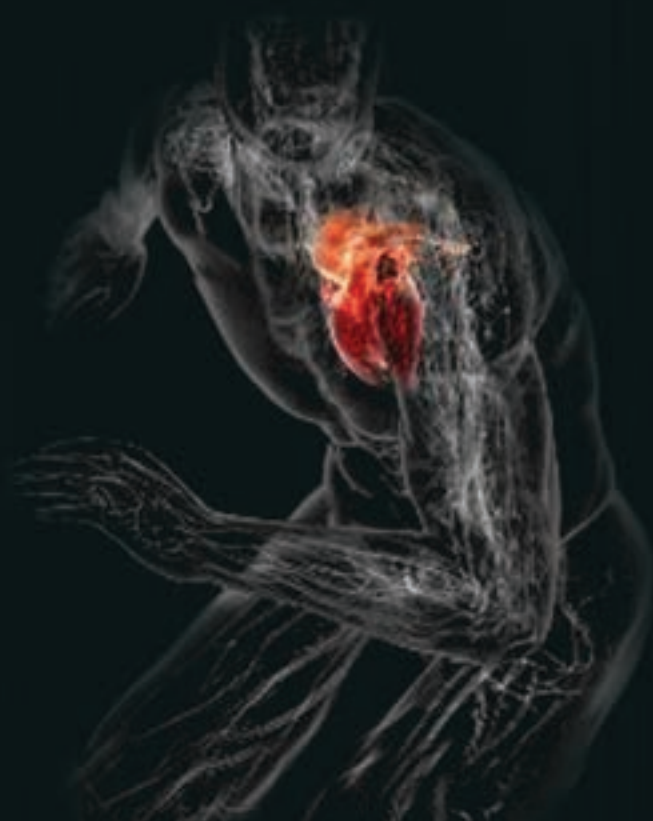


№ 1 (68)
2015

Практична ангіологія®

- ➔ Заболевание периферических артерий: что нужно знать о современных возможностях его диагностики и лечения?
- ➔ Реваскуляризация сонных артерий: риски и преимущества
- ➔ Обзор рекомендаций АНА/АСС 2014 года по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца



У НОМЕРІ:

➔ Тромбоемболия легочной артерии

Обзор рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению (2014)

ТИВОРТИН®

Незамінний донатор оксиду азоту



У складі комплексної терапії ІХС сприяє:

- підвищенню толерантності до фізичного навантаження¹⁻²;
- зниженню добового використання нітрогліцерину²;
- при комбінованому використанні із статинами достовірно більше знижує рівень тригліцеридів у порівнянні із плацебо+статином³;
- нівелюванню побічної дії β-адреноблокаторів – ерекtilьної дисфункції.



www.tivortin.com

1. Коноплева Л.Ф., L-аргинин при ишемической болезни сердца: исследование продолжается // Therapia.-2010.-№10.-С. 64-68
2. Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тівортін аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження/Український медичний часопис.-2009.-5.
3. F. Schulze и соавт., 2009. Nutrition Research. 2009 May; 29(5):291-7.

Форма випуску:

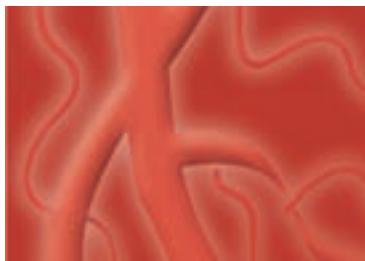
4,2% р-н L-аргініну гідрохлориду 100 мл для інфузій
L-аргініну аспартат (1г/5мл), розчин для пиття у флаконах по 100 та 200 мл

Інформація про лікарські препарати Тівортін® та Тівортін® аспартат. Тівортін® р-н. Склад: 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). Тівортін® аспартат. Склад: 5 мл розчину містять L-аргініну аспартат 1 г (L-аргініну – 0,57 г, кислоти аспарагінової – 0,43 г). Покази до застосування: Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця та хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стан після перенесеного гострого інфаркту міокарда, міокардіопатія, діабетична ангіопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин головного мозку, стан після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легень, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі та хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спричинена гіперамоніємією. Захворювання інших систем організму: затримка розвитку плоду і преєклампсія, метаболічний алкалоз, гіпоксичні та астенічні стани. Протипоказання. Гіперчутливість до препарату, гіперхолестеринемія, ацидоз, дитячий вік (до 18 років). Спосіб застосування та дози. Тівортін® Розчин для інфузій. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10-15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за хвилину. Добова доза препарату складає 100 мл розчину. При важких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, гіпоксії, астенічних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл на добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не повинна перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії 7-10 днів. Тівортін® аспартат. Розчин для перорального застосування. Застосовують внутрішньо, приймають під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця і головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, діабетичній ангіопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесеного гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка – 1 г препарату) 3-8 разів на добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідіопатичній легеневій гіпертензії, хронічній постемболічній легеневій гіпертензії, гострих та хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії – по 5 мл 3-6 разів на добу. При гіпоксичних і астенічних станах, імунореакції при зниженні функції вилочкової залози по 5 мл 4-8 разів на добу. Максимальна добова доза – 8 г. Тривалість курсу лікування – 8-15 днів; за необхідності курс лікування повторюють. Побічні реакції. Рідко – відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування препарату, які зникають самостійно. Головний біль, відчуття жару, флебіт в місці введення розчину. Рідко алергічні реакції. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. РП МОЗ України №04/9941/01/01 від 18.08.2009 р., №04/0954/01/01 від 13.09.2013 р. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями. Зберігати у недоступному для дітей місці.

ЮРІЯ·ФАРМ

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua





КАРДІОЛОГІЯ

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Тромбоемболия легочной артерии:

Обзор рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению (2014)

Н.Т. Ватулин, Е.В. Склянная, Е.В. Ещенко и др.5

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Обзор рекомендаций АНА/ACC 2014 года

по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца

Н.Т. Ватулин, Е.В. Склянная, Е.В. Ещенко и др. 47

НЕВРОЛОГІЯ

ОГЛЯД

Цитиколин в качестве вспомогательной терапии

когнитивных нарушений при хронических дегенеративных заболеваниях центральной нервной системы

и ишемическом инсульте: обзор имеющихся данных

Massimo Milani28

СУДИННА ХІРУРГІЯ

ДІАЛОГ З ЕКСПЕРТОМ

Заболевание периферических артерий:

что нужно знать о современных возможностях

его диагностики и лечения?19

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Эффективность L-аргинина

в лечении атеросклероза артерий нижних конечностей

и профилактике рестеноза зоны реконструкции

Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников и др.25

ОГЛЯД

Реваскуляризация сонных артерий: риски и преимущества

Marlene O'Brien, Ankur Chandra35

Медицинські журнали для лікаря-практика

Рациональная
фармакотерапия
96488
<http://rphl.com.ua>



Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>

Практична
ангіологія
94976
<http://angio.health-ua.com>



Клінічна
імунологія.
Алергологія.
Інфектологія
94977
<http://kiai.com.ua>

Острые
и неотложные
состояния
в практике врача
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-i.com.ua>

Медицинские
аспекты
здоровья женщины
95404
<http://mzg.com.ua>



Медицинские
аспекты
здоровья мужчины
89519
www.mazm.com.ua

Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40

Засновник

Ігор Іванченко

Керівник проекту

Тетяна Артюніна

Видавець

ТОВ «Медичні аспекти
здоров'я людини»

Генеральний директор

Анастасія Чаплиженко

Шеф-редактор

Олена Терещенко

Відповідальний секретар

Алла Яворська

Медичний редактор

Антон Вовчак

Літературний редактор

Леся Трохимець

Дизайн/верстка

Олександр Воробйов

Директор з маркетингу і реклами

Владислав Калиниченко
Kalinichenko@id-zu.com

Відділ передплати та розповсюдження
(044) 391-31-40

Алла Калугіна

parubec@id-zu.com

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 15892-4364 ПР

від 16.10.2009 р.

Підписано до друку 2.03.2015 р.

Друкарня — ТОВ «Видавничий дім
«Аванпост-Прим».

03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3

Передплатний індекс — 94976

Наклад 10 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали,
не поділяючи точки зору авторів.

За достовірність фактів, цитат, імен,
географічних назв та інших відомостей несуть
відповідальність автори.

Матеріали з позначкою «Р» друкуються
на правах реклами. Позначка «Р»
використовується для публікацій рекламного
характеру, що містять інформацію про медичні
лабораторії, послуги медичних клінік, медичну
апаратуру, та інші, в т.ч. лікарські, засоби, які
внесені в перелік заборонених до рекламування.
Матеріали з позначкою «І» містять інформацію
про лікарські засоби та призначені для
медичних і фармацевтичних працівників.
Правовий режим інформації, що подана
у даному виданні або надана для поширення
на спеціалізованих заходах з медичної
тематики, в першу чергу визначається Законом
України від 04.04.1996 р. № 123/96ВР
«Про лікарські засоби». Відповідальність
за зміст рекламних та інформаційних матеріалів
несуть особи, які подали вказані матеріали
для розміщення у журналі.

Передрук матеріалів допускається лише
з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Адреса редакції:

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35А,
2-й поверх

тел./факс: (044) 391-31-40

www.angio.health-ua.com

Редакційна колегія

Біловол Олександр Миколайович

Член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор кафедри внутрішньої медицини № 1
і клінічної фармакології Харківського національного медичного університету

Денисюк Віталій Іванович

Д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Дзяк Георгій Вікторович

Академік НАМН України, д.мед.н., професор, ректор
Дніпропетровської національної медичної академії

Долженко Марина Миколаївна

Д.мед.н., професор кафедри кардіології та функціональної діагностики
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Зербіно Дмитро Діонісійович

Д.мед.н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України,
заслужений діяч науки України, лауреат Державної премії України

Князькова Ірина Іванівна

д.мед.н., професор кафедри внутрішньої медицини №1 та клінічної фармакології
Харківського національного медичного університету

Кобалава Жанна Давидівна

Д.мед.н., професор кафедри внутрішніх хвороб і клінічної фармакології
Російського університету дружби народів

Кулик Любомир Володимирович

К.мед.н., керівник Львівського центру серцевої хірургії

Маньковський Борис Микитович

Член-кореспондент НАН і НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри діабетології
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Мироненко Тетяна Василівна

Д.мед.н., професор, завідувач кафедри нервових хвороб з нейрохірургією
Луганського державного медичного університету

Мітченко Олена Іванівна

Д.мед.н., професор, керівник відділу дисліпідемій
Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска»

Міщенко Тамара Сергіївна

Д.мед.н., професор, керівник відділу судинної патології головного мозку
Інституту неврології, психіатрії і наркології НАМН України, головний невролог МОЗ України

Московко Сергій Петрович

Д.мед.н., завідувач кафедри нервових хвороб
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Нікульников Павло Іванович

Д.мед.н., завідувач відділу хірургії судин Інституту хірургії та трансплантології НАМН України

Паньків Володимир Іванович

Д.мед.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань
Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації
ендокринних органів і тканин МОЗ України

Пархоменко Олександр Миколайович

Д.мед.н., професор, завідувач відділу реанімації та інтенсивної терапії
Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска»

Сіренко Юрій Миколайович

Д.мед.н., професор, керівник відділу артеріальної гіпертензії
Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска»

Тронько Микола Дмитрович

Член-кореспондент НАН і НАМН України, д.мед.н., професор, директор
Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка

Фонякін Андрій Вікторович

Д.мед.н., керівник лабораторії кардіоневрології Науково-дослідного інституту неврології РАМН

Яворська Валентина Олексіївна

Д.мед.н., професор кафедри невропатології та нейрохірургії
Харківської медичної академії післядипломної освіти

Н.Т. Ватутин^{1,2}, Е.В. Склянная¹, Е.В. Ещенко¹, А.Э. Дегтярева¹,
А.В. Кравченко¹, Е.В. Картамышева¹, В.А. Карапыш¹, И.А. Перуева¹

¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк;

²ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, г. Донецк

Тромбоэмболия легочной артерии

Обзор рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению (2014)

Несмотря на все принимаемые меры, проблема тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) продолжает сохранять высокую степень актуальности [1]. Это обусловлено множеством факторов — большой распространенностью заболевания, трудностями его диагностики и лечения, а также весьма высокой, причем часто совершенно неожиданной и драматической летальностью [2, 3].

В одном из последних номеров 2014 года *European Heart Journal* были опубликованы новые рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и ведению пациентов с ТЭЛА [4]. Основные положения этого руководства изложены в данном сообщении.

Как обычно при создании подобных рекомендаций, авторы руководствовались доказательной методологией с использованием классов рекомендаций и уровней доказательности (табл. 1, 2).

Предшествующие версии руководства по ведению пациентов с ТЭЛА были опубликованы в 2000 и 2008 годах. Многие положения, включенные в эти документы, были сохранены в новой версии и даже усилили свою обоснованность. Тем не менее, новые данные, полученные в последние годы, позволили расширить и модифицировать знания в отношении оптимальной диагностики и лечения пациентов с ТЭЛА.

В отличие от предыдущей версии (2008 года), в новом документе расширены данные о предрасполагающих факторах венозной тромбоэмболии (ВТЭ), несколько упрощены подходы к оценке прогноза, уточнены пороговые значения D-димера в зависимости от возраста, рассмотрены понятия субсегментарной и бессимптомной ТЭЛА, оговорены сроки начала лечения антагонистами витамина К, представлены подходы к лечению и вторичной профилактики ВТЭ с использованием новых прямых пероральных антикоагулянтов, рассмотрена эффективность

Таблица 1. Класс рекомендаций

Класс I	Доказательство и/или общее согласие, что предлагаемое лечение или процедура является полезной и эффективной	Рекомендовано/показано
Класс II	Противоречивые доказательства или расхождение во мнении по поводу пользы/эффективности указанного лечения или процедуры	
Класс IIa	Преобладают доказательства и/или мнения экспертов о пользе и эффективности	Следует рассмотреть
Класс IIb	Польза и эффективность недостаточно подтверждены доказательствами и/или мнением экспертов	Может быть рассмотрено
Класс III	Доказательство или общее согласие, что предлагаемое лечение/процедура бесполезны/неэффективны и в некоторых случаях могут нанести вред	Не рекомендовано

Таблица 2. Уровень доказательности

A	Данные получены из множественных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов
B	Данные получены из одного рандомизированного клинического исследования или больших нерандомизированных исследований
C	Мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

и безопасность реперфузионного лечения у пациентов среднего риска, дана информация о ранней выписке пациентов, амбулаторном лечении ТЭЛА, современной диагностике и лечении хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЛГ), представлены официальные рекомендации по ведению ТЭЛА у беременных и пациентов с онкологическими заболеваниями.

Новые аспекты в сочетании с ранее известной информацией позволили предложить оптимальные и максимально объективно обоснованные стратегии ведения пациентов с предполагаемой ТЭЛА или подтвержденным диагнозом.

Эпидемиология

Понятие ВТЭ включает в себя тромбоз глубоких вен (ТГВ) и ТЭЛА. Среди наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний эта патология занимает третье место. Показатель заболеваемости при ВТЭ составляет 100–200 на 100 тысяч населения в год. ВТЭ может приводить к летальному исходу в острой фазе заболевания или к хронической форме болезни и инвалидности, однако часто эти последствия могут быть предотвращены.

Острая ТЭЛА — это наиболее серьезная форма ВТЭ. Так как ТЭЛА в большинстве случаев является следствием ТГВ, большинство существующих данных по эпидемиологии, факторам риска и природе заболевания взяты из исследований, в которых изучали ВТЭ в целом.

Эпидемиологию ТЭЛА проследить достаточно сложно, поскольку эта патология может оставаться бессимптомной или диагностироваться случайно. В некоторых ситуациях первым ее проявлением является развитие внезапной смерти. В целом ТЭЛА считается одной из основных причин смертности, заболеваемости и госпитализации в Европе. Так, по существующим данным в 2004 году более 317 тысяч случаев смерти в шести странах Европейского Союза (с общим населением 454,4 млн человек) были связаны с ВТЭ. Из них 34% представляли случаи внезапной смерти от ТЭЛА, 59% — в результате ТЭЛА, которая не была диагностирована в течение жизни, и только у 7%(!) умерших пациентов диагноз ТЭЛА был правильно поставлен при жизни.

Учитывая тот факт, что лица старше 40 лет более подвержены риску возникновения ТЭЛА по сравнению с людьми молодого возраста и этот риск удваивается с каждым последующим десятилетием, ожидается, что в будущем будет диагностировано еще большее число пациентов с таким заболеванием.

Что касается детей, по данным исследований заболеваемость ВТЭ составляет 53–57 случаев на 100 тысяч в год среди госпитализированных и 1,4–4,9 на 100 тысяч — в популяции в целом.

Предрасполагающие факторы

Существует достаточно много факторов риска, predisposing к развитию ВТЭ. Это заболевание принято рассматривать как результат взаимодействия факторов риска, связанных с соматическим статусом пациента, и факторов, связанных с внешними обстоятельствами. Первые, как правило, постоянные, во время как вторые — могут носить временный характер.

ВТЭ считается «спровоцированной» в присутствии временного или обратимого фактора риска (например: операция, травма, иммобилизация, беременность, использование пероральных контрацептивов или заместительной гормональной терапии) в течение последних 6 недель — 3 месяцев до постановки диагноза и «неспровоцированной» — при его отсутствии. Однако ТЭЛА может возникнуть и при отсутствии любого известного предиктора. Наличие же постоянных факторов риска может повлиять на решение о продолжительности терапии антикоагулянтами после первого эпизода ТЭЛА.

К наиболее значимым факторам, провоцирующим ВТЭ, относят тяжелые травмы, хирургические операции, переломы нижних конечностей, вмешательства по замене суставов, повреждение спинного мозга. Онкологические заболевания также хорошо известны как факторы, способствующие развитию ВТЭ. Следует учитывать тот факт, что риск ВТЭ зависит от вида онкологической патологии. Так, наиболее высокому риску подвержены пациенты со злокачественными новообразованиями крови, легких, пищевого канала, поджелудочной железы и головного мозга.

У женщин фертильного возраста наиболее частым фактором развития ВТЭ является пероральная контрацепция. А во время беременности ВТЭ является основной причиной материнской смертности. При этом риск наиболее высок в третьем триместре и в течение 6 недель послеродового периода, будучи в 60 раз выше в сравнении с небеременными. Интересно, что экстракорпоральное оплодотворение еще более увеличивает риск ВТЭ. Что же касается женщин в период постменопаузы, получающих заместительную гормональную терапию, — риск развития ВТЭ у этой категории лиц колеблется в широких пределах и зависит, прежде всего, от используемых препаратов.

Еще одним пусковым механизмом для развития ВТЭ является инфекция. Гемотрансфузии и использование препаратов, стимулирующих эритропоэз, также связывают с повышенным риском ВТЭ.

У детей ТЭЛА, как правило, ассоциируется с ТГВ. Считается также, что риск развития ТЭЛА особенно высок у пациентов с серьезными хроническими заболеваниями и установленным центральным венозным катетером.

ВТЭ может рассматриваться и как часть сердечно-сосудистого континуума, поэтому такие факторы риска, как курение, ожирение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия и сахарный диабет, характерные для заболеваний артерий, в частности атеросклероза, свойственны и ВТЭ. Инфаркт миокарда и сердечная недостаточность повышают риск ТЭЛА и наоборот — пациенты с ВТЭ имеют повышенный риск возникновения инфаркта миокарда и инсульта.

Течение заболевания

Первые исследования естественного течения ВТЭ проводили в ортопедической хирургии в 1960-х годах. По данным, полученным позже, установлено, что в общей хирургии ТГВ развивается реже, чем при ортопедических операциях. Риск ВТЭ особенно высок

в первые 2 недели после хирургического вмешательства и остается повышенным в течение 2–3 месяцев. Антитромботическая профилактика значительно уменьшает риск периоперационных ВТЭ. При этом частота ВТЭ снижается в зависимости от длительности проведения профилактики после ортопедических операций и в меньшей степени — после онкологических вмешательств (данная тенденция не характерна для операций в общей хирургии). У большинства пациентов с симптомным ТГВ определяется проксимальный тромбоз, который в 40–50% случаев осложняется ТЭЛА, часто протекающей бессимптомно.

Оценка некоторых реестров показала, что 30-дневная смертность от всех причин при ВТЭ колеблется между 9% и 11%, а 3-месячная летальность находится в диапазоне от 8,6% до 17%. Отмечено, что после эпизода ТЭЛА часто происходит неполное разрешение дефектов перфузии (легочных тромбов). Так, в одном из исследований перфузионная сцинтиграфия легких, проведенная пациентам через год после эпизода ТЭЛА, показала нарушения легочной гемодинамики в 35% случаев, при этом в 90% случаев степень обструкции легочных сосудов составляла менее 15%. В двух относительно недавних проспективных исследованиях (число пациентов — 173 и 254) частота выявления нарушений была значительно большей и достигала 30%.

ХТЛГ выявляется примерно в 1,5% случаев (по данным малых когортных исследований), при этом большинство случаев ее развития приходится на первые 24 месяца после ТЭЛА.

Согласно ранее изученным данным, у пациентов на фоне антикоагулянтной терапии ранний рецидив ВТЭ возникает в течение 2 недель в 2,0% случаев, 3 месяцев — 6,4%, 6 месяцев — 8%. Более поздние рандомизированные исследования показали, что частота рецидивов в последнее время может значительно снизиться. Риск рецидива наиболее высок в течение первых двух недель. Во время раннего периода активный онкологический процесс или невозможность достижения терапевтического уровня антикоагуляции являются предикторами повышенного риска повторного развития ВТЭ.

Частота возникновения позднего рецидива ВТЭ (спустя шесть месяцев и в большинстве случаев после прекращения антикоагуляции) достигает 13% в течение 1 года, 23% — в течение 5 лет и 30% — в течение 10 лет. В целом, частота рецидивов не зависит от клинической картины (ТГВ или ТЭЛА) первого эпизода, но рецидив ВТЭ чаще принимает ту же клиническую форму, что и в первый раз. Рецидив заболевания более вероятен в случае наличия неоднократных эпизодов ВТЭ (в отличие от пациентов с единственным случаем ВТЭ в анамнезе) и после «неспровоцированной» ВТЭ (в отличие от ВТЭ, возникшей при наличии факторов риска, особенно хирургического вмешательства). Это наиболее характерно для женщин, продолжающих гормональную терапию после эпизода ВТЭ, и для пациентов с ТЭЛА или тромбозом проксимальных вен (в отличие от дистального тромбоза).

К факторам, для которых связь с возникновением поздних рецидивов не была установлена, относятся возраст,

мужской пол, семейный анамнез, увеличение индекса массы тела. Следует также подчеркнуть, что повышение уровня D-димера во время или после прекращения антикоагулянтной терапии свидетельствует о риске рецидива ВТЭ.

Патофизиология

Эпизод острой ТЭЛА приводит к нарушению как гемодинамики, так и газообмена. Недостаточность правого желудочка (ПЖ) вследствие перегрузки давлением считается основной причиной смерти больных при тяжелой ТЭЛА.

Давление в легочной артерии увеличивается при окклюзии артериального русла более 30–50%. Возникновение ТЭЛА приводит к вазоконстрикции, обусловленной выделением тромбоксана A₂ и серотонина. Это способствует увеличению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), которое может быть снижено путем применения вазодилаторов. Анатомическая обструкция и вазоконстрикция приводят к увеличению ЛСС и к пропорциональному снижению податливости сосудистой стенки.

Резкое увеличение ЛСС приводит к расширению ПЖ, которое по механизму Франка–Старлинга приводит к изменению сократительных свойств миокарда ПЖ. Увеличение давления и объема ПЖ приводит к усилению напряжения стенок и растяжению кардиомиоцитов. Время сокращения ПЖ удлиняется, при этом нейрогуморальная активация приводит к инотропной и хронотропной его стимуляции. Вместе с системной вазоконстрикцией данные компенсаторные механизмы повышают давление в легочной артерии, улучшая поток крови через нарушенное сосудистое русло и, таким образом, временно стабилизируя системное артериальное давление (АД). Однако механизмы адаптации имеют ограниченные возможности, поскольку истонченные стенки ПЖ не в состоянии длительно поддерживать среднее давление в легочной артерии выше 40 мм рт.ст.

Удлинение времени сокращения ПЖ к началу диастолы приводит к выпячиванию межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка (ЛЖ). Десинхронизация между желудочками может усугубиться возникновением блокады правой ножки пучка Гиса. В результате этого наполнение ЛЖ в начале диастолы затрудняется, что приводит к снижению сердечного выброса и способствует системной гипотензии и гемодинамической нестабильности.

Как описано выше, чрезмерная нейрогуморальная активация при ТЭЛА может быть обусловлена как аномальной напряженностью стенки ПЖ, так и циркуляторным шоком. Обнаружение массивных инфильтратов в миокарде желудочка больных, умерших в течение 48 часов от начала острой ТЭЛА, может быть обусловлено высоким уровнем адреналина, высвободившегося в результате «миокардита, вызванного ТЭЛА». Этим воспалительным ответом объясняется и вторичная дестабилизация гемодинамики, которая иногда происходит в течение 24–48 часов после возникновения острой ТЭЛА.

И, наконец, взаимосвязь между уровнями циркулирующих маркеров повреждения миокарда и неблагоприятным

исходом указывает на то, что ишемия ПЖ имеет важное патофизиологическое значение в острой фазе ТЭЛА. Хотя инфаркт миокарда ПЖ редко возникает на фоне ТЭЛА, вполне вероятно, что дисбаланс между потребностью в кислороде и его доставкой может привести к повреждению кардиомиоцитов и еще больше ослабить сократительную способность сердца.

Пагубные эффекты острого эпизода ТЭЛА на миокард ПЖ и кровообращение показаны на рисунке 1.

Дыхательная недостаточность при ТЭЛА преимущественно связана с развитием гемодинамических нарушений. Снижение сердечного выброса приводит к десатурации смешанной венозной крови. Кроме того, наличие зон пониженного и повышенного кровотока в легочных капиллярах вызывает несоответствие вентилиции и перфузии, что способствует нарастанию гипоксемии. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) примерно у трети пациентов с ТЭЛА определяется сброс крови справа налево через овальное отверстие; это вызвано инверсным градиентом давления между правым и левым предсердием, что может приводить к тяжелой гипоксемии и повышенному риску парадоксальной эмболии и инсульта. Небольшие дистальные эмболы не влияют на гемодинамику, но могут вызвать альвеолярное легочное кровотечение, проявляющееся кровохарканьем, плевритом и обычно небольшим плевральным выпотом. Это состояние называют «инфарктом легкого». К счастью, его влияние на газообмен небольшое, за исключением пациентов с имевшимися ранее заболеваниями сердца или легких.

Клиническая классификация

Клиническая классификация тяжести ТЭЛА основана на оценке риска внутригоспитальной или 30-дневной смертности (рис. 2). Данная стратификация имеет большое значение для диагностических и терапевтических подходов, предложенных в данном руководстве. Она основана на клиническом состоянии пациента при поступлении: ТЭЛА высокого риска (подтвержденная или предполагаемая) определяется при наличии шока или постоянной артериальной гипотензии; невысокого риска — при их отсутствии.



Рис. 1. Основные факторы, влияющие на нарушение гемодинамики при острой ТЭЛА

Диагностика

В приведенных рекомендациях ТЭЛА считается «подтвержденной», если вероятность ее достаточно высокая, чтобы назначить специфическое лечение. ТЭЛА считается «исключенной», если вероятность ее низкая, что позволяет воздержаться от лечения.

Клиническая картина

Так как клинические признаки и симптомы ТЭЛА не являются специфичными, постановка диагноза на ранних этапах может быть затруднена (табл. 3). В случаях, когда при оценке клинической картины у конкретного пациента возникает подозрение на наличие ТЭЛА, — требуется объективное ее подтверждение.

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов с подозрением на ТЭЛА в отделении неотложной помощи (по материалам Pollack et al., 2011)

Характеристика	Диагноз ТЭЛА подтвержден (n=1880)	Диагноз ТЭЛА не подтвержден (n=528)
Одышка	50%	51%
Плевральная боль	39%	28%
Кашель	23%	23%
Загрудинная боль	15%	17%
Лихорадка	10%	10%
Кровохарканье	8%	4%
Обморок	6%	6%
Односторонняя боль в ноге	6%	5%
Признаки ТГВ (односторонний отек конечности)	24%	18%



Рис. 2. Стратификация риска острой ТЭЛА

Одышка, боль в груди, предобморочное состояние, обморок и кровохарканье — весьма характерны для ТЭЛА. Артериальная гипотензия и шок являются редкими, но очень важными проявлениями ТЭЛА, так как они могут указывать на центральную эмболию и/или значительное снижение гемодинамического резерва. Обморок — хотя и довольно редкий при ТЭЛА симптом, может возникать независимо от наличия гемодинамической нестабильности. Наконец, ТЭЛА может иметь абсолютно бессимптомное течение и обнаруживаться случайно во время диагностического обследования по поводу другого заболевания или при аутопсии.

Боль в груди — это одно из самых частых проявлений ТЭЛА. Обычно она связана с раздражением плевры при наличии эмболий дистальных сосудов, вызывающих развитие «инфаркта легких». При центральной ТЭЛА загрудинная боль может напоминать стенокардию, что требует проведение дифференциальной диагностики с острым коронарным синдромом (ОКС) или расслоением аорты. Одышка при центральной ТЭЛА возникает внезапно и носит выраженный характер, при периферической она обычно более мягкая и преходящая. У больных с сердечной недостаточностью или заболеванием легких нарастание одышки нередко может быть единственным проявлением ТЭЛА.

Оценка факторов риска имеет большое значение в диагностике ТЭЛА, причем вероятность диагноза увеличивается прямо пропорционально числу предрасполагающих факторов. В то же время, примерно у 30% пациентов с ТЭЛА факторы риска обнаружить не удастся. ТЭЛА часто сочетается с гипоксемией (однако у 40% пациентов отмечается нормальная сатурация артериальной крови кислородом и у 20% — его нормальный альвеолярно-артериальный градиент) и гипокапнией. Нередкими являются рентгенологические изменения, хотя они обычно неспецифичны и могут использоваться для исключения других причин одышки и боли в грудной клетке. На электрокардиограмме (ЭКГ) могут выявляться признаки перегрузки ПЖ, проявляющиеся инверсией зубцов Т в V1-V4, комплексом QR в отведении V1, комбинацией S1-Q3-T3 и неполной или полной блокадой правой ножки пучка Гиса. Такие изменения чаще обнаруживают у пациентов с более тяжелым течением ТЭЛА; при легком же течении заболевания единственным ЭКГ проявлениям может быть синусовая тахикардия, обнаруживаемая у 40% пациентов. Наджелудочковые аритмии, чаще всего фибрилляция предсердий (ФП), обычно ассоциируются с острой формой заболевания.

Оценка клинической вероятности ТЭЛА

Несмотря на ограниченную чувствительность и специфичность отдельных объективных симптомов, признаков и методов диагностики, их комбинация дает возможность разделить пациентов с подозрением на ТЭЛА на определенные клинические группы в зависимости от вероятности подтверждения диагноза. Предположение о наличии ТЭЛА, которое оценивают на основании результатов дополнительных тестов, зависит не только от особенностей самого метода, но и от исходной вероятности диагноза. Это легло в основу всех алгоритмов диагностики данного состояния.

Польза клинической оценки была подтверждена в ряде крупных исследований. Необходимо помнить, что такая оценка включает в себя выполнение основных диагностических тестов, таких как рентгенография органов грудной клетки и ЭКГ, которые применяют для проведения дифференциальной диагностики.

Основным ограничением клинической оценки являлось отсутствие стандартизации, в связи с этим были утверждены несколько четких алгоритмов. Чаще всего используется алгоритм, разработанный Wells и соавторами (табл. 4). Он широко применяется как для трехуровневой (низкая, средняя и высокая), так и для двухуровневой (вероятна, маловероятна) оценки вероятности ТЭЛА. С одной стороны, этот метод достаточно простой и основывается на легко определяемых показателях, однако с другой — удельное значение одного субъективного показателя (альтернативный диагноз менее вероятен, чем диагноз ТЭЛА) может снизить воспроизводимость полученных результатов.

Пересмотренный Женевский алгоритм также является простым в использовании (см. табл. 4). Оба алгоритма утверждены и недавно были упрощены с целью более широкого внедрения в клиническую практику. Упрощенные варианты обоих алгоритмов также были валидизированы. Независимо от выбора алгоритма, частота подтверждения ТЭЛА у пациентов с низкой клинической вероятностью составляет около 10%, средней — около 30%, высокой — около 65% при использовании трехуровневой шкалы. При использовании шкалы из 2 уровней — доля пациентов с подтвержденной ТЭЛА при низкой ее вероятности составляет около 12%.

Определение D-димера

Повышение D-димера в плазме крови наблюдается при остром тромбозе, что связано с одновременной активацией коагуляции и фибринолиза. *D-димер характеризуется высокой отрицательной прогностической ценностью, в связи с этим, его нормальный уровень в плазме крови свидетельствует о том, что диагноз ТЭЛА или ТГВ маловероятен.* С другой стороны, гиперпродукция фибрина может наблюдаться также при онкологических заболеваниях, воспалении, кровотечении, травме, хирургическом вмешательстве или некрозе. Следовательно, *положительная прогностическая ценность уровня D-димера — низкая, и его определение не может использоваться для подтверждения диагноза ТЭЛА.*

Существует несколько методов определения D-димера. Чувствительность количественного определения его уровня методом иммуноферментного анализа (ELISA) и его производных превышает 95%. Эти методы могут быть использованы для исключения ТЭЛА у пациентов с низкой или средней клинической вероятностью диагноза. В отделении интенсивной терапии отрицательный результат определения D-димера, оцененный с помощью метода ELISA, позволяет исключить ТЭЛА без применения дополнительных тестов примерно у 30% пациентов. По данным мета-анализа риск развития ТЭЛА в течение 3 месяцев у пациентов,

Таблица 4. Клинические алгоритмы оценки вероятности ТЭЛА

Показатель	Баллы	
АЛГОРИТМ WELLS		
	Оригинальная версия	Упрощенная версия
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	1,5	1
ЧСС >100/мин ⁻¹	1,5	1
Оперативное вмешательство или иммобилизация в течение последних 4 недель	1,5	1
Кровохарканье	1	1
Злокачественная опухоль в активной стадии	1	1
Клинические признаки ТГВ	3	1
Альтернативный диагноз менее вероятен, чем диагноз ТЭЛА	3	1
Клиническая вероятность ТЭЛА		
3 уровня		
Низкая	0–1	–
Средняя	2–6	–
Высокая	≥7	–
2 уровня		
ТЭЛА маловероятна	0–4	0–1
ТЭЛА вероятна	≥5	≥2
ПЕРЕСМОТРЕННЫЙ ЖЕНЕВСКИЙ АЛГОРИТМ		
	Оригинальная версия	Упрощенная версия
ТЭЛА или ТГВ в анамнезе	3	1
ЧСС		
74–95/мин ⁻¹	3	1
≥95/мин ⁻¹	5	2
Операция или перелом в течение последнего месяца	2	1
Кровохарканье	2	1
Злокачественная опухоль в активной стадии	2	1
Боль в одной нижней конечности	3	1
Боль в ноге при пальпации или односторонний отек	4	1
Возраст >65 лет	1	1
Клиническая вероятность ТЭЛА		
3 уровня		
Низкая	0–3	0–1
Средняя	4–10	2–4
Высокая	≥11	≥5
2 уровня		
ТЭЛА маловероятна	0–5	0–2
ТЭЛА вероятна	≥6	≥3

которым не было назначено лечение по причине отрицательного результата теста на D-димер, составил менее 1%.

Количественный латекс-тест и метод, основанный на агглютинации цельной крови, характеризуются умеренной чувствительностью (<95%). В ряде исследований эти тесты показали себя надежными инструментами в исключении ТЭЛА у пациентов с низкой ее

вероятностью, при этом у лиц со средней вероятностью данного диагноза их надежность пока не установлена.

Диагностические тесты, выполняемые у постели пациента, обладают умеренной чувствительностью. Данных крупных исследований по этому вопросу недостаточно, за исключением недавней работы с использованием методики Simplify для определения уровня D-димера, в которой риск тромбоэмболии в течение 3 месяцев у пациентов с маловероятной ТЭЛА и отрицательным результатом был менее 1,5%.

Специфичность уровня D-димера при подозрении на ТЭЛА уменьшается с возрастом и может достичь 10% у пациентов старше 80 лет. В ряде исследований предлагается использование различных возрастных норм для оценки значений D-димера у лиц старшего возраста. По данным недавно проведенного мета-анализа использование адаптированных в зависимости от возраста пороговых значений D-димера (возраст × 10 мг/л для лиц старше 50 лет) позволяет увеличить специфичность теста с 34 до 46%, сохраняя при этом чувствительность более 97%.

