17:844–9. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.05.008>
 16. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, Gonjilashvili N, Athanassopoulos GD, Barone D, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16: 1031–41. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev083>
 17. Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, Addetia K, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:833–40. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex140>
 18. Farsalinos KE, Daraban AM, Unlu S, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Head-to-head comparison of global longitudinal strain measurements among nine different vendors: the EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1171–81,e2. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.06.011>
 19. Boyd A, Stoodley P, Richards D, Hui R, Harnett P, Vo K, et al. Anthracyclines induce early changes in left ventricular systolic and diastolic function: a single centre study. *PLoS One*. 2017;12:e0175544. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175544>
 20. Holland DJ, Marwick TH, Haluska BA, Leano R, Hordern MD, Hare JL, et al. Subclinical LV dysfunction and 10-year outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Heart*. 2015;101:1061–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-307391>

Multimodality Imaging in the Diagnosis, Risk Stratification and Management in the Patients with Dilated Cardiomyopathy.

Practical recommendations

Working group: Lazoryshynets V. V., Potashev S. V., Fedkiv S. V., Rudenko A. V., Vitovskiy R. M., Rudenko K. V., Rudenko S. A., Hrubyak L. M., Mazur O. A., Chizhevskaya O. O.

National M. M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract. Dilated cardiomyopathy (DCM) is defined by left ventricular (LV) or biventricular dilation with systolic dysfunction in the absence of abnormal loading conditions or coronary heart disease significant enough to explain these alterations. This is a heterogeneous entity, often with a genetic background. Cardiovascular imaging is extremely important for diagnosis, prognosis and risk stratification, as well as further treatment and management guidance. Multimodality imaging approach assures the most comprehensive evaluation of all the issues related to DCM. The present paper aims to provide detailed recommendations for the use of multimodality imaging according to clinical requirements from the standpoint of modern evidence-based data and adopted to existing practice in Ukraine. Choice for one or the other imaging method should be based on the very clinical condition and individual context. “Clinically relevant” imaging techniques as well as “applicable” tools are distinguished. There are still certain gaps in the evidence base on the influence of multimodality imaging upon the management and treatment of the patients with DCM. Therefore, ongoing research is of big importance.

Keywords: *dilated cardiomyopathy, prognosis, treatment, echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging, nuclear imaging.*