

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

201 2 г.

Регистрационный № 219-12-12

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЛОМОЙ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,

Учреждение здравоохранения «9-я городская клиническая больница» г. Минска.

АВТОРЫ: д.м.н., профессор Булгак А.Г., к.м.н. Искров И.А., Родина Е.В., Новик Д.К.

Гомель, 2012

В настоящей инструкции по применению представлен алгоритм диагностического поиска сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с множественной миеломой, применение которого будет способствовать раннему выявлению сердечно-сосудистых осложнений, что позволит проводить адекватную и своевременную коррекцию лечебных мероприятий. Инструкция по применению может быть использована в практике врачей-гематологов, врачей-терапевтов, врачей кардиологов, врачей функциональной диагностики, врачей ультразвуковой диагностики и врачей общей практики.

Перечень необходимого оборудования, реактивов, лекарственных средств, изделий медицинской техники и др.:

- ультразвуковой аппарат со стандартным кардиологическим пакетом, с наличием конвексного 2 - 3 МГц и линейного датчиков 6 - 12 МГц;
- комплекс суточного мониторирования артериального давления со стандартным программным обеспечением;
- комплекс суточного мониторирования ЭКГ со стандартным программным обеспечением, позволяющим рассчитывать показатели временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма;
- велоэргометр;
- тонометр;
- нитроглицерин 0,5 мг;
- оборудование для определения уровня общего белка в крови;
- коагулометр для выполнения гемостазиограммы;

Показания к применению: множественная миелома.

Противопоказание для применения:

1. Осложненный острый инфаркт миокарда + 3 недели.
2. Неосложненный острый инфаркт миокарда + 7 - 14 дней.
3. Впервые возникшая стенокардия с типичной ангинозной болью, сопровождающейся локальной ишемической депрессией ST и/или локальными отрицательными T глубиной > 1 мм, не менее чем в двух последовательных отведениях.
4. Нестабильная стенокардия, в том числе прогрессирующая и вариантная, с некупированным болевым синдромом.
5. Сердечная недостаточность 2б-3 стадии по Стражеско- Василенко (отеки, хрипы, ритм галопа).
6. Выраженная дыхательная недостаточность.
7. Опасные нарушения ритма и проводимости (желудочковая эктопическая активность 4 - 5 градаций по Лауну: парные экстрасистолы, три и более экстрасистол подряд, ранние экстрасистолы типа «R/T»; пароксизм фибрилляции предсердий; AV – блокады 2-3-й степени), синусовая тахикардия свыше 100 уд/мин.
8. Активные воспалительные заболевания (инфекционные и неинфекционные, лихорадочные состояния, тромбофлебиты, эндокардит, перикардит, миокардиты - 3 мес.).
9. Тромбэмболия легочной артерии, тромбы в полостях сердца, инфаркт легких.
10. Критические стенозы клапанов.
11. Расслаивающая аневризма аорты; постинфарктная аневризма левого желудочка с фибрилляцией желудочков и клинической смертью в анамнезе.
12. Переломы костей в течение месяца.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Диагностика сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с множественной миеломой проводится в 3 этапа (приложение 1).

Этап 1: Оценка кардиологического статуса: показана всем пациентам с множественной миеломой.

1.1 Консультация врача-кардиолога с обязательным назначением ЭКГ, ЭхоКГ, профиля АД.

1.2 Количественная оценка показателей, общего белка в крови и фибриногена, Д-димеров в гемостазиограмме, входящих в стандартный протокол обследования пациентов с множественной миеломой.

Дальнейшее проведение диагностического поиска не показано пациентам без изменений по данным ЭКГ, ЭхоКГ, с нормальными цифрами суточного профиля АД, с количественным содержанием общего белка в биохимическом анализе крови $<83,0$ г/л, показателей гемостазиограммы: фибриногена $<4,0$, Д-димеров <230 нг/мл.

Этап 2: Оценка возможных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений: показана пациентам, у которых при проведении стандартного исследования ЭхоКГ были выявлены признаки диастолической дисфункции левого желудочка: $VRT >90$ мс, $DTE >220$ мс, $E/A < 1,0$, а также на ЭКГ выявлялись нарушения ритма и проводимости, имелись признаки ишемии миокарда.

Пациентам проводят запись ЭКГ с помощью аппарата холтеровского мониторирования в течение 24-часов (СМЭКГ). С помощью стандартного программного обеспечения оценивают показатели вариабельности ритма сердца с помощью временного и спектрального анализа. Определяют следующие показатели: среднеквадратичное отклонение длительности всех кардиоциклов NN

(SDNN), стандартное отклонение от средних значений длительностей NN, рассчитанных на 5-минутных участках ЭКГ (SDANN), среднее значение стандартных отклонений от средних продолжительностей NN, рассчитанных на всех 5-минутных участках ЭКГ (index SDNN), среднеквадратичное отклонение абсолютных приращений длительностей кардиоциклов (RMSSD), высокочастотные колебания (HF) (0,15 ÷ 0,5 Гц), низкочастотные колебания (LF) (0,05 ÷ 0,15 Гц), колебания очень низкой частоты (VLF) (0,001 ÷ 0,015 Гц).

Пациентам, с выявленными признаками диастолической дисфункции левого желудочка, и пациентам, у которых уровень общего белка превышает 83г/л, фибриногена – 4,0г/л, Д-димеров – 230нг/мл, дополнительно проводят исследование эндотелиальной функции с использованием ультразвукового аппарата с линейным датчиком 6 - 12 МГц. Определяют диаметр плечевой артерии в покое, при реактивной гиперемии - эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) и после сублингвального приема нитроглицерина - эндотелийнезависимая вазодилатация (ЭНВД). Постишемическую реактивную гиперемию (РГ) вызывают 3-минутным сжатием плеча манжеткой тонометра при давлении, на 50 мм рт. ст. превышающего САД. Регистрируют поток крови через плечевую артерию в течение 90с после снятия манжетки, а также после сублингвального нитроглицерина, анализируют изменения диаметра после обоих воздействий.

Нарушение ЭЗВД определяют отсутствием прироста диаметра плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию > 10%, либо появлением парадоксальной вазоконстрикции.

Нарушение ЭНЗВД определяют отсутствием после приема нитроглицерина прироста диаметра плечевой артерии в ответ на

реактивную гиперемии $> 20\%$, либо появлением парадоксальной вазоконстрикции.

Пациентам с выявленными признаками диастолической дисфункции левого желудочка проводят тест 6-ти минутной ходьбы для оценки толерантности пациента к физической нагрузке. При этом в качестве показателя физической работоспособности используют объем выполняемой нагрузки в метрах пройденной за 6 минут дистанции. После измерения исходной ЧСС, АД, регистрации ЭКГ, пациенту предлагают в течение 6 минут ходить по коридору и затем измеряют (в метрах) пройденную дистанцию. Темп ходьбы больные выбирают самостоятельно с таким расчетом, чтобы после окончания теста они могли бы продолжить ходьбу без появления одышки, мышечной утомляемости или тяжести в ногах. Функциональный класс ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН) (по NYHA) при проведении 6-ти минутного теста ходьбы оценивают по пройденной дистанции:

I функциональный класс 426 – 550 м.

II функциональный класс 301 – 425 м.

III функциональный класс 151 – 300 м.

IV функциональный класс – менее 150 м.

Противопоказания для проведения 2 этапа отсутствуют.

Этап 3: Оценка возможных сердечно-сосудистых нарушений: показана пациентам, у которых на втором этапе диагностического поиска по данным СМЭКГ выявляются признаки преобладания влияния симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) (таблица 1), имеются нарушения ЭНЗВД, по суточному профилю АД выявляется повышение цифр АД $>140/90$ мм.рт.ст.

Таблица 1 – Признаки преобладания влияния симпатического звена ВНС

Показатели	параметры
SDNN, мс	<103,0
SDANN, мс	<92,0
index SDNN, мс	<39,0
RMSSD, мс	<15,0
HF, мс ²	<772,0
LF, мс ²	<754,0
VLf, мс ²	<817,0

Пациентам проводят регистрацию АД с помощью комплекса суточного мониторирования артериального давления (СМАД) с целью диагностики АГ и признаков поражения органов мишеней. Интервалы между измерениями АД в период бодрствования составляют 15 минут, период сна – 45 минут. Исследование продолжают 24 часа. Проводится оценка стандартного набора показателей:

1. Циркадного ритма АД, включающий среднесуточные показатели систолического и диастолического АД (САД и ДАД).

Верхние границы нормы АД составляют за сутки <130/80 мм.рт.ст., за день <135/85 мм.рт.ст, за ночь 120/70 мм.рт.ст..

2. Нагрузку АД.

САД и ДАД верхние границы нормы составляет для САД < 25% (за сутки); < 20% (за день), и < 10% (за ночь), а для ДАД соответственно, < 25%, < 15%, <10%.

3. Суточный индекс САД и ДАД.

Оптимальным считают степень ночного снижения АД от 10% до 22% (dippers), показатель суточного ритма от 0% до 10% считают недостаточным снижением ночного АД (non-dippers), суточный индекс мене 0% расценивают как устойчивое повышение ночного АД (nigtraekers), индекс более 22% расценивают как чрезмерное снижение ночного АД (over-dippers).

4. Средние значения variabilityности САД и ДАД.

В качестве принятых нормативов variabilityности АД использовали критические значения (на основе оценки верхнего предела для САД – 16,0 мм.рт.ст. для дневного промежутка времени и ночного – 12,0 мм.рт.ст., а для ДАД – 14,0 мм.рт.ст. (дневные часы) и 12,0 мм.рт.ст. (ночные часы)). В случае, если у пациента имелось повышение хотя бы одного из четырех значений, его относят к группе лиц с повышенной variabilityностью.

5. Определяют скорость утреннего подъема САД и ДАД.

Как разницу между максимальным и минимальным значением САД и ДАД деленную на временной интервал в периоде с 4 до 10 ч утра. Верхние границы нормы составили для САД <10 мм.рт.ст./час, а для ДАД <6 мм.рт.ст./час.

При выявлении по данным СМЭКГ снижения временного показателя SDNN < 92,6мс, а так же при снижении прироста диаметра плечевой артерии при проведении потокнезависимой вазодилатации после сублингвального приема нитроглицерина < 9,0% проводят нагрузочную стресс-ЭхоКГ (НЭхоКГ) с физической нагрузкой с целью оценки риска ишемического поражения миокарда: проводят велоэргометрию с заданной стахостической нагрузкой.

НЭхоКГ выполняется на фоне обязательной отмены коронароактивных лекарственных препаратов не менее чем за 24 ч до исследования. Пробу считают положительной по данным ЭКГ при появлении депрессии или элевации сегмента ST (новое или дальнейшее увеличение по сравнению с исходной) на 1 мм и более от точки j, длительностью 80 мсек. Продолжительность нагрузки измеряют в минутах, смещение сегмента ST - в мм.

Постоянно на протяжении всей нагрузки проводят трансторакальное эхокардиографическое исследование на ультразвуковом аппарате с использованием конвексного датчика 2 - 3 МГц.

Анализ локальной сократимости (ЛС) миокарда ЛЖ проводят по стандартной схеме (16 сегментов) согласно рекомендациям (ASE). Рассчитывается индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) в покое и в течение первой минуты после выполнения нагрузочного теста (нормальная сократимость - 1 балл, гипокинезия -2, акинезия - 3, дискинезия - 4).

Нарушением ЛС считается уменьшение амплитуды движения стенки или уменьшение степени ее систолического утолщения.

У пациентов с исходно нормальной сократимостью ЛЖ результат НЭхоКГ считают отрицательным, в случае одинакового улучшения сократимости всех сегментов ЛЖ и уменьшения его полости, по сравнению с первоначальными значениями.

Если нарушения ЛС присутствовали изначально, то необходимо оценить появление новых нарушений ЛС и/или усугубление существовавших исходно.

Появление дискинезии в исходно акинетичных сегментах не рассматривают в качестве проявлений ишемии миокарда.

Изолированные электрокардиографические критерии ишемии (изменения сегмента ST) также не расцениваются как критерий положительной пробы.

Критериями прекращения НЭхоКГ являются:

1. Субъективные симптомы: появление выраженной одышки, головокружения, обморочные состояния, боли в грудной клетке, выраженное утомление, боли в икрах ног, отказ от дальнейшего выполнения теста.

2. Патологические реакции артериального давления (АД) и ЧСС: снижение САД на 15-20% от исходного уровня, повышение АД >230/130 мм.рт.ст., субмаксимальная ЧСС.

3. Электрокардиографические признаки: горизонтальное, корытообразное или косовосходящее смещение сегмента ST на 1 мм и больше в одном и более отведениях по сравнению с исходной ЭКГ в покое, подъем ST на 1 мм и более в одном и более отведениях по сравнению с исходной ЭКГ в покое, частая (1:10) и/или групповая экстрасистолия (более 2), пароксизмальная тахикардия.

4. Эхокардиографические: выявление на фоне физической нагрузки нарушения ЛС в одном или более сегментах.

При выявлении в ходе диагностических исследований нарушений их коррекция.

Возможные ошибки и осложнения: При правильном использовании методов диагностики ошибки в оценке результатов исключены.

Алгоритм диагностики сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с множественной миеломой