В одном из многоцентровых проспективных исследований с участием 3346 пациентов также оценивали адаптированные к возрасту пороговые значения D-димера. Пациентам с нормальным для их возраста его уровнем не проводилась компьютерная томографическая (КТ), легочная ангиография, они не получали лечение и наблюдались в течение 3 месяцев. Среди 766 пациентов 75 лет и старше у 673 была невысокая клиническая вероятность заболевания. Использование адаптированной к возрасту интерпретации значений D-димера (вместо стандартного порогового значения 500 мг/л) позволило увеличить число пациентов, у которых диагноз ТЭЛА можно исключить, с 43 (6,4%; 95% доверительный интервал [ДИ] 4,8–8,5%) до 200 (29,7%; 95% ДИ 26,4–33,3%) без применения каких-либо дополнительных ложноотрицательных тестов.

D-димер часто повышается при онкологических заболеваниях, у госпитализированных пациентов и беременных женщин. Таким образом, число пациентов, у которых необходимо определять его уровень для исключения ТЭЛА (число пациентов которых необходимо протестировать), варьирует от 3 в отделении неотложной помощи до 10 и более – в специфических ситуациях. Отрицательная прогностическая ценность (отрицательного) D-димера в таких случаях остается весьма высокой.

КТ-ангиография

С момента появления мультidetекторной компьютерной томографии (МДКТ) с высоким пространственным и временным разрешением, а также с возможностью качественного контрастирования артерий, КТ-ангиография стала методом выбора для визуализации сосудистого русла легких у пациентов с подозрением на ТЭЛА. Данный метод позволяет в полной мере визуализировать легочные артерии вплоть до сегментарных ее ветвей.

Согласно исследованию PIOPED II чувствительность этого метода составляет 83%, а специфичность – 96% (в основном при использовании 4 детекторов). PIOPED

II также продемонстрировало взаимосвязь между клинической оценкой вероятности ТЭЛА и прогностической ценностью МДКТ. Так, у пациентов с низкой или средней клинической вероятностью ТЭЛА (шкала Wells) отрицательный результат МДКТ характеризовался высокой отрицательной прогностической ценностью (96% и 89% соответственно). В то же время, этот показатель составил 60% у пациентов с высокой клинической вероятностью диагноза. Наоборот, положительная прогностическая ценность положительного результата КТ была высокой (92–96%) у пациентов со средней или высокой клинической вероятностью диагноза, но значительно ниже (58%) — у пациентов с его низкой вероятностью. Поэтому клиницисты должны соблюдать осторожность в тех ситуациях, когда клиническая оценка риска ТЭЛА расходится с результатами МДКТ-ангиографии.

В целом, отрицательные результаты МДКТ достаточны для исключения ТЭЛА у пациентов с невысокой клинической вероятностью заболевания. Остается спорным вопрос, касающийся необходимости проведения дополнительных методов исследования у пациентов с отрицательными результатами КТ-ангиографии и высокой клинической вероятностью ТЭЛА.

Наличие признаков ТЭЛА на сегментарном или более проксимальном уровне легочных артерий, выявленных при МДКТ, является адекватным подтверждением диагноза у пациентов со средней и высокой клинической вероятностью. Учитывая низкое положительное прогностическое значение МДКТ у пациентов с низкой клинической вероятностью ТЭЛА, следует рассмотреть необходимость дополнительного обследования, особенно если тромбы расположены в сегментарных или субсегментарных артериях.

Клиническое значение изолированной ТЭЛА на субсегментарном уровне, выявленной с помощью КТ-ангиографии, является спорным вопросом среди специалистов. ТЭЛА вышеуказанной локализации была выявлена с помощью одноконтрастной КТ-ангиографии у 4,7% (2,5–7,6%) пациентов, 9,4% (5,5–14,2%) из которых затем была выполнена МДКТ. Положительная прогностическая ценность подобных изменений и согласованность мнений экспертов являются пока недостаточными. В таких случаях возможно проведение компрессионной эхографии сосудов нижних конечностей для исключения ТГВ, выявление которого требует начала терапии. У пациентов с изолированной субсегментарной ТЭЛА и отсутствием проксимального ТГВ решение о необходимости терапии должно приниматься в индивидуальном порядке, учитывая при этом клиническую вероятность заболевания и риск кровотечений.

КТ-венография считается простым методом в диагностике ТГВ у пациентов с подозрением на ТЭЛА, так как он может быть выполнен в сочетании с КТ-ангиографией грудной клетки при использовании одной внутривенной инъекции контрастного вещества. В исследовании PIOPED II комбинированное использование КТ-венографии и КТ-ангиографии привело к увеличению чувствительности выявления ТЭЛА с 82% до 90%. Подобные значения были получены

и при оценке специфичности (около 95%). Однако увеличение отрицательного прогностического значения не было статистически значимо. Проведение КТ-венографии сопровождается значительным количеством общего облучения, что должно приниматься во внимание, особенно при назначении исследования молодым женщинам. Так как КТ-венография и компрессионная эхография вен показали одинаковые результаты в выявлении ТГВ в исследовании PIOPED II, использование эхографии является более предпочтительным.

Бессимптомная ТЭЛА, случайно выявляемая в 1–2% случаев всех КТ исследований, чаще встречается у пациентов с онкологическими заболеваниями, пароксизмальной ФП, сердечной недостаточностью или ФП в анамнезе. Нет убедительных данных о необходимости применения антикоагулянтной терапии у такой категории больных, однако большинство экспертов рекомендуют ее назначение пациентам с онкологическими заболеваниями и тромбами в долевых или более проксимальных артериях.

Сцинтиграфия легких

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия хорошо изученный и безопасный тест в диагностике ТЭЛА, аллергические реакции при котором описаны в единичных случаях. Тест заключается во внутривенном введении альбуминовых микросфер, меченных технецием (Tc)-99m, которые блокируют небольшую часть легочных капилляров и таким образом позволяют оценить перфузию ткани легких. Перфузионную сцинтиграфию сочетают с исследованием вентиляции, для которой могут использоваться различные индикаторы, такие как газ Xe-133, аэрозоли или частицы углерода, меченные Tc-99 (Technegas). Цель вентиляционной сцинтиграфии — повысить специфичность исследования: при ТЭЛА вентиляция в плохо перфузируемых сегментах легких остается нормальной (несоответствие перфузии и вентиляции).

Следует учитывать, что согласно данным международной комиссии по радиологической защите радиоактивное излучение при сцинтиграфии легких значительно ниже, чем при КТ-ангиографии.

Являясь процедурой со щадящей дозой облучения и умеренным использованием контрастного вещества, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия может проводиться амбулаторным пациентам с низкой клинической вероятностью ТЭЛА и нормальной рентгенограммой легких, молодым лицам (особенно женщинам), беременным, пациентам с анафилактической реакцией или аллергией на контрастное вещество, страдающим почечной недостаточностью, миеломой и парапротеинемией.

Результаты сцинтиграфии легких часто классифицируют согласно критериям исследования PIOPED: норма или почти норма, низкая, средняя (неинформативная) и высокая вероятность ТЭЛА. Эти критерии были оспорены, в связи с чем подверглись пересмотру. Для облегчения восприятия врачами более предпочтительной является классификация, включающая 3 категории: нормальная сцинтиграфия (исключает ТЭЛА), высокая вероятность ТЭЛА (считается диагностической

у большинства пациентов с ТЭЛА) и недиагностическая сцинтиграфия. В ряде проспективных клинических исследований было выявлено, что отказ от назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с нормальным результатом перфузионной сцинтиграфии является безопасным. Это было подтверждено и в рандомизированном исследовании, где вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию сравнивали с КТ.

Так, анализ недавнего исследования PIOPED II подтвердил информативность сцинтиграфии в диагностике ТЭЛА. Положительные результаты вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии дают возможность диагностировать ТЭЛА с высокой вероятностью, а нормальный результат скана позволяет надежно исключить диагноз. Выполнение лишь перфузионной сцинтиграфии оправдано только у пациентов с нормальной рентгенограммой легких; любое нарушение перфузии в данном случае будет расцениваться как несоответствие и подтверждать диагноз ТЭЛА. Высокая частота недиагностических результатов (средняя вероятность ТЭЛА) сцинтиграфии вызвала много возражений в связи с необходимостью проведения дополнительных диагностических тестов. Предложено ряд подходов для преодоления этой проблемы, в том числе оценка клинической вероятности.

Последние исследования свидетельствуют, что данные, полученные с помощью однофотонной эмиссионной КТ, снижают частоту недиагностических результатов сцинтиграфии. Кроме того, данный метод позволяет использовать автоматизированные алгоритмы диагностики ТЭЛА. Для подтверждения эффективности упомянутого подхода в диагностике ТЭЛА необходимо проведение большего количества крупных исследований.

Легочная ангиография

Легочная ангиография остается золотым стандартом верификации или исключения диагноза ТЭЛА, но в настоящее время выполняется достаточно редко в связи с внедрением менее инвазивной КТ-ангиографии, обладающей равной диагностической точностью. Легочная ангиография чаще используется при проведении чрескожного катетерного вмешательства при лечении острой ТЭЛА. Цифровая субтракционная ангиография требует меньшего количества контрастного вещества по сравнению с обычной киноангиографией и позволяет получить высококачественные снимки периферических легочных артерий у пациентов, которые способны задерживать дыхание. В то же время, данный метод исследования менее информативен для визуализации легочного ствола в связи с артефактами, вызываемыми сокращением сердца.

Диагностика острой ТЭЛА основана на выявлении тромба в двух проекциях в виде дефекта наполнения или ампутации ветви легочной артерии. Цифровая субтракционная ангиография позволяет визуализировать тромбы диаметром 1–2 мм в субсегментальных артериях, однако в этом случае наблюдается существенная вариабельность субъективной экспертной оценки. Непрямые признаки ТЭЛА, такие как замедление тока контрастного вещества, региональная гипоперфузия

и замедление или снижение легочного венозного тока крови, пока не валидизированы и, соответственно, не имеют диагностического значения. Для количественного анализа степени обструкции просвета артерии можно использовать индекс Miller.

Легочная ангиография не лишена рисков. В исследовании с участием 1111 человек смертность, связанная с процедурой, составила 0,5%, основные нефатальные осложнения имели место в 1% случаев и незначительные — в 5%. Большинство смертей возникало у гемодинамически нестабильных пациентов или пациентов с дыхательной недостаточностью. Риск локальных кровотечений увеличивался при проведении тромболитизиса у пациентов с ТЭЛА, установленной с помощью стандартной ангиографии легочных артерий.

Следует постоянно контролировать гемодинамические показатели во время проведения легочной ангиографии для оценки степени тяжести ТЭЛА и в связи с тем, что они помогают заподозрить дополнительную сердечно-легочную патологию. У пациентов с гемодинамическими нарушениями объем контрастного вещества должен быть уменьшен. Кроме того, следует избегать чрезмерного количества инъекций.

Магнитно-резонансная ангиография

Лишь недавно появились данные крупномасштабных исследований, касающиеся эффективности использования магнитно-резонансной (МР) ангиографии в диагностике ТЭЛА. Результаты показали, что эта многообещающая процедура еще не может широко использоваться в клинической практике в связи с низкой чувствительностью, большим количеством безрезультатных МР-сканов и низкой доступностью в ряде отделений неотложной терапии. В настоящее время гипотеза о возможности исключения ТЭЛА при получении отрицательных результатов МР-ангиографии в сочетании с отсутствием тромбоза проксимальных глубоких вен при проведении компрессионной эхографии находятся в стадии тестирования в одном из мультицентровых исследований (ClinicalTrials.gov NCT 02059551).

Эхокардиография

Острая ТЭЛА приводит к объемной перегрузке ПЖ и его дисфункции, что может быть выявлено при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ). Нет единых ЭхоКГ параметров, позволяющих быстро и надежно получить информацию о размерах и функции ПЖ, что и объясняет различие критериев для диагностики ТЭЛА между исследованиями.

В связи с тем, что отрицательная прогностическая ценность исследования составляет 40–50%, отрицательный результат ЭхоКГ не исключает ТЭЛА. Кроме того, признаки перегрузки или дисфункции ПЖ нередко наблюдаются при отсутствии ТЭЛА и могут быть вызваны сопутствующими заболеваниями сердца или легких.

Дилатацию ПЖ обнаруживают, по меньшей мере, у 25% пациентов с ТЭЛА, и ее выявление с помощью ЭхоКГ или КТ имеет большое значение в стратификации риска заболевания. ЭхоКГ признаки, основанные на выявлении сниженной фракции выброса (ФВ) ПЖ

(симптом «60-60») или сниженной сократительной способности свободной стенки ПЖ по сравнению с его верхушкой (симптом McConnell), характеризуются высокой положительной прогностической ценностью, даже несмотря на наличие заболеваний сердца и легких. Однако для исключения ложно положительного диагноза острой ТЭЛА при гипо- или акинезии свободной стенки ПЖ у пациентов с инфарктом ПЖ, который может имитировать симптом McConnell, необходимо наличие дополнительных признаков перегрузки ПЖ.

Оценка систолического смещения трикуспидального кольца также может иметь значение в диагностике ТЭЛА. Новые ЭхоКГ параметры функции ПЖ, определяемые при тканевой доплерэхокардиографии и оценке напряжения стенки, могут изменяться при наличии ТЭЛА, однако они не являются специфичными и могут оставаться нормальными у пациентов со стабильной гемодинамикой, несмотря на наличие ТЭЛА.

ЭхоКГ не рекомендуется применять в качестве диагностического инструмента у гемодинамически стабильных нормотензивных пациентов с подозрением на ТЭЛА и невысокой клинической вероятностью диагноза. У пациентов с высокой клинической вероятностью данного заболевания отсутствие эхокардиографических признаков перегрузки или дисфункции ПЖ позволяет исключить ТЭЛА как причину нарушения гемодинамики. Кроме того, ЭхоКГ может использоваться в дифференциальной диагностике причин шока — тампонада сердца, острая дисфункция клапана, острая дисфункция ЛЖ, расслоение аорты или гиповолемия. У пациентов с нарушениями гемодинамики достоверные признаки перегрузки или дисфункции ПЖ могут служить основанием для начала реперфузионной терапии, если проведение КТ ангиографии невозможно.

Подвижные тромбы правых отделов сердца визуализируются с помощью трансторакальной или чреспищеводной ЭхоКГ (или с помощью КТ-ангиографии) у менее 4% случайных пациентов с ТЭЛА, но их распространенность достигает 18% в отделениях неотложной терапии. Подвижные тромбы правых отделов сердца позволяют подтвердить диагноз ТЭЛА; их наличие ассоциировано с дисфункцией ПЖ и высокой ранней смертностью. Чреспищеводная ЭхоКГ может проводиться при необходимости визуализации эмбола в легочных артериях в определенных клинических ситуациях и может иметь диагностическое значение у гемодинамически нестабильных пациентов из-за высокой распространенности двусторонних тромбоэмболий в центральные легочные артерии.

У некоторых пациентов с подозрением на ТЭЛА при проведении ЭхоКГ значения толщины стенки ПЖ и/или скорости потока трикуспидальной регургитации превышают значения, характерные для острой объемной перегрузки ПЖ. В этих случаях следует заподозрить наличие хронической легочной гипертензии, в частности ХТЛГ.

Компрессионная венозная ультрасонография

В большинстве случаев источником ТЭЛА являются ТГВ нижних конечностей. В исследовании с использованием венографии ТГВ диагностировался у 70% пациентов

с подтвержденной ТЭЛА. В настоящее время компрессионная ультрасонография вен нижних конечностей в значительной степени заменила венографию в диагностике ТЭЛА. Чувствительность метода составляет 90%, а специфичность — 95% у пациентов с наличием симптоматики ТГВ. При компрессионной ультрасонографии ТГВ диагностируют у 30–50% пациентов с ТЭЛА. Обнаружение тромбов в проксимальных венах нижних конечностей является достаточным для назначения антикоагулянтной терапии без дополнительных обследований.

При подозрении на ТЭЛА компрессионную ультрасонографию можно проводить в 4 точках (паховая область и подколенная ямка). Единственным достоверным критерием диагностики ТГВ является неполная компрессия вены, которая указывает на наличие тромба, в то время как показатели кровотока не являются надежными признаками. Диагностическая информативность компрессионной венозной ультрасонографии при подозрении на ТЭЛА может быть повышена путем проведения полного обследования, включая дистальные вены. В двух недавних исследованиях оценивалась доля пациентов с подозрением на наличие ТЭЛА и положительным D-димером, у которых обнаружение тромбов в венах нижних конечностей было возможно лишь при проведении полной компрессионной ультрасонографии. Диагностическая ценность полного обследования была почти в 2 раза выше, чем компрессионная ультрасонография лишь проксимальных вен, однако значительная часть (26–36%) пациентов с наличием дистального ТГВ не имела признаков ТЭЛА при проведении МДКТ грудной клетки. Для сравнения: обнаружение тромбов в проксимальных глубоких венах нижних конечностей имело высокую положительную прогностическую ценность в диагностике ТЭЛА. Это было подтверждено данными крупного проспективного исследования, где 524 пациентам проводились МДКТ и компрессионная ультрасонография. Чувствительность последней в диагностике ТЭЛА, подтвержденной с помощью МДКТ, составила 39%, специфичность — 99%. Вероятность положительного результата компрессионной ультрасонографии проксимальных вен при подозрении на ТЭЛА выше у пациентов с наличием симптомов поражения вен нижних конечностей, чем у асимптомных пациентов.

Стратегии диагностики

Частота встречаемости ТЭЛА у пациентов с подозрением на ее наличие является достаточно низкой (10–35%). В связи с этим, рекомендовано использование диагностических алгоритмов, а также различных комбинаций клинической оценки, определения уровня D-димера и применения способов медицинской визуализации. Значение этих методов диагностики изучалось у пациентов с подозрением на ТЭЛА в отделении неотложной терапии, в обычном стационаре и с недавнего времени — в учреждениях первичной медицинской помощи. Установлено, что несоблюдение обоснованного диагностического алгоритма при решении вопроса о необходимости назначения антикоагулянтной терапии сопровождалось значительным увеличением числа эпизодов ВТЭ и внезапной сердечной смерти в течение 3 месяцев наблюдения.

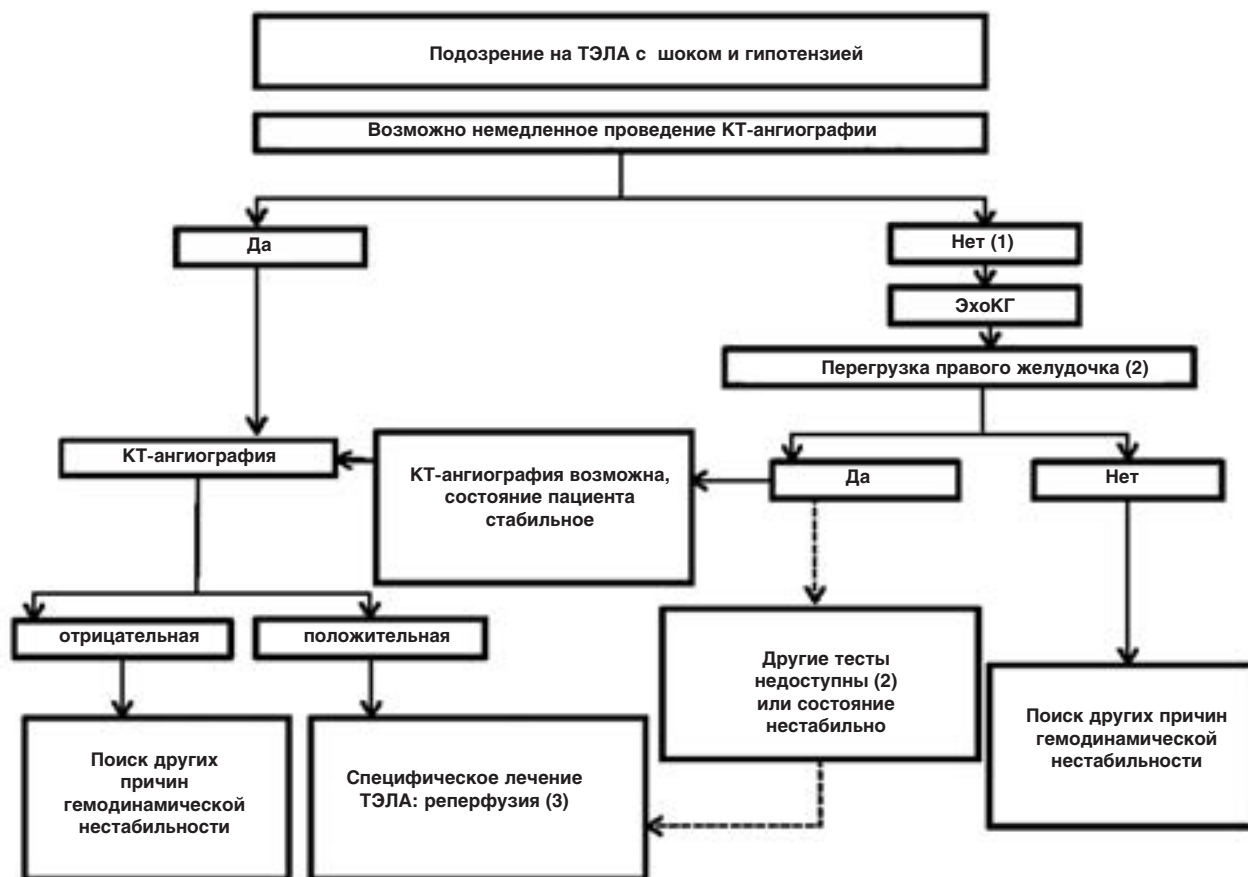


Рис. 3. Предлагаемый алгоритм диагностики ТЭЛА у пациентов высокого риска, поступивших с картиной шока или артериальной гипотензией

Примечания: (1) включает в себя случаи, когда состояние пациента настолько тяжелое, что обследования могут проводиться только у его постели; (2) кроме дисфункции ПЖ, трансторакальная ЭхоКГ позволяет выявить подвижные тромбы правых отделов сердца, что подтверждает ТЭЛА. К дополнительным исследованиям, выполняемым у постели пациента, относятся транспищеводная ЭхоКГ, позволяющая визуализировать тромбы в стволе легочной артерии и ее главных ветвях, а также билатеральная компрессионная венозная ультрасонография, которая подтверждает ТГВ и помогает выбрать тактику ведения пациента; (3) тромболизис, в качестве альтернативы – хирургическая эмболектomia или чрескожное катетерное вмешательство.

Наиболее простые алгоритмы диагностики при подозрении на ТЭЛА, сопровождающейся или не сопровождающейся шоком и гипотензией, представлены на рисунках 3 и 4 соответственно. При этом следует подчеркнуть, что указанные диагностические подходы могут изменяться в зависимости от доступности или наличия опыта выполнения тех или иных методов исследований в различных медицинских учреждениях.

Подозрение на ТЭЛА

у больного с шоком или гипотензией

Рекомендуемая стратегия диагностики у таких пациентов представлена на рисунке 3. ТЭЛА высокого риска является жизнеугрожающим состоянием, а шок или гипотензия представляют серьезную проблему. В этих случаях клиническая вероятность ТЭЛА обычно высокая, а дифференциальный диагноз следует проводить с острой клапанной дисфункцией, тампонадой сердца, ОКС и расслоением стенки аорты. Наиболее часто используемым первичным исследованием является трансторакальная ЭхоКГ, которая позволяет выявить признаки острой легочной гипертензии и дисфункцию ПЖ, если именно ТЭЛА является причиной гемодинамической нестабильности данного пациента. При выраженной нестабильности гемодинамики эхокардиографических признаков дисфункции ПЖ достаточно

для начала немедленной реперфузионной терапии без необходимости проведения дальнейших тестов. Это решение может быть принято и при обнаружении тромбов в правых отделах сердца. Дополнительные исследования, которые могут проводиться у кровати пациента, включают в себя транспищеводную ЭхоКГ, которая дает возможность прямой визуализации тромба в легочной артерии или ее основных ветвях, и компрессионную ультрасонографию, которая позволяет выявить проксимальный ТГВ нижних конечностей. После стабилизации состояния с помощью симптоматической терапии необходимо подтвердить диагноз с помощью КТ-ангиографии.

Пациентам с нестабильной гемодинамикой, доставленных в отделение катетеризации с подозрением на ОКС, после исключения данного диагноза должна быть проведена легочная ангиография (при этом предполагается, что ТЭЛА является возможной диагностической альтернативой, особенно в случаях, когда терапевтической стратегией будет чрескожное катетерное вмешательство).

Подозрение на ТЭЛА

у больного без шока или гипотензии

Диагностическая стратегия, основанная на проведении КТ-ангиографии, представлена на рисунке 4.

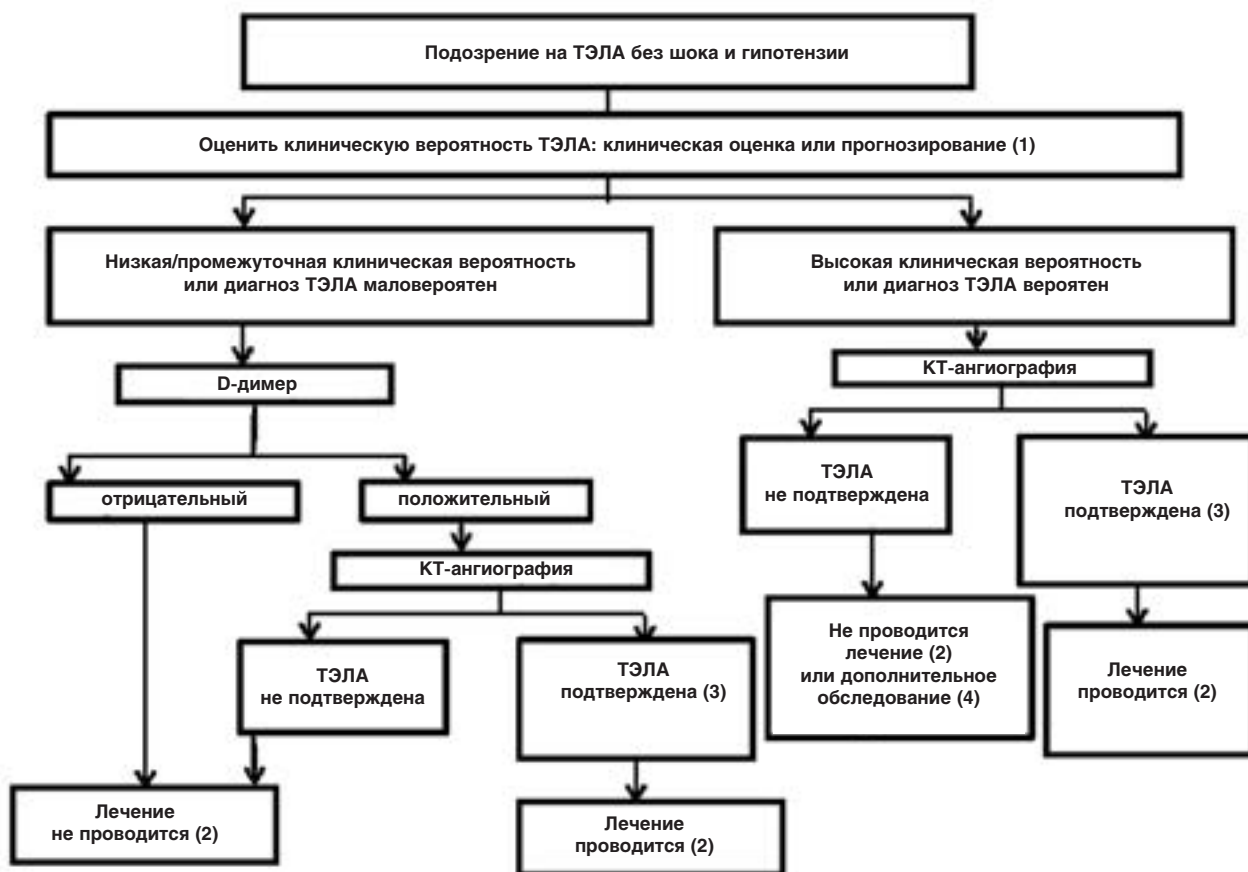


Рис. 4. Предлагаемый алгоритм диагностики ТЭЛА у пациентов невысокого риска

Примечания: (1) для оценки клинической вероятности могут использоваться две схемы (трехуровневая и двухуровневая). При использовании методики с умеренной чувствительностью, измерение уровня D-димера должно быть ограничено пациентами с низкой клинической вероятностью или «маловероятной» ТЭЛА, в то время как высокочувствительные методики определения D-димера могут применяться у пациентов со средней клинической вероятностью диагноза. Необходимо помнить, что D-димер менее информативен у госпитализированных пациентов; (2) лечение подразумевает антикоагулянтную терапию; (3) КТ-ангиография является диагностически значимой в случае визуализации тромбов на сегментарном и более проксимальном уровне легочных артерий; (4) в случае отрицательного результата КТ-ангиографии у пациентов с высокой клинической вероятностью диагноза, перед отказом от специфической терапии, целесообразно обсудить необходимость проведения дополнительных обследований.

Несмотря на то, что КТ-ангиография является наиболее точным диагностическим методом при подозрении на ТЭЛА, у большинства пациентов с нормальным АД он бывает отрицательным. Поэтому у больных с подозрением на ТЭЛА, которые имеют нормальные цифры АД, данный метод обследования не должен быть первоочередным.

У таких больных более логичной стратегией является определение уровня D-димера плазмы крови в сочетании с оценкой клинической вероятности. Это позволяет исключить ТЭЛА почти у 30% пациентов. Причем риск развития тромбоэмболических осложнений в течение последующих 3 месяцев у нелеченых пациентов этой группы составляет менее 1%. Измерение D-димера у лиц с высокой клинической вероятностью ТЭЛА также не является оправданным в связи с низкой отрицательной прогностической ценностью этого теста у данной категории больных. Он также менее информативен у госпитализированных пациентов, так как число лиц, которых необходимо протестировать с целью получения клинически значимого результата, является весьма высоким.

В большинстве центров МДКТ ангиография является методом второй линии у пациентов с повышенным уровнем D-димера и методом первой линии у больных

с высокой клинической вероятностью ТЭЛА. Результаты КТ-ангиографии считаются диагностически значимыми, если они позволяют диагностировать тромб как минимум в сегментарной ветви легочной артерии. К сожалению, есть данные о том, что у пациентов с высокой клинической вероятностью ТЭЛА были зарегистрированы ложноотрицательные результаты МДКТ. Однако такая ситуация возникает нечасто и ассоциируется с низким риском тромбоэмболических осложнений в течение последующих 3 месяцев. В связи с этим, вопрос о необходимости проведения дополнительных исследований и их выборе в таких случаях остается достаточно спорным.

Ценность компрессионной ультрасонографии нижних конечностей. В некоторых случаях проведение компрессионной ультрасонографии нижних конечностей может стать ценным диагностическим методом при подозрении на ТЭЛА. Данный метод исследования позволяет диагностировать ТГВ у 30–50% пациентов с ТЭЛА, а выявление проксимального ТГВ нижних конечностей у пациентов с подозрением на ее наличие является достаточным критерием для назначения антикоагулянтной терапии без необходимости проведения дополнительных методов обследования. Следовательно, проведение компрессионной ультрасонографии перед КТ

может быть оправдано при наличии относительных противопоказаний к выполнению последней (почечная недостаточность, аллергия на контрастное вещество или беременность).

Роль вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии. В центрах, где возможно проведение вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии, данный метод исследования сохраняет свое значение у пациентов с повышенным уровнем D-димера и противопоказаниями к проведению КТ-ангиографии. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия является более предпочтительной, так как позволяет избежать излишнего облучения, особенно у молодых пациентов и женщин, у которых проведение КТ-ангиографии может увеличить риск возникновения рака молочной железы. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия имеет диагностическое значение (норма или высокая вероятность заболевания) примерно у 30–50% пациентов в отделении интенсивной терапии с подозрением на наличие ТЭЛА. Доля диагностически значимых результатов сцинтиграмм выше у пациентов с нормальными рентгенограммами легких, поэтому вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия используется как метод первой линии у молодых пациентов.

Число больных с неоднозначными результатами сцинтиграмм может быть также снижено, если учитывать клиническую вероятность диагноза. Таким образом, у пациентов с недиагностическими результатами сканирования легких и низкой клинической вероятностью ТЭЛА частота данного заболевания низкая. Отрицательная прогностическая ценность такой комбинации исследований дополнительно повышается при отсутствии ТГВ нижних конечностей по данным компрессионной эхографии. При получении сцинтиграммы с высокой вероятностью наличия ТЭЛА и низкой клинической вероятностью данного диагноза решение о применении дополнительных методов обследования принимается в индивидуальном порядке.

Нерешенные вопросы диагностики

Несмотря на значительный прогресс в диагностике ТЭЛА, некоторые вопросы остаются пока нерешенными. Спорным остается диагностическая ценность и клиническая значимость выявления субсегментарных дефектов при МДКТ. Появляется все больше доказательств в пользу гипердиагностики ТЭЛА. Так, по данным реестров США с внедрением в клиническую практику КТ-ангиографии частота случайного выявления ТЭЛА выросла на 80%, однако это не оказало достоверного влияния на смертность.

Тем не менее, некоторые эксперты полагают, что пациентам со случайно(?) выявленной ТЭЛА при КТ-ангиографии должна быть назначена соответствующая терапия, особенно если у них есть опухоль или тромбоз проксимальных вен, однако убедительных подтверждений пользы этих рекомендаций пока нет. Ценность и экономическая целесообразность проведения компрессионной ультрасонографии у пациентов с подозрением на ТЭЛА также нуждаются в уточнении.

И наконец, стратегия «triple rule-out», нацеленная на исключение ИБС, ТЭЛА и расслоения аорты в ходе

одного КТ-обследования пациентов с нетравматической болью в груди, показала свою достоверность лишь по отношению к ИБС. Соотношение польза–риск (включая повышенную дозу облучения, использование контраста) такой диагностической процедуры, а также низкая (менее 1%) частота выявляемости ТЭЛА и расслоения стенки аорты (по данным опубликованного исследования) требует дальнейшей оценки и изучения.

Оценка прогноза

Для оценки прогноза пациентов с острой ТЭЛА разработан ряд алгоритмов, основанных на клинических показателях, использование которых считается достаточно обоснованным. Среди них – шкала Pulmonary Embolism Severity Index (PESI, табл. 5), которая в настоящее время является наиболее признанной. По данным одного из исследований применение шкалы PESI оказалось более результативным в идентификации пациентов с неблагоприятным 30-дневным исходом по сравнению с использованием старой Женевской прогностической шкалы (Geneva prognostic Score). Главное преимущество PESI заключается в надежном выявлении пациентов с низким риском смерти в течение ближайших 30 дней (I и II классы по шкале PESI).

Вследствие сложности подсчета в оригинальной версии шкалы PESI, включающей в себя 11 различных критериев, был разработан и утвержден ее упрощенный вариант, известный как sPESI (табл. 5). Шкала sPESI позволяет оценить 30-дневный прогноз у пациентов с ТЭЛА более результативно, чем шоковый индекс (определяемый как отношение частоты сердечных сокращений к систолическому АД). Комбинация шкалы sPESI и определения уровня тропонина обеспечивает дополнительную прогностическую информацию, особенно для пациентов с низким риском смерти.

В анализируемом руководстве достаточно подробно рассмотрена прогностическая значимость основных клинических параметров, визуализации ПЖ с помощью ЭхоКГ и КТ-ангиографии, лабораторных тестов и биомаркеров, но мы остановимся на основных подходах к оценке прогноза у пациентов с ТЭЛА.

Для прогнозирования раннего (внутрибольничного или 30-дневного) исхода у больных с острой ТЭЛА, прежде всего, должны быть приняты во внимание как факторы риска, так и клинический статус пациента, а также сопутствующие заболевания. Определение уровня клинического риска показано в таблице 6.

При подозрении на ТЭЛА гемодинамически нестабильные пациенты с шоком или гипотензией должны быть немедленно идентифицированы как больные с *высоким риском* (см. рис. 2). Они требуют неотложного проведения диагностических методов согласно алгоритму, описанному ранее, и в случае подтверждения диагноза ТЭЛА – первичной медикаментозной (или альтернативной хирургической или интервенционной) реперфузионной терапии.

Пациенты без признаков шока и гипотензии не относятся к группе высокого риска неблагоприятного клинического прогноза. Дальнейшая стратификация их риска должна проводиться после подтверждения диагноза ТЭЛА, так как это может оказывать влияние

Таблица 5. Оригинальная и упрощенная версии шкалы PESI

Критерий	Оригинальная версия	Упрощенная версия
Возраст	Возраст в годах	1 балл (если возраст >80 лет)
Мужской пол	+ 10 баллов	–
Рак	+ 30 баллов	1 балл
Хроническая сердечная недостаточность	+ 10 баллов	1 балл
Хроническое заболевание легких	+ 10 баллов	
Частота пульса ≥ 110 уд./мин	+ 20 баллов	1 балл
Систолическое АД <100 мм рт.ст.	+ 30 баллов	1 балл
Частота дыхания >30 в минуту	+ 20 баллов	–
Температура тела <36°C	+ 20 баллов	–
Измененный психический статус	+ 60 баллов	–
Сатурация артериальной крови кислородом <90%	+ 20 баллов	1 балл
Стратификация риска¹		
Класс I: ≤ 65 баллов очень низкий риск 30-дневной смертности (0–1,6%) Класс II: 66–85 баллов низкий риск смертности (1,7–3,5%) Класс III: 86–105 баллов средний риск смертности (3,2–7,1%) Класс IV: 106–125 баллов высокий риск смертности (4,0–11,4%) Класс V: >125 баллов очень высокий риск смертности (10,0–24,5%)		0 баллов = риск 30-дневной смертности 1,0% (95% ДИ 0,0%–2,1%) ≥ 1 балла = риск 30-дневной смертности 10,9% (95% ДИ 8,5%–13,2%)

Примечания: PESI – Pulmonary embolism severity index, ДИ – доверительный интервал, ¹ – основанная на сумме баллов.

Таблица 6. Классификация пациентов с острой ТЭЛА, основанная на риске ранней смертности

Риск ранней смертности		Параметры риска			
		Шок или гипотензия	III–V класс по шкале PESI или sPESI ≥ 1 ¹	Признаки дисфункции ПЖ по данным визуализирующих методов исследования ²	Кардиальные лабораторные биомаркеры ³
Высокий		+	(+) ⁴	+	(+) ⁴
Средний	средний-высокий	–	+	Оба положительные	
	средний-низкий	–	+	Только один положительный (или ни одного) ⁵	
Низкий		–	–	Дополнительная оценка; оба негативные ⁵	

Примечания: ПЖ – правый желудочек, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, PESI – Pulmonary embolism severity index, sPESI – simplified Pulmonary embolism severity index; ¹ – III–V классы по шкале PESI указывают на средний или высокий риск смертности в течение 30 дней; sPESI ≥ 1 балла ассоциируется с высоким риском смерти в течение 30 дней;

² – эхокардиографические критерии дисфункции ПЖ: дилатация ПЖ и/или увеличенное соотношение конечно-диастолических размеров ПЖ – ЛЖ (в большинстве исследований пороговое значение составляло 0,9 или 1,0), гипокинезия свободной стенки ПЖ, увеличенная скорость потока трикуспидальной регургитации или сочетание этих признаков. Критерий дисфункции ПЖ по данным компьютерной томографической ангиографии (4-камерный срез сердца): увеличенное соотношение конечно-диастолических размеров ПЖ – ЛЖ (с пороговым значением от 0,9 до 1,0);

³ – маркеры повреждения миокарда (повышенные уровни сердечных тропонинов I или T в плазме крови) или сердечной недостаточности вследствие дисфункции ПЖ (повышенная концентрация натрийуретического пептида в плазме крови);

⁴ – у пациентов с гипотензией или шоком подсчет результатов шкалы PESI (или sPESI) или лабораторное обследование не считается необходимым;

⁵ – пациенты I–II класса по шкале PESI или имеющие 0 баллов по шкале sPESI и повышенные кардиальные биомаркеры или признаки дисфункции ПЖ по данным визуализирующих методов должны быть классифицированы в группу среднего низкого риска. Это может относиться к ситуациям, когда визуализация или результаты биомаркеров становятся доступными перед оценкой клинической вероятности диагноза.

на выбор стратегии лечения и продолжительность госпитализации. У этих пациентов оценку риска следует начинать со шкалы PESI или ее упрощенной версии – sPESI с целью выделить группы среднего и низкого риска. Приблизительно одна треть больных

с ТЭЛА находится в группе низкого риска раннего неблагоприятного клинического исхода, что определяется I или II классом PESI или 0 – согласно sPESI.

По данным регистров и когортных исследований риск смерти в течение 30 дней у пациентов III–V классов

Таблица 7. Рекомендации по оценке прогноза

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Начальная стратификация риска предполагаемой/подтвержденной ТЭЛА, основанная на наличии шока или постоянной гипотензии, рекомендуется для выявления пациентов с высоким риском ранней смерти	I	B
У пациентов, не относящихся к группе высокого риска, следует использовать клинические шкалы оценки риска, предпочтительно PESI или sPESI, для разделения между группами низкого и среднего риска	Ila	B
У больных среднего риска для дальнейшей его стратификации следует оценить наличие изменений ПЖ при помощи эхокардиографии или КТ и поражения миокарда при помощи лабораторных биомаркеров	Ila	B

Примечания: КТ – компьютерная томография (ангиография легких), ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, PESI – pulmonary embolism severity index, sPESI – simplified pulmonary embolism severity index.

по PESI составлял 24,5% и у пациентов согласно sPESI >1 – до 11%. Соответственно нормотензивные пациенты ≥III класса по PESI или ≥1 по sPESI составляют группу среднего риска. В пределах этой категории дальнейшая оценка риска должна рассматриваться, опираясь на статус ПЖ в ответ на острую перегрузку давлением. Пациенты, у которых подтверждена дисфункция ПЖ (при помощи ЭхоКГ или КТ-ангиографии) и выявлены увеличенные уровни кардиальных маркеров (особенно положительный тест на тропонин) должны быть отнесены в группу среднего высокого риска. В этих случаях рекомендуется тщательный мониторинг с целью раннего обнаружения гемодинамических нарушений и решения вопроса о начале реперфузионной терапии. Пациенты, у которых имеет место нормальная картина ПЖ по данным ЭхоКГ или КТ-ангиографии и/или

уровни сердечных биомаркеров также нормальны, относятся к группе среднего низкого риска.

Согласно данным регистров и когортных исследований пациенты I–II класса по PESI или 0 по sPESI, но с повышенным уровнем сердечных биомаркеров или признаками дисфункции ПЖ, выявленными с помощью визуализирующих методов, должны также классифицироваться как группа среднего низкого риска. Тем не менее, рутинное выполнение визуализирующих или лабораторных исследований при наличии низкого класса по PESI или 0 по sPESI не считается необходимым в настоящее время, поскольку не имеет терапевтического значения.

Основные рекомендации, касающиеся оценки прогноза больных ТЭЛА, представлены в таблице 7.

Окончание читайте в следующем номере.

Заболевание периферических артерий: что нужно знать о современных возможностях его диагностики и лечения?



Заболевание периферических артерий (ЗПА) – сложная междисциплинарная проблема, которая на сегодняшний день требует особенно пристального внимания врачей различных специальностей. По сути, ЗПА является одним из проявлений системного атеросклероза, и в этом смысле его можно поставить в один ряд с такими распространенными заболеваниями, как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), в основе развития которых также лежит

атеросклеротическое поражение сосудов. Однако, как ни парадоксально, ни в обществе, ни среди специалистов первичного звена здравоохранения до сих пор нет той степени настороженности в отношении ЗПА, которая совершенно справедливо существует в отношении ИБС, ЦВЗ и их осложнений. Между тем, естественное течение ЗПА при условии отсутствия надлежащего лечения характеризуется неблагоприятным прогнозом и закономерно приводит к развитию тяжелых осложнений, инвалидизации и смерти пациентов. Что же каждый из нас уже сегодня может сделать для улучшения ранней диагностики ЗПА? Каков алгоритм обследования при подозрении на наличие ЗПА и каковы современные возможности консервативного и хирургического лечения таких пациентов? С этими вопросами мы обратились к известному отечественному сосудистому хирургу, главному внештатному специалисту по сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Украины, заведующему отделом сосудистой хирургии Национального института хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова НАМН Украины, доктору медицинских наук, профессору Павлу Ивановичу Никульникову.

— Уважаемый Павел Иванович, расскажите, пожалуйста, как, на Ваш взгляд, сегодня обстоят дела в Украине со своевременным выявлением заболеваний периферических сосудов, в особенности — окклюзионных поражений периферических артерий?

— Проблема лечения больных с поражениями артериальных сосудов нижних конечностей сложна и многогранна, поскольку это не столько самостоятельное заболевание, сколько локальное проявление окклюзионно-стенотического поражения артериальной системы. В общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний окклюзионно-стенотические поражения аорты и артерий нижних конечностей занимают второе место после ишемической болезни сердца. Согласно мировой статистике облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей встречаются у 5–7,5% населения в возрасте старше 60 лет.

К сожалению, данное заболевание не всегда выявляется своевременно. Это объясняется тем, что жалобы на боль в нижних конечностях зачастую связывают с изменениями со стороны позвоночника — и пациент лечится у невропатолога, либо с изменениями со стороны суставов — и пациент лечится у ортопеда. Больные длительно принимают анальгетики, противовоспалительные препараты без должного эффекта.

— С точки зрения сосудистого хирурга, какие методы клинического обследования должны быть обязательно применены практикующим врачом первичного звена здравоохранения (не обязательно являющимся хирургом) уже на этапе первой консультации?

— Ведущим, а в некоторых случаях и единственным симптомом атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей является перемежающаяся хромота, вызывающая ограничение дистанции ходьбы. Именно это заставляет обратиться за помощью к врачу. В зависимости от уровня и протяженности окклюзии боль может возникать на различных уровнях. При высокой окклюзии на уровне аорты или подвздошных артерий боль может появляться в ягодице или бедре (высокая перемежающаяся хромота). При поражении сосудов бедренно-подколенного сегмента боль при ходьбе возникает в области голени (низкая перемежающаяся хромота). Перемежающаяся хромота стопы наблюдается при поражении дистального артериального русла.

Менее специфичными признаками заболевания периферических артерий являются изменения в окраске и температуре кожного покрова нижних конечностей, мышечная атрофия из-за снижения нагрузки, выпадение волос, гипертрофия и замедленный рост ногтевых пластинок.

Объективный осмотр включает в себя пальпацию пульсации бедренных артерий в паховой области, подколенной и берцовых артерий на стопе. Задняя большеберцовая артерия пальпируется позади медиальной лодыжки, передняя — на тыле стопы. Отсутствие пульсации в комбинации с оценкой жалоб больного на наличие перемежающейся хромоты должны нацелить врача на наличие патологии сосудов и необходимость направления пациента на консультацию к сосудистому хирургу.

— Насколько доступны сегодня современные методы инструментального исследования состояния периферического сосудистого русла? Следует ли направлять всех пациентов с подозрением на заболевание периферических сосудов на ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС)?

— Современные методики инструментального исследования состояния периферического сосудистого русла включают в себя измерение лодыжечно-плечевого индекса, ультразвуковое дуплексное сканирование, рентгенконтрастную ангиографию, спиральную компьютерную томографию. Эти исследования в разных объемах доступны в специализированных сосудистых отделениях областных больниц, городских больниц в некоторых регионах, сосудистых отделениях военных госпиталей МО Украины (Киев, Одесса, Львов). Необходимо отметить, что появилось достаточное количество частных диагностических центров, которые также выполняют это исследование. К сожалению, в ряде случаев мы отмечаем некоторое несоответствие между результатами исследования в этих центрах и в нашем институте.

Ультразвуковое дуплексное сканирование, как и измерение лодыжечно-плечевого индекса, — это скрининговые методы исследования, которые могут предоставить информацию о стадии и степени нарушения периферического кровообращения. Золотым стандартом является рентгенконтрастное исследование сосудов, которое с наиболее высокой точностью может позволить оценить уровень окклюзии, состояние периферического сосудистого русла, состояние коллатерального кровообращения.

— Каковы современные возможности реконструктивной хирургии в лечении пациентов с окклюзионной болезнью периферических артерий (ОБПА)? Существуют ли четкие, унифицированные показания, диктующие необходимость выполнения реконструктивных операций у таких пациентов, или этот вопрос все же решается индивидуально с учетом состояния сосудистого русла у конкретного больного?

— На сегодняшний день реконструктивная хирургия сосудов в лечении пациентов с окклюдующим поражением аорты и сосудов нижних конечностей остается приоритетным направлением, которое продолжает развиваться и совершенствоваться. Развиваются методики эндоваскулярных вмешательств, а также трансплантационные клеточные технологии. Существуют и практические рекомендации, и локальные протоколы оказания медицинской помощи пациентам с сосудистой патологией. Однако есть определенная группа больных, к которым нужен индивидуальный подход.

— С какими осложнениями после выполнения реконструктивных операций на периферических сосудах наиболее часто приходится сталкиваться в ближайший и отдаленный послеоперационный период?

— С усовершенствованием тактических подходов к лечению больных с окклюдующей сосудистой патологией, совершенствованием техники выполнения реконструктивных операций такие ближайшие осложнения оперативных вмешательств, как аррозивные

АКТОВЕГИН

ЭНЕРГИЯ ЖИЗНИ



**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

- Улучшение обменной функции микрососудистого эндотелия¹
- Ускорение заживления язвенных дефектов при ХВННК* 2
- Увеличение дистанции безболевого ходьбы у пациентов с ХИНК** 3
- Доказанная эффективность в лечении пациентов с диабетической полинейропатией⁴



* ХВННК — хроническая венозная недостаточность нижних конечностей. ** ХИНК — хроническая ишемия нижних конечностей. 1. Федорович А.А., Рогоза А.Н., Канищева Е.М., Бойцов С.А. Влияние препарата Актовегин на метаболическую и вазомоторную функции микрососудистого эндотелия кожи человека. РЖК 2010;6(1):53-60. 2. Учкин И.Г., Мосесов А.Г., Цырульников А.А. Актовегин как компонент комплексной терапии осложненных форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей. ПМЖ 2007. 15(12):981-985. 3. Müller-Bühl U, Rühlmann KU, Meister K, et al. Gehstreckenzuwachs durch intraarteriell verabreichtes Hämodialysat. Therapiewoche 1991; 41(4):188-196. 4. Ziegler et al. Treatment of Symptomatic Polyneuropathy With Actovegin in Type 2 Diabetic Patients. Diabetes Care 2009;32:1479-1484. **Действующее вещество.** Депротеинизированный гемодериват из крови телят. **Лекарственная форма.** Раствор для инъекций, таблетки, покрытые оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы. Код АТС А16АХ10. **Показания.** Метаболические и циркуляторные нарушения центральной нервной системы: ишемический инсульт, остаточные явления геморрагического инсульта, черепно-мозговые травмы, энцефалопатии различного генеза. Диабетическая периферическая полинейропатия. Нарушения периферического артериального или венозного кровообращения, ангиопатии, в том числе диабетического генеза. Ожоги 1-3 степени (химические, термические, солнечные, лучевые). Заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения — пролежни (Dekubitus), нарушение процессов заживления ран. Радиационные повреждения кожи, слизистых оболочек, радиационная нейропатия. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к компонентам препарата. **Фармакологические свойства.** На молекулярном уровне Актовегин способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым способствует повышению энергетического метаболизма. У пациентов с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией объективно уменьшаются расстройства чувствительности, улучшается психическое самочувствие. **Побочные реакции.** Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях могут возникать анафилактические (аллергические) реакции, анафилактический шок. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р. с. МЗ Украины:** №UA/11232/03/01, №UA/11232/04/01, №UA/11232/04/02. **Производитель:** ООО «Кусум Фарм», Украина (упаковка из формы in bulk фирмы-производителя «Такеда Австрия ГмбХ», Австрия). Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей, и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

ООО «Такеда Украина»: 03150, г. Киев, ул. Красноармейская, 55-Г; тел. (044) 390 09 09, факс: (044) 390 29 29. www.takeda.ua

кровотечения из зон анастомозов, тромбозы шунтов, инфицирование операционных ран, наблюдаются достаточно редко. Как правило, больные обращаются с поздними осложнениями, когда через какое-то определенное время после операции возникает реокклюзия реконструированного сегмента артерии, тромбоз шунта или аневризма одного из анастомозов. Эти больные подлежат повторным операциям по показаниям.

— **Каковы современные подходы к увеличению продолжительности функционирования шунтов и профилактике рестенозов?**

— Профилактика рестенозов (реокклюзий) у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей является ключевым моментом в тактике лечения пациентов, перенесших реконструктивно-восстановительные операции на магистральном артериальном русле. Во-первых, от степени рестеноза и его прогрессирования зависят сроки функционирования шунтов и процент сохраненных конечностей. Во-вторых, большинство рестенозов являются асимптомными и выявляются при УЗДС (артериографии, компьютерной томографии) как находка, что затрудняет их раннюю диагностику и своевременное лечение. В-третьих, на сегодняшний день отсутствуют четкие метаболические критерии, позволяющие осуществлять динамическое наблюдение и своевременное выявление критических рестенозов. Именно это направление является, по мнению зарубежных ученых, основным в скрининге больных, перенесших реконструктивно-восстановительные операции на магистральных артериях нижних конечностей. При этом позиции клиницистов неоднозначны. Некоторые считают, что основной причиной рестенозов (в сроки 10–12 месяцев после операции) является гиперреактивность системного воспалительного ответа. В этой связи необходимо исследовать основные маркеры — ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО — как факторы, имеющие наибольшее сродство к поражениям артериальной стенки. Ряд исследователей полагают, что основным направлением в изучении прогрессирования рестенозов (реокклюзий) является атеросклеротическая составляющая. Поэтому контроль липидного спектра крови, в частности, уровней липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), является высокоспецифичным диагностическим критерием. Считают, что показатели ЛПНП $>4,5$ ммоль/л и ТГ $>3,0$ ммоль/л указывают на быстро прогрессирующий характер атеросклеротического процесса. Одним из современных исследовательских направлений в изучении вопроса является определение и контроль пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК) как причины гиперпродукции неоинтимы (особенно в зоне анастомозов). Иммуно-гистохимические методы позволяют только качественно определить степень пролиферативных изменений. Количественный контроль осуществляется, косвенно, по результатам острофазных белков воспаления, в частности, С-реактивного белка (СРБ). Полагают, что показатели СРБ >10 мг/л коррелируют

с выраженной пролиферацией ГМК. Одной из значимых причин ранних рестенозов является гипергомоцистеинемия как маркер иммуновоспалительных нарушений. При показателях >40 ммоль/л отмечают быстро прогрессирующее течение стенозирующего процесса. Целью клиницистов является снижение содержания гомоцистеина в плазме крови до уровня менее 10 ммоль/л.

Несмотря на многообразие метаболических предикторов рестеноза, используемых в клинической практике, показатели регионарной гемодинамики (данные УЗДС) остаются стандартными. Так, критическому стенозу дистального анастомоза соответствует уменьшение пиковой систолической скорости кровотока $<0,45$ м/с, снижение объемной скорости кровотока по шунту <60 мл/мин, увеличение конечно-диастолической скорости кровотока по шунту $>0,2$ м/с.

В этой связи профилактика рестенозов включает в себя своевременное выявление стенозирующего процесса в зоне реконструированного участка с целью недопущения образования критического стеноза (УЗДС), коррекцию основных метаболических нарушений (согласно маркерам процесса поражения). При выявлении критического стеноза показано открытое оперативное вмешательство, возможно в сочетании с эндоваскулярными технологиями.

— **Были ли за последние годы достигнуты какие-либо успехи в повышении эффективности консервативного лечения пациентов с патологией периферических сосудов — как до выполнения оперативных вмешательств, так и в послеоперационный период?**

— Стратегический подход к повышению эффективности консервативной терапии пациентов с поражением артериальных сосудов нижних конечностей должен быть комплексным и заключается в следующем:

- коррекция факторов риска прогрессирования атеросклероза;
- дозированная ходьба, физические нагрузки;
- медикаментозная терапия.

К факторам риска относятся курение, сахарный диабет (СД), ожирение, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, повышение уровня гомоцистеина.

У курильщиков риск развития атеросклероза сосудов нижних конечностей увеличивается в 2–3 раза. Курение в большей степени коррелирует с развитием перемежающейся хромоты, чем любой другой фактор риска. Курение также непосредственно связано с риском ампутации конечности.

Сахарный диабет непосредственно связан с выраженностью поражения артериальных сосудов нижних конечностей и его прогрессированием. У больных СД значительно повышен риск развития трофических язв на стопах из-за существования диабетической полинейропатии. Поэтому для больных СД важно регулярное исследование нижних конечностей, ношение защитной обуви и необходимость избегать аномального давления на стопе.

Нормализация уровня липидов крови прямо коррелирует со стабилизацией или даже регрессией окклюзионно-стенотических поражений бедренных артерий.

Несколько исследований, проведенных в последние годы, показали четкую зависимость между увеличением концентрации гомоцистеина в плазме крови и развитием атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей. Этот фактор риска важен для пациентов моложе 50 лет, страдающих перемежающейся хромотой. Терапия фолиевой кислотой, витаминами B6 и B12 снижает уровень гомоцистеина, но влияние указанного лечения нуждается в дальнейшем изучении.

Лекарственная терапия атеросклеротических поражений сосудов нижних конечностей, сопровождающихся синдромом перемежающейся хромоты, включает в себя несколько классов препаратов с различной доказательной базой в отношении каждого из них.

К препаратам с очевидными доказательствами клинической эффективности применения у пациентов с перемежающейся хромотой относится цилостазол, который обладает вазодилатирующим, метаболическим и дезагрегантным эффектом. В Украине данный препарат известен как Плестазол. Цилостазол в течение 2–3 месяцев является препаратом первой линии для уменьшения симптомов перемежающейся хромоты.

К препаратам с неподтвержденной клинической эффективностью применения у пациентов с перемежающейся хромотой относится пентоксифиллин – периферический вазодилататор из группы пуринов. Препарат снижает уровень фибриногена, уменьшает деформируемость эритроцитов и лейкоцитов, следовательно – снижает вязкость крови. Многолетнее применение пентоксифиллина в нашей клинике у пациентов с атеросклерозом сосудов нижних конечностей показало его эффективность в лечении пациентов с данной сосудистой патологией.

L-аргинин увеличивает содержание эндотелиального оксида азота, что улучшает функцию эндотелия, и, таким образом, воздействует на увеличение дистанции безболевой ходьбы.

– Какие новые методики, направленные на улучшение результатов лечения и повышение качества жизни пациентов с патологией периферических сосудов, сегодня разрабатываются и применяются на базе возглавляемого Вами отдела?

– С учетом развивающейся ишемии и тканевой гипоксии у больных с атеросклеротическим окклюзионным поражением сосудов нижних конечностей важным аспектом лечения становится применение препаратов, активизирующих метаболизм в тканях и улучшающих трофику. К числу таких лекарственных средств относится Актотегин – высокоочищенный гемодиализат из крови телят, получаемый методом ультрафильтрации. Применение Актотегина в комплексном лечении пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей, особенно в сочетании с СД, статистически значимо способствует улучшению микроциркуляции и тканевой перфузии.

Сосудорасширяющие средства были первыми препаратами, с помощью которых пробовали лечить пациентов с облитерирующим поражением сосудов нижних конечностей. Есть несколько теоретических причин, по которым вазодилататоры неэффективны, одна из них – возможность развития стил-синдрома (синдрома обкрадывания) за счет расширения сосудов в нормально кровоснабжаемых тканях и перераспределения кровотока таким образом, что ишемизированные мышцы еще больше обедняются кровью. Применение ангиогенных факторов роста сосудов показало свою эффективность и нуждается в дальнейшем исследовании.

Разработкой методов лечения данной категории больных в институте занимаются отделение хирургии магистральных сосудов, рентгенэндоваскулярной хирургии, пластической и микрососудистой хирургии.

Таким образом, стратегический подход к лечению пациентов с патологией артерий нижних конечностей должен основываться на индивидуальном подходе к сочетанию медикаментозной терапии, хирургических и эндоваскулярных методов лечения или их комбинации в каждом конкретном случае.

Беседу вел Антон Вовчек

АСТО-PUB-032015-106.

①

**Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія
медичних наук України
Асоціація кардіологів України
ДУ «Національний науковий центр
«Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска»
НАМН України»
XVI НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС
КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ
23–25 вересня 2015 р., м. Київ**

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у XVI Національному конгресі кардіологів України, який відбудеться 23–25 вересня 2015 року.

Цьогорічною темою Конгресу буде проблема стресу та серцево-судинних захворювань. У межах Конгресу проходять пленарні засідання, на яких буде представлено доповіді та лекції відомих вітчизняних та зарубіжних вчених, проведено секційні засідання, майстер-класи, симпозиуми, семінари, під час яких буде висвітлено основні питання сучасної кардіології. Вже стало доброю традицією проведення спільного засідання Європейського товариства кардіологів та Асоціації кардіологів України, а також VIII Українсько-Французького форуму за участю провідних кардіологів України та Франції.

Традиційно буде проведено конкурс стендових доповідей та конкурс молодих вчених, організовано виставку сучасних лікарських засобів, виробів медичного призначення і спеціалізованих видань.

Запрошуємо вас до активної співпраці в організації XVI Національного конгресу кардіологів України. Чекаємо від вас пропозицій щодо формування програми та тез доповідей на адресу оргкомітету.

Дякуємо за підтримку!

З повагою,
Президент Асоціації кардіологів України,
директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»,
академік НАМН України, професор В.М. Коваленко

Конгрес проходитиме в НСК «Олімпійський» (вул. Велика Васильківська, 55, метро «Олімпійська», «Палац спорту»).

Конгрес проводиться згідно з реєстраційним посвідченням УкрНТІ від 01.07.2014 р. №394 щодо заходів, затверджених на 2015 рік МОЗ та НАМН України.

Основні науково-практичні напрями Конгресу

- Стрес та серцево-судинні захворювання
- Гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації
- Атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- Артеріальна гіпертензія
- Інтервенційна кардіологія
- Легенева гіпертензія
- Кардіохірургія
- Захворювання міокарда, ендокарда та перикарда
- Аритмологія та електрофізіологія
- Функціональна діагностика та ехокардіографія
- Гостра та хронічна серцева недостатність
- Метаболічний синдром

- Дитяча кардіологія
- Профілактична кардіологія
- Експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження
- Медико-соціальні аспекти кардіології

Форма участі

Усна доповідь, доповідь на конкурс молодих вчених, стендова доповідь, тези.

Правила оформлення тез

1. Тези оформляються на 1 стор. (A4), шрифт Times New Roman, 12 пт, через 1 інтервал. Мова: українська, російська, англійська.

2. Структура тез: назва публікації (заголовними літерами, жирним шрифтом); прізвища та ініціали авторів; заклад, в якому проводилося наукове дослідження, місто.

3. Текст тез повинен включати: мету дослідження; методи дослідження; отримані висновки, результати (усі аббревіатури повинні мати розшифровку).

4. Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу: org-vavilova@yandex.ru. В одному файлі повинні міститися одні тези. Назва файлу, під яким буде збережена робота, оформляється так: прізвище, ініціали першого автора, назва населеного пункту, порядковий номер роботи.

Наприклад: **ЗавгороднійВІдніпропетровськ1** – для першої роботи і **ЗавгороднійВІдніпропетровськ2** – для другої роботи. Назва файлу задається українськими літерами без пропусків та розділових знаків.

Увага! Разом з тезами обов'язково прислати в тому самому файлі інформацію про авторів (назва тез, автори, заклад, місто, країна, поштова адреса, мобільний телефон). Необхідно вказати автора, уповноваженого контактувати з організаційним комітетом.

Обов'язково вказати – чи бажаєте ви зробити стендову доповідь.

Тези приймаються до 29 травня 2015 р. за електронною адресою: org-vavilova@yandex.ru (з приміткою: на XVI Національний конгрес кардіологів України – тези доповідей або стендова доповідь).

До уваги авторів: усі медичні препарати, вказані в тексті, повинні мати не комерційну, а фармакопейну назву.

Тези, які не відповідають вищевказаним умовам, будуть відхилені організаційним комітетом без узгодження з авторами.

Конкурс молодих вчених (усні доповіді).

Тези усних доповідей для розгляду оргкомітетом подаються до 31.05.2015 р. з поміткою «На конкурс молодих вчених» XVI Національний конгрес кардіологів України. Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу: org-vavilova@yandex.ru.

Адреса оргкомітету:

03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»
Оргкомітет XVI Національного конгресу кардіологів
України

тел. для довідок: 249-70-03

факс: 249-70-03, 275-42-09

e-mail: stragh@bigmir.net

сайт: www.strazhesko.org.ua.

Р.Е. Калинин, д. мед. н.; И.А. Сучков, к. мед. н.; А.С. Пшенников, к. мед. н.; А.А. Слепнев, к. биол. н.
ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Эффективность L-аргинина в лечении атеросклероза артерий нижних конечностей и профилактике рестеноза зоны реконструкции

В настоящее время эндотелиальная дисфункция признается предиктором сердечно-сосудистых событий, а повреждение эндотелия является важным звеном патогенеза атеросклероза и рестеноза зоны реконструкции сосуда [1–3, 5]. На эндотелий постоянно действует целый ряд факторов, которые вызывают ответную реакцию эндотелиальной клетки в виде синтеза и выделения различного рода медиаторов [2, 4].

Различные препараты корректируют функциональное состояние эндотелия за счет влияния на механизмы, стимулирующие выработку оксида азота (II) (NO) [2, 5]. Однако в арсенале сосудистого хирурга на сегодняшний день нет препаратов для специфической коррекции эндотелиальной дисфункции. Накоплены сведения о возможных плеiotропных эффектах некоторых лекарственных средств [1, 4, 5].

По данным научной литературы прием L-аргинина пациентами с ишемической болезнью сердца ведет к увеличению концентрации NO в сыворотке крови. Терапия L-аргинином уменьшала или полностью устраняла его дефицит при гиперхолестеринемии, улучшала микроциркуляцию в конечностях, тормозила развитие атеросклероза [1, 5].

Цель работы — оценить эффективность L-аргинина в коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) и профилактике рестеноза зоны реконструкции.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 53 пациента с ОААНК IIа–III стадии (по классификации Фонтена–Покровского), находившихся на лечении в клинике сосудистой хирургии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

Первую группу составили 29 пациентов со IIа–III стадией заболевания, получавшие традиционную консервативную терапию препаратами, улучшающими реологию

крови и микроциркуляцию, дезагрегантами, гиполипидемическими средствами. Объем консервативной терапии соответствовал Национальным рекомендациям по лечению заболеваний периферических артерий. Во вторую группу вошли 24 пациента с IIб–III стадией заболевания, которым были выполнены реконструктивные операции на артериях нижних конечностей (бедренно-подколенное и аortoбедренное протезирование).

С целью коррекции функционального состояния эндотелия (ФСЭ) пациентам первой и второй групп назначался L-аргинин в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 1 месяца.

Контрольную группу составили 47 пациентов, не получавших эндотелиотропную терапию, у которых проводили реконструктивную операцию на артериях нижних конечностей с использованием синтетического аллопротеза (ретроспективный анализ).

У пациентов первой и второй групп определяли уровень основных биохимических маркеров, отражающих ФСЭ: уровень NO, эндотелина-1 (Э-1), С-реактивного белка (СРБ), супероксиддисмутазы (СОД), выполняли интегральную оценку перекисного окисления липидов (ПОЛ). Забор крови осуществляли при поступлении больных в стационар до начала лечения, непосредственно после операции и через 1, 3, 6 месяцев.

Определение биохимических показателей ФСЭ осуществляли с помощью ИФА по методике «Bender MedSystems» (аппараты «Personal lab»; «Stat Fax»), в сыворотке крови — фотоколориметрическим методом по оригинальной методике, предложенной сотрудниками ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

Пациентам после реконструктивных операций при выписке, через 3 и 6 месяцев проводили ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) оперированных сосудов с целью оценки проходимости сосудистых анастомозов. При УЗДС оценивали толщину слоя интимамедиа, наличие неоинтимы, атеросклеротических

бляшек и их выраженность. У всех больных определяли лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), проводили тредмил-тест, оценку общеклинического и ангиологического статуса.

Результаты и их обсуждение

У обследованных с ОААНК уровень NO оказался значительно сниженным — 28,35 мкМ, что соответствует литературным данным — у здоровых добровольцев он равен 20–60 мкМ [4].

Динамика показателей эндотелиальной функции и ПОЛ представлена в таблице 1.

У пациентов второй группы после операции уровень NO составил 189,9% от исходного, что, возможно, обусловлено благоприятным влиянием на ФСЭ удачной реконструкции. Через 1 месяц лечения L-аргинином уровень NO в этой группе составил 317,7% от исходного, однако через 3 месяца после операции — снизился (до 164,7% по сравнению с исходным).

Уровень эндотелина-1 имел тенденцию к снижению, особенно это заметно в первой группе. У пациентов второй группы после операции наблюдалось увеличение содержания эндотелина-1 в сыворотке крови, что, возможно, связано с реакцией эндотелия на операционную травму; далее наблюдалась тенденция к снижению уровня исследуемого показателя.

Содержание СРБ на фоне лечения снижалось до уровня физиологической нормы. Высокий его уровень свидетельствует о наличии воспаления, в том числе в зоне реконструкции, что создает благоприятные условия

для развития рестеноза вследствие гиперплазии интимы.

Динамика уровня СОД в исследуемых группах обусловлена, по-видимому, как влиянием операционной травмы и удачной реконструкции, так и уровнем NO, поскольку СОД конкурирует с NO (II) за супероксид-анион.

Колебания показателей ПОЛ имели различный характер в исследуемых группах. Необходимо отметить изначально более высокую активность ПОЛ во второй группе, обусловленную наличием III стадии ОААНК. Уровень ПОЛ был сопоставим через 1 месяц наблюдения, но далее динамика этого показателя была различной, что отчасти связано с положительным влиянием удачной реконструкции на ФСЭ.

Для оценки эффективности L-аргинина в профилактике рестеноза зоны реконструкции были сопоставлены результаты наблюдения пациентов второй группы с контролем.

С этой целью проводили УЗДС оперированных сосудов с определением толщины комплекса интима—медиа на участке артерии в непосредственной близости от дистального анастомоза. Увеличение толщины комплекса по сравнению с исходным расценивалось как прогрессирование атеросклеротического процесса. Толщина комплекса интима—медиа у пациентов контрольной группы при выписке из стационара составила в среднем $1,4 \pm 0,1$ мм (табл. 2).

В контрольной группе через 3 месяца при отсутствии технических и методологических погрешностей проходимость шунтов составляла 100%. Однако по данным УЗДС у 57,4% пациентов имелись предпосылки

Таблица 1. Колебания основных биохимических маркеров функционального состояния эндотелия у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, М $\pm$ m

Группа	Показатель	Исходно	После операции	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
Первая (n = 29)	Эндотелин-1, фмоль/мл	0,55 $\pm$ 0,21	—	0,50 $\pm$ 0,13	0,35 $\pm$ 0,10*	0,31 $\pm$ 0,12*
	СРБ	12,83 $\pm$ 5,23	—	8,83 $\pm$ 1,77**	5,75 $\pm$ 0,47*	5,00*
	ПОЛ, мкмоль/л	709,29 $\pm$ 120,15	—	811,13 $\pm$ 131,8*	1031,08 $\pm$ 246,73*	953,65 $\pm$ 210,73*
	СОД, Ед/мл	0,24 $\pm$ 0,07	—	0,29 $\pm$ 0,05	0,31 $\pm$ 0,07	0,34 $\pm$ 0,03
	Метаболиты NO Нитраты, мкмоль/л	5,2 $\pm$ 1,8	—	10,27 $\pm$ 3,71*	7,99 $\pm$ 1,0	8,66 $\pm$ 3,25
Вторая (n = 24)	Эндотелин-1, фмоль/мл	0,41 $\pm$ 0,04	0,52 $\pm$ 0,04*	0,44 $\pm$ 0,06	0,48 $\pm$ 0,17	0,35 $\pm$ 0,07
	СРБ	17 $\pm$ 1,5	49,22 $\pm$ 2,34*	8,85 $\pm$ 2,24*	13,28 $\pm$ 6,18	9,5 $\pm$ 2,55*
	ПОЛ, мкмоль/л	934,32 $\pm$ 16,95	1074,54 $\pm$ 66,54*	830,62 $\pm$ 41,43*	682,11 $\pm$ 10,48*	975,39 $\pm$ 19,89
	СОД, Ед/мл	0,28 $\pm$ 0,03	0,19 $\pm$ 0,03*	0,23 $\pm$ 0,02	0,19 $\pm$ 0,04*	0,31 $\pm$ 0,03
	Метаболиты NO	7,55 $\pm$ 1,68	14,34 $\pm$ 0,5*	23,99 $\pm$ 1,42*	12,44 $\pm$ 1,68*	10,91 $\pm$ 1,6

Примечание: статистическая значимость различий по сравнению с исходным значением: * — $p < 0,05$.

Таблица 2. Результаты УЗДС оперированных сосудов у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после реконструктивных операций

УЗИ-признаки	Контрольная группа (n=47)		Вторая группа (n=24)	
	3 месяца	6 месяцев	3 месяца	6 месяцев
Тромбоз протеза	0 (0%)	16 (34%)	0 (0%)	2 (8,3%)
Гиперплазия неоинтимы	20 (42,5%)	21 (44,7%)	3 (12,5%)	3 (12,5%)
Прогрессирование атеросклероза	7 (14,9%)	14 (29,8%)	2 (8,3%)	2 (8,3%)

к развитию тромбоза протеза (гиперплазия интимы или признаки прогрессирования атеросклеротического процесса). Клинически данное состояние ничем не проявляется: по данным тредмил-теста не отмечено уменьшения расстояния, проходимого без боли; ЛПИ соответствовал послеоперационному уровню. В 70% случаев в дистальном анастомозе указанные явления были выражены значительно. Возможно, данный факт объясняется особенностями гемодинамики в зоне периферического анастомоза и влиянием изменений периферического русла на развитие рестеноза зоны реконструкции.

Через 6 месяцев после операции у 16 пациентов контрольной группы развился тромбоз шунта. Интраоперационно и по результатам гистологических исследований выявлено, что в 10 случаях его причиной явилась гиперплазия интимы зоны реконструкции.

Неоинтима и прогрессирование атеросклероза не определялись лишь у 12 пациентов контрольной группы. У 21 (44,7%) пациента через 6 месяцев имелись признаки гиперплазии интимы, у 10 из них развился тромбоз протеза, что свидетельствует о ее прогрессировании, т. е. процесс рестеноза в зоне реконструкции может продолжаться достаточно долго, что необходимо учитывать в профилактике данного состояния и требует соответствующей лекарственной коррекции.

У пациентов второй группы при УЗИ зон анастомозов через 3 месяца после операции все шунты также функционировали. У 3 (12,5%) оперированных выявлена гиперплазия неоинтимы в зоне дистальных анастомозов высотой до 2,0 мм, у 2 (8,3%) — утолщение комплекса интима-медиа, что расценено как прогрессирование атеросклероза.

Через 6 месяцев число пациентов с патологическими изменениями сосудов осталось прежним, однако эти нарушения носили более выраженный характер. У 3 (12,5%) больных с гиперплазией неоинтимы выявлено разрастание ее до 4 мм, что соответствовало 60–70% стенозу. Это потребовало повторной госпитализации для проведения реконструкции анастомоза. В 2 (8,3%) случаях при проходимости анастомозов развился тромбоз нижележащих сегментов, на УЗИ выявлено утолщение комплекса интима-медиа.

Пациентам с выраженным разрастанием неоинтимы (3 случая) было дополнительно проведено исследование генотипа на наличие мутаций по актуальному перечню

генов, ответственных за развитие эндотелиальной дисфункции. Выявлено, что в 2 случаях имела место гетерозиготность по гену эндотелиальной NO-синтазы и гену метилентетрагидрофолатредуктазы, в 1 случае — мутация по гену эндотелиальной NO-синтазы. При анализе биохимического статуса в динамике выявлены изначально низкий уровень NO и отсутствие эффекта от приема L-аргинина.

Проведенное исследование показало, что гиперплазия интимы в зоне анастомоза — одна из основных причин неудовлетворительных отдаленных результатов реконструктивных операций на артериях нижних конечностей — развивается в срок до 6 месяцев и связана с наличием эндотелиальной дисфункции у пациентов с ОААНК.

Выводы

Прием L-аргинина благоприятно влияет на ФСЭ у пациентов с ОААНК, повышает уровень NO, снижает риск развития гиперплазии неоинтимы и рестеноза зоны реконструкции.

Применение L-аргинина у пациентов с ОААНК после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей приводит к улучшению результатов оперативного вмешательства, уменьшая частоту рестенозов по сравнению с пациентами без эндотелиотропной поддержки.

Печатается в сокращении

Список литературы находится в редакции

Статья впервые опубликована в журнале «Вестник Ивановской медицинской академии», т. 18, №2, 2013, с. 18–21

①

НАША СПРАВКА

В Украине L-аргинин представлен в виде препарата Тивортин® производства отечественной фармацевтической компании «Юрия-Фарм». Тивортин® выпускается в лекарственной форме для парентерального применения (раствор для инфузий) и в форме раствора для перорального применения Тивортин® аспарат с удобным дозированием (1 мерная ложка — 1 г препарата).

Цитиколин в качестве вспомогательной терапии когнитивных нарушений при хронических дегенеративных заболеваниях центральной нервной системы и ишемическом инсульте: обзор имеющихся данных

Вступление

Цитиколин (цитидиндифосфат холин — ЦДФ-холин) представляет собой сложное органическое молекулярное соединение, которое в норме присутствует в человеческих клетках [1]. Кроме того, ЦДФ-холин является промежуточным соединением в синтезе фосфатидилхолина [2], а также важным промежуточным продуктом в пути биосинтеза структурных фосфолипидов клеточных мембран [3]. Во многих моделях повреждения центральной нервной системы (ЦНС) цитиколин продемонстрировал способность оказывать нейропротекторные эффекты [4]. В частности, ЦДФ-холин оказывает нейропротекторное действие при гипоксии и ишемии, а также способствует улучшению результатов обучения и функций памяти, что было показано при исследовании на моделях старения мозга у животных [5]. В течение десятилетий ЦДФ-холин широко использовался как средство лечения многих видов когнитивных нарушений у человека [6]. Несмотря на это, механизм его действия до сих пор остается неясным, но исследования на нескольких экспериментальных моделях у животных позволяют предположить, что механизм действия заключается в репаративном эффекте, который ЦДФ-холин оказывает на клетки мозга [7]. Ввиду отсутствия значимых побочных эффектов и хорошей переносимости [8] в последние годы интерес к ЦДФ-холину значительно вырос. После перорального приема или парентерального введения ЦДФ-холин высвобождает два основных компонента — цитидин и холин.

При пероральном приеме цитиколин всасывается почти полностью, при этом показатель биодоступности остается примерно на таком же уровне, как и при внутривенном введении. В литературе встречаются данные нескольких исследований, которые демонстрируют эффективность цитиколина в период восстановления или при постишемической церебральной реабилитации, которая реализуется благодаря его нейропротективному действию [9]. Было показано, что пероральный прием цитиколина (500–4000 мг в сутки) даже в ранние сроки после ишемического инсульта улучшает общее состояние пациента согласно оценке по шкале Rankin и шкале NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) [10]. Однако в этой конкретной клинической ситуации положительные результаты не были полностью подтверждены в ходе двух недавних двойных слепых плацебо-контролируемых исследований [11, 12]. В условиях хронического дегенеративного поражения ЦНС было показано, что ЦДФ-холин улучшает познавательные способности и повышает умственную работоспособность при сосудистой деменции и при деменции, ассоциированной с болезнью Альцгеймера [13, 14]. Результаты показывают, что ЦДФ-холин оказывает благоприятное влияние на несколько когнитивных доменов. В ходе меньшего количества исследований была изучена эффективность среднесрочного и долгосрочного применения цитиколина при сосудистых когнитивных нарушениях и болезни Паркинсона.

Цель

В этом обзоре оценены имеющиеся в литературе сведения, касающиеся эффективности и безопасности применения ЦДФ-холина в качестве вспомогательной терапии при дегенеративных заболеваниях ЦНС, таких как деменция, связанная с болезнью Альцгеймера и болезнью Паркинсона, сосудистая деменция, а также в качестве вспомогательного лечения при ишемическом инсульте.

Материалы и методы исследования

Авторы оценили имеющиеся в литературе сведения, касающиеся эффективности и безопасности применения ЦДФ-холина в качестве вспомогательной терапии при дегенеративных заболеваниях ЦНС, таких как старческое слабоумие, деменция, связанная с болезнью Альцгеймера и Паркинсона, сосудистая деменция и, наконец, ишемической инсульт. Для данного обзора были рассмотрены такие источники: база MEDLINE (с 1948 по май 2011 года), база EMBASE (с 1980 по май 2012 года), библиографические списки статей, касающиеся цитиколина и когнитивных нарушений и/или нарушений ЦНС, инсульта, а также данные различных клинических испытаний. В итоге было найдено в общей сложности 25 публикаций, посвященных эффективности ЦДФ-холина в лечении различных неврологических заболеваний, сопровождающихся когнитивными нарушениями, а также 4 исследования при ишемическом инсульте.

1. Применение ЦДФ-холина при болезни Альцгеймера: в целом, 5 исследований рассматривали клиническую эффективность цитиколина в лечении деменции, ассоциированной с болезнью Альцгеймера.

2. Влияние ЦДФ-холина на когнитивную функцию головного мозга при болезни Паркинсона: в целом, 6 исследований рассматривали клиническую эффективность цитиколина в лечении деменции, ассоциированной с болезнью Паркинсона.

3. Применение ЦДФ-холина при лечении когнитивных нарушений у пожилых людей (сосудистая деменция): в общей сложности было проведено 14 клинических исследований с целью оценки эффективности цитиколина при лечении данного заболевания.

4. Роль ЦДФ-холина в лечении ишемического инсульта: в общей сложности было проведено 4 клинических исследования с целью оценки эффективности цитиколина при лечении ишемического инсульта.

Результаты

Применение цитиколина при болезни Альцгеймера

Основываясь на роли цитиколина как промежуточного соединения в биосинтезе фосфатидилхолина, было высказано предположение о том, что цитиколлин может вызывать обратное развитие возрастных гистопатологических изменений в нейронной мембране мозга, тем самым восстанавливая функцию памяти [15]. Потенциал применения цитиколина в качестве средства для лечения нарушений памяти, связанных со старением у пациентов с болезнью Альцгеймера, был изучен в общей сложности в ходе 5 исследований [16–19].

В 1994 году Samargo и коллеги провели двойное слепое исследование с целью изучить влияние лечения

цитиколином в течение одного месяца на когнитивные нарушения у 20 пациентов с болезнью Альцгеймера [16]. На протяжении лечения цитиколином (1000 мг в сутки перорально) когнитивные функции оценивали с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE). В результате наблюдалось незначительное улучшение состояния в подгруппе пациентов с ранним началом болезни Альцгеймера, на что указывает небольшое, но статистически значимое ($p < 0,005$) увеличение балльной оценки по шкале MMSE. У пациентов на поздних стадиях заболевания балльная оценка по шкале MMSE была сниженной. В общей группе было отмечено улучшение пространственно-временной ориентации, с более заметной разницей у пациентов с болезнью Альцгеймера.

Alvarez и соавторы в проведенном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании оценили эффективность терапии цитиколином у 30 пациентов с легкой и умеренной сенильной деменцией альцгеймеровского типа [17]. Цитиколлин назначали в течение 12 недель в суточной дозе 1000 мг. Окончательные результаты показали недостоверное различие между группами цитиколина и плацебо с тенденцией в пользу группы активного лечения цитиколином.

В нескольких исследованиях была проведена оценка влияния цитиколина на гемодинамику головного мозга у пациентов с болезнью Альцгеймера [18, 19]. В группе цитиколина было отмечено небольшое улучшение гемодинамики (увеличение объема и скорости кровотока) головного мозга по сравнению с группой плацебо. Механизмы действия цитиколина согласуются с его очевидной ролью в качестве средства, потенцирующего холинергическую систему благодаря биосинтезу ацетилхолина и активации мускариновых рецепторов в ЦНС.

Таким образом, клинические данные свидетельствуют о том, что цитиколлин способен улучшать когнитивное функционирование при деменции, ассоциированной с болезнью Альцгеймера.

Влияние цитиколина на когнитивную функцию при болезни Паркинсона

Эффективность ЦДФ-холина при лечении болезни Паркинсона была оценена в ходе 6 контролируемых клинических исследований с участием более 160 пациентов [20–25].

Garcia и коллеги провели исследование, в ходе которого оценивали эффективность ЦДФ-холина при помощи данных электроэнцефалографии (ЭЭГ) у пациентов с болезнью Паркинсона [20]. Две группы пациентов с идиопатической болезнью Паркинсона прошли количественную ЭЭГ с использованием быстрого преобразования Фурье с целью оценки эффективности лечения цитихолином. В итоге была обнаружена различия в общих потенциалах дельта- и альфа-диапазонов, в индексе альфа/тета, в задней активности, в индексе антериоризации дельта и альфа-ритма, а также в пространственном индексе альфа-ритма.

Agnoli и соавторы провели двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором изучали эффект ЦДФ-холина [26]. Все пациенты до начала этого

исследования уже получали лечение препаратом леводопы в комбинации с ингибитором ДОФА-декарбоксилазы. Клиническую оценку проводили по оценочной шкале Вебстера (WRS), шкале инвалидности Северо-западного университета (NUDS) и по полуколичественной шкале оценки тремора, ригидности и брадикинезии. Лечение с применением ЦДФ-холина продемонстрировало значимое улучшение состояний ригидности и брадикинезии и менее существенное ослабление тремора. При сравнении результатов лечения с данными, полученными в группе плацебо, авторы обнаружили, что фактическая клиническая эффективность ЦДФ-холина касается, в основном, состояний брадикинезии и ригидности (улучшение показателей на 23% и 33% соответственно). Авторы пришли к выводу, что положительный эффект ЦДФ-холина при лечении пациентов с болезнью Паркинсона, которые уже получали лечение препаратом леводопы в комбинации с ингибитором ДОФА-декарбоксилазы, заключается в способности цитиколина воздействовать на дофаминовые рецепторы посредством активации метаболизма фосфолипидов.

В 1991 году Marti и Urtasun провели исследование, в котором приняли участие 20 пациентов с болезнью Паркинсона в возрасте от 52 до 76 лет с длительностью заболевания от 4 до 25 лет [21]. Все пациенты получали препарат леводопы в качестве монотерапии или в комбинации с трициклическими антидепрессантами, амантадином, бромокриптином, антихолинергическими средствами или лизуридом. Кроме того, пациентам был назначен цитиколлин в дозе 1000 мг внутримышечно ежедневно на протяжении 15 дней, затем — по 500 мг в сутки на протяжении еще 15 дней. После 30 дней лечения показатели балльной оценки по шкале Колумбийского университета улучшились на 7,3%, ригидность уменьшилась на 18,8%, время выполнения теста с ходьбой на 10 метров и обратно уменьшилось на 17,5% и 37,4%, результаты теста почерка улучшились на 19,7%. Побочных эффектов отмечено не было.

Проведенные в период 1982–1990 гг. исследования [23–25] подчеркивают клиническую эффективность цитиколина в лечении болезни Паркинсона. В частности, Eberhart и соавторы [22] провели исследование с участием 85 пациентов с установленным диагнозом первичного паркинсонизма. Пациенты были рандомизированы на две группы: первая группа получала свою обычную дозу леводопы (в среднем 381 мг в сутки) + 1200 мг цитиколина в сутки; вторая группа — половину своей суточной дозы леводопы (в среднем 196 мг в сутки) + 1200 мг цитиколина. Достоверно большее количество пациентов, получавших цитиколлин и «низкую дозу» (т.е. 50% от обычной дозы) препарата леводопы, продемонстрировали лучшие результаты по итогам клинических тестов по сравнению с группой, получавшей полную дозу леводопы (381 мг в сутки) в комбинации с 1200 мг цитиколина. В заключение следует отметить, что леводопосберегающий эффект цитиколина может быть использован для снижения частоты побочных эффектов, а также для замедления процесса утраты эффективности леводопы при длительном лечении.

Применение цитиколина при лечении когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста (сосудистая деменция)

В недавно проведенном мета-анализе были рассмотрены данные опубликованных двойных слепых рандомизированных исследований применения ЦДФ-холина в лечении когнитивных нарушений у больных с хроническими цереброваскулярными расстройствами [27]. Данный мета-анализ включал в себя в общей сложности 14 исследований, в которых приняли участие более 800 пациентов. Рассматривались только те исследования, которые были выполнены в соответствии с рандомизированным плацебо-контролируемым дизайном. В некоторых исследованиях лечение назначалось непрерывно, в остальных — применялось курсовое лечение с продолжительностью курса три недели и перерывами той же длительности. Семь исследований из 14 были проведены с участием пациентов с исключительно хроническими цереброваскулярными заболеваниями. В 12 исследованиях цитиколлин назначался в суточной дозе 1000 мг (в пяти — внутривенно, в четырех — внутримышечно, в трех — перорально). В остальных двух исследованиях цитиколлин назначался в общей суточной дозе 600 мг за один прием перорально или внутримышечно. Мета-анализ воздействия ЦДФ-холина на функцию памяти показал однородные результаты, свидетельствующие о статистически значимом положительном эффекте цитиколина на этот клинический параметр. На основании этого авторы пришли к выводу, что цитиколлин улучшает память и поведенческие исходы.

Agnoli и соавторы провели исследование с участием 84 пожилых пациентов с легкой и умеренной амнезией [26]. Нарушения памяти у пациентов определяли по результатам оценки по шкале MMSE. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от назначенного лечения: группа лечения цитиколином в дозе 1000 мг в сутки и группа плацебо. Длительность исследования составила шесть недель. Через три недели и после окончания периода лечения все пациенты проходили оценку памяти при помощи тестирования по методу Randt. Помимо основных функций памяти, таких как функции немедленной или отсроченной памяти, общая эффективность памяти, тестирование по методу Randt помогает оценить три параметра когнитивного функционирования пациента: кодирование и организация (КО), когнитивная эффективность (КЭ) и эффективность приобретенной памяти (ПП). Согласно результатам тестирования было отмечено улучшение параметров ПП, при этом показатели КО и КЭ остались неизменными. Поскольку ПП непосредственно связана с вниманием, исследователи предположили, что этот результат свидетельствует о дофаминергическом эффекте цитиколина, который основан на когнитивных механизмах взаимосвязи дофаминергической стимуляции и улучшении внимания. Кроме того, отмечено улучшение общей эффективности памяти. Лечение с применением цитиколина позволило улучшить вербальную функцию памяти у лиц пожилого возраста с когнитивными расстройствами. Применение цитиколина может оказаться эффективным в лечении возрастного снижения когнитивной функции, которое может быть предвестником развития слабоумия.

ЦИТОКОН®

citicoline

ЦИТОПРОТЕКЦІЯ та НЕЙРОРЕПАРАЦІЯ

Cito!



- Захищає нейрони від ішемії
- Відновлює функцію мембран нейронів

- Прискорює функціональну реабілітацію після інсульту
- Скорочує тривалість відновного періоду після ЧМТ



Склад: діюча речовина: цитколін; 1 мл містить цитколіну натрію в перерахунку на цитколін 125 мг або 250 мг; 1 ампула (10 мл) містить 500 мг або 1000 мг цитколіну; допоміжні речовини: кислота хлоридна, натрій гідроксид, вода для ін'єкцій. **Пікварна форма:** Розчин для ін'єкцій. **Фармакологічна група:** Гліко/нейроліти та нейтрони засоби. Код ХТЗ N06B X06. **Клінічні характеристики. Показання:** - Гостра фаза порушень мозкового кровообігу та порушень усвідомлення і наслідків порушень мозкового кровообігу; - Черепно-мозкова травма та її наслідки; - Неврологічні розлади (хвороби, скарлатина, менингіти, спинальні шлесті, порушення патологічного дегенеративного та судинного походження. **Протипоказання:** - Підвищена чутливість до компонентів препарату; - Підвищений тонус парасимпатичної нервової системи. **Спосіб застосування та дози:** Для внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення. Рекомендована доза для дорослих становить від 500 мг до 2000 мг на добу. Введення перші 2 тижні по 500-1000 мг 2 рази на добу внутрішньом'язово, потім - по 500-1000 мг 2 рази на добу внутрішньом'язово. Максимальна добова доза - 2000 мг. При гострій та наслідках після черепно-мозкової травми, максимальний терапевтичний ефект досягається при застосуванні препарату у перші 24 години. Рекомендований курс лікування, при якому спостерігається максимальний терапевтичний ефект, становить 12 тижнів. Дозу препарату та термін лікування залежить від тяжкості уражень мозку та встановлюється лікарем індивідуально. Внутрішньовенна призначеність у формі внутрішньовенної ін'єкції (періодом 3-5 крапель за годину від аром, що вводиться) або крапельного внутрішньовенного введення (40-60 крапель на годину). Позиція ліжкового пацієнта не потребує коригування дози. **Побічні реакції:** Гострі розлади: галюцинації. З боку нервової системи: сильний головний біль, запаморочення. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, тахікардія. З боку дихальної системи: диспное. З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея. Застягні розлади: сонливість, набригання, алергічні реакції, у тому числі анафілаксія, набригання, свербіж, гіперерогічний набригання, задишкотний шок; підвищення температури тіла, підвищення чутливості, зміни у відділенні. **Категорія відпуску:** За рецептом.

PC N/A/T3685/01/01 від 16.06.14 N4600

PC N/A/T3685/01/02 від 16.06.14 N4600

Інформація про лікарський засіб. Інформація для професійної діяльності спеціалістів в галузі медицини та фармації.

ЮРІЯ-ФАРМ

www.uf.ua



ТОВ «Юрія-Фарм»

Адреса: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10

тел./факс +38 (044) 246-83-83, 246-81-91

e-mail: uf@uf.ua

Большинство этих исследований показали, что пероральное применение цитиколина способствовало улучшению когнитивных функций пациентов.

Эффективность воздействия цитиколина на вербальную память у пожилых людей была исследована в двойном слепом исследовании, в котором приняли участие 95 здоровых добровольцев в возрасте от 50 до 85 лет [28]. Это исследование проводилось в два этапа. На начальном этапе все пациенты принимали цитиколлин в дозе 1000 мг в сутки или плацебо ежедневно в течение трех месяцев. При анализе данных удалось выделить подгруппу пациентов с относительно плохой памятью. Эти пациенты приняли участие во втором перекрестном экспериментальном этапе исследования, во время которого они на протяжении трех месяцев получали терапию цитиколином в суточной дозе 2000 мг или плацебо. После начального этапа лечения цитиколином улучшение, касающееся отсроченной и логической памяти, было отмечено только в подгруппе пациентов с относительно плохой памятью. В конце второго этапа в группе лечения цитиколином было отмечено более значительное улучшение, что позволяет предположить, что назначение цитиколина в дозе 2000 мг в сутки является более эффективной дозировкой для терапии возрастного ухудшения памяти.

В другом двойном слепом перекрестном исследовании, проведенном Alvarez и коллегами, приняли участие 24 пациента пожилого возраста с нарушениями памяти, которым было назначено лечение цитиколином перорально на протяжении 4 недель [17]. Цитиколлин назначали в виде монотерапии в дозе 500 мг или 1000 мг либо в комбинации с блокатором кальциевых каналов нимодипином, используемым для лечения неврологического дефицита у пациентов с кровоизлиянием в головной мозг (цитиколлин 300 мг в сутки + нимодипин 90 мг в сутки). До и после начала лечения была произведена оценка функции памяти. Результаты показали, что лечение цитиколином способствовало улучшению способности запоминать слова и объекты после рассматривания их в течение двух секунд. В тестах на распознавание, в которых пациенты пытаются отличить ранее увиденные слова и объекты от остальных, подобранных случайным образом, улучшений отмечено не было. Тем не менее, положительные результаты лечения цитиколином отмечались во всех трех группах пациентов. В целом, вышеописанные клинические данные свидетельствуют о том, что цитиколлин способен оказывать положительное влияние на некоторые когнитивные домены при лечении сосудистой деменции.

Роль цитиколина в лечении ишемического инсульта

Инсульт является неотложным состоянием, смертность при котором выше, чем при большинстве форм рака. Это вторая по частоте причина смертности в развитых странах и наиболее распространенная причина серьезной долгосрочной инвалидности у людей взрослого и пожилого возраста. Результаты многочисленных экспериментальных исследований цитиколина показали улучшение исхода, а также уменьшение размера зоны инфаркта мозга при использовании модели ишемического инсульта.

Эффективность и безопасность применения цитиколина при лечении ишемического инсульта изучали во всем мире; при этом в нескольких исследованиях были получены данные о превосходном профиле безопасности и возможной эффективности [29]. Применение цитиколина оказалось полезным в лечении 113 пациентов, перенесших инсульт [30]. В обсервационном исследовании пациентам, у которых развился инсульт, в течение 48 часов была назначена терапия цитиколином; препарат в дозе 2 г вводили внутривенно в течение первых 5 дней, и затем внутримышечно (с 6-го по 9-й день) по 1 г в сутки. Согласно данным Канадской неврологической шкалы у 5,3% пациентов наблюдалось улучшение состояния. Нежелательные эффекты (наиболее распространенные: головная боль, головокружение) были отмечены у 7,4% больных. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 259 пациентов, разделенных на три различные группы в зависимости от дозы цитиколина для перорального приема (500 мг в сутки однократно, 500 мг два раза в сутки и 1000 мг два раза в сутки). Согласно результатам исследования, начатого в течение 24 часов после инсульта и продолжавшегося 6 недель, у пациентов группы лечения цитиколином было отмечено улучшение функционального состояния и уменьшение неврологического дефицита по сравнению с группой, получавшей плацебо [31].

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [17] приняли участие 267 пациентов с острым инсультом. Лечение было начато не позднее, чем на 14-е сутки после развития инсульта, а продолжительность исследования составила 2 недели. В результате терапии цитиколином в дозе 1000 мг в сутки внутривенно у пациентов отмечалось улучшение уровня сознания. Преимущество цитиколина в сравнении с плацебо также было отмечено по шкале оценки общего улучшения (GIR), включающей оценку 6 различных категорий, основанных на изменениях в сознании, отдельных неврологических симптомах и общем состоянии пациента. Тем не менее, различия между плацебо и цитиколином, касающиеся улучшения уровня сознания, были статистически значимы только на 7-й (на 51% при лечении цитиколином, на 33% — для плацебо) и 14-й день лечения (54% и 29% при применении цитиколина и плацебо соответственно). Хотя подробные сведения о последующем наблюдении не были предоставлены, авторы предположили, что прогноз оказался лучше в группе цитиколина. К данному выводу пришли благодаря оценке результатов состояния пациентов через 18 месяцев после проведенного лечения, сделанной на основе данных о смертельных исходах от сердечно-легочных осложнений вследствие инсульта.

Обсуждение

ЦДФ-холин активирует биосинтез структурных фосфолипидов в нейронных мембранах, улучшает метаболизм головного мозга и действует на уровне различных нейромедиаторов [32]. Было экспериментально доказано, что ЦДФ-холин повышает уровень норадреналина и дофамина в ЦНС. Благодаря такой фармакологической активности ЦДФ-холин оказывает

нейропротекторное действие в условиях гипоксии и ишемии, а также способствует улучшению результатов обучения и функций памяти, как было показано при исследовании на моделях старения мозга у животных [33]. Более того, на различных экспериментальных моделях было продемонстрировано, что ЦДФ-холин восстанавливает активность митохондриальной АТФ-азы и мембранной Na^+/K^+ -АТФ-азы, ингибирует активацию фосфолипазы А2 и ускоряет разрешение отека мозга [34]. За счет метаболитов цитиколина, таких как холин, метионин, бетаин, и нуклеотидов — производных цитидина, открывается возможность воздействия на множество метаболических путей [35]. Во многих исследованиях на животных были обнаружены доказательства роли цитиколина в качестве предшественника фосфатидилхолина [36].

Как известно, при заболеваниях, характеризующихся дегенерацией холинергических нейронов (таких как болезнь Альцгеймера), количество биохимических маркеров холинергических нейронов обычно ограничено. Препараты холина способствуют восстановлению и росту клеточных мембран, а также благоприятному прогнозу при различных неврологических заболеваниях, в том числе при ишемическом и геморрагическом инсульте [37]. Поэтому цитиколлин как наиболее хорошо изученный прекурсор холина так широко рекомендуется к применению [38]. В экспериментальных моделях инсульта цитиколлин проявил выраженное нейропротекторное действие, повышенную нейропластичность и нейрорепаративную способность в подострый период.

Несмотря на то, что данные отдельных исследований при инсульте были неубедительными, результаты мета-анализа 10 исследований с участием более 2279 пациентов показывают, что среди пациентов, получавших цитиколлин, наблюдалось значительное снижение частоты смертности и инвалидизации [39]. Цитиколлин незначительно улучшает когнитивные функции при болезни Альцгеймера, выступая в роли прекурсора ацетилхолина. Мозг использует холин преимущественно для синтеза ацетилхолина, который, в свою очередь, ограничивает уровень холина, доступного для синтеза фосфатидилхолина. Как показали токсикологические исследования, ЦДФ-холин — безопасный препарат, он не оказывает серьезных эффектов на холинергическую систему и имеет отличную переносимость. ЦДФ-холин на протяжении десятилетий широко применяется для лечения многих видов когнитивных нарушений. Несмотря на это, механизм его действия до сих пор остается неясным, но данные исследований на нескольких экспериментальных моделях острой церебральной ишемии позволяют предположить, что механизм действия заключается в репаративном эффекте ЦДФ-холина на клетки мозга [40].

Из-за отсутствия значимых нежелательных эффектов и высокой переносимости [8] в последние годы интерес к ЦДФ-холину значительно вырос. В этой статье был проведен обзор наиболее значимых опубликованных клинических исследований когнитивных нарушений. Целью некоторых исследований было изучение эффективности среднесрочного и долгосрочного применения

цитиколина при сосудистых когнитивных нарушениях и болезни Альцгеймера. Результаты исследований показывают, что цитиколлин оказывает положительное воздействие на несколько когнитивных доменов, но методологическая неоднородность этих исследований усложняет возможность сделать вывод о данном свойстве. Для более точного доказательства эффективности цитиколина при лечении когнитивных расстройств необходимы новые исследования с большим числом пациентов, а также единые диагностические критерии включения и стандартизированная нейропсихологическая оценка.

Значительный интерес может представлять использование новых процедур нейровизуализации в текущих испытаниях. Фармакологические характеристики цитиколина в сочетании с его механизмом действия свидетельствуют о том, что этот препарат можно применять при лечении сосудистых заболеваний головного мозга, травм головы различной степени тяжести и когнитивных расстройствах различной этиологии [41]. В этой статье авторы также сосредоточились на обзоре последних публикаций, основных текущих экспериментальных и клинических программ с применением цитиколина в лечении деменции, ассоциированной с болезнью Паркинсона. При проведении недавнего Кокрановского мета-анализа [27] с целью оценки роли ЦДФ-холина в лечении когнитивных и поведенческих нарушений, связанных с хроническими церебральными нарушениями у пожилых людей, был сделан вывод, что существует ряд доказательств того, что ЦДФ-холин оказывает положительное влияние на память и поведение, по крайней мере, в краткосрочной и среднесрочной перспективе. Доказательства преимущества цитиколина были более убедительными при оценке общего впечатления о препарате. ЦДФ-холин — единственный нейропротектор, который продемонстрировал положительные результаты во всех рандомизированных исследованиях, а также свою эффективность по данным мета-анализа при общем профиле безопасности, аналогичном таковому у плацебо.

Выводы

Цитиколлин можно считать ценным вспомогательным средством лечения когнитивных нарушений при хронических дегенеративных заболеваниях ЦНС, таких как деменция, ассоциированная с болезнью Альцгеймера или болезнью Паркинсона.

Цитиколлин также оказался действенным нейропротективным препаратом, обладающим рядом положительных эффектов при лечении ишемического инсульта и характеризующимся отличным профилем безопасности. В большинстве исследований, проведенных с целью оценки клинической эффективности цитиколина, внутривенный путь введения был более эффективным по сравнению с пероральным приемом.

Статья впервые опубликована в журнале Online Journal of Medicine and Medical Science Research. — 2013. — Vol. 2, issue 2. — P. 13–18
Печатается в сокращении
Список литературы находится в редакции.
Перевод: Антон Вовчек

①

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія
медичних наук України
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска»
НАМН України
Асоціація кардіологів України

Науково-практична конференція
«Стрес, психічне здоров'я
та серцево-судинні захворювання:
національна стратегія
в сучасних умовах України»
(читання, присвячені пам'яті
академіка М.Д. Стражеска)

4–5 березня 2015 р., м. Київ

Вельмишановні колеги!
Запрошуємо вас узяти участь у роботі
науково-практичної конференції
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д. Стражеска» НАМН України «Стрес,
психічне здоров'я та серцево-судинні
захворювання: національна стратегія в сучасних
умовах України» 4–5 березня 2015 р.

Конференція проводиться згідно
з реєстраційним посвідченням УкрІНТІ
від 01.07.2014 р. №387 щодо заходів,
затверджених на 2015 рік МОЗ та НАМН
України.

Основні питання

- Наукова сесія «Стрес та серцево-судинні хвороби: профілактика та фармакотерапія коморбідності стресу та хвороб системи кровообігу»
- Стрес як нагальна медично-соціальна проблема кардіології України
- Психосоматика та якість життя на прикладі хвороб системи кровообігу
- Вплив психічного здоров'я на розвиток і перебіг серцево-судинної патології

- Стрес і загострення хронічної ішемічної хвороби серця
 - Стрес і ризик інфаркту міокарда
 - Стрес і артеріальна гіпертензія
 - Стрес, аритмії, раптова смерть
 - Організаційно-методична нарада з питань реформування надання медичної допомоги хворим відповідно до проекту Національної стратегії побудови нової системи охорони здоров'я в Україні на період 2015–2025 рр.
 - Розбір складних клінічних випадків
- Повна версія програми
доступна до ознайомлення
на сайті ННЦ www.strazhesko.org.ua.*

Місце проведення

Конференц-зал ДУ «ННЦ «Інститут
кардіології імені академіка М.Д. Стражеска»
(вул. Народного ополчення, 5)
Проїзд тролейбусами № 8, 21, 22, 40
до зупинки вул. Смілянська.

Реєстрація

Реєстрація учасників – у вестибюлі Центру
4 березня 2015 року з 8.00 до 15.00.
Усі зареєстровані учасники конференції
отримують сертифікати затвердженого зразка.

Оргкомітет

03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д. Стражеска»
НАМН України
тел. для довідок: (044) 249-70-03, 275-66-22
факс: (044) 249-70-03, 275-42-09
e-mail: stragh@bigmir.net,
org-vavilova@yandex.ru.

Директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска»
НАМН України, академік НАМН України,
професор В.М. Коваленко

Реваскуляризация сонных артерий: риски и преимущества

Введение

Ежегодно от инсульта страдает 795 тысяч человек. Около 600 тысяч всех случаев составляют первичные приступы и 195 тысяч — повторные [1]. Несмотря на то, что частота инсультов в США значительно снизилась с 1960 года, данное заболевание занимает четвертое место среди причин смертности и остается основной причиной стойкой утраты работоспособности [2]. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что стеноз экстракраниальных сонных артерий является причинным фактором в 20–30% случаев всех инсультов [3–5]. По причине того, что атеросклероз сонных артерий может развиваться бессимптомно долгое время, манифестацией данного заболевания у многих пациентов является инсульт. Асимптомный стеноз сонных артерий имеют 7% женщин и более 12% мужчин в возрасте старше 70 лет [6]. Клинически значимым стенозом, при котором риск развития инсульта резко возрастает, принято считать стеноз более 50–60% [7]. Пациенты с асимптомным стенозом сонных артерий, не получающие медикаментозную терапию, подвергаются повышенному риску развития ипсилатерального по отношению к стенозу сонной артерии инсульта, который составляет около 2–5% в год [8, 9]. В исследовании NASCET было установлено, что у пациентов с симптомным течением стеноза сонных артерий риск развития инсульта в течение 2 лет даже при назначении медикаментозной терапии составляет 26%. Для пациентов со стенозом сонных артерий (симптомным или асимптомным) существует несколько вариантов лечения. С момента проведения первой эндалтерэктомии (DeBakey, 1954) диагностика каротидного стеноза и выбор тактики лечения (терапевтической, хирургической или комбинированной) для замедления прогрессирования заболевания или предотвращения инсульта являются областью активных исследований.

Несмотря на то, что в течение последних нескольких десятилетий наблюдалось повышение уровня сердечно-сосудистой и онкологической смертности, инсульт-ассоциированная смертность, начиная с 1960 года, постепенно снижалась [1]. Данный феномен связан с улучшением медикаментозного и хирургического лечения заболеваний сонных артерий. Несмотря на снижение уровня инсульт-ассоциированной смертности, частота инсультов осталась на прежнем уровне или незначительно возросла [11]. Данный факт свидетельствует о том, что, несмотря на прежнее количество ежегодных инсультов, значительно меньшая их часть заканчивается смертельным исходом. Интерес к эндалтерэктомии как к способу уменьшения частоты инсультов постоянно возрастал с 1960 года, что предполагает взаимосвязь между снижением частоты фатальных инсультов и повышением количества выполненных операций [2].

Цель публикации — рассмотрение исторических и современных данных, полученных в результате оперативных вмешательств на сонных артериях при симптомном и асимптомном стенозе, для оценки возможных рисков и преимуществ различных вариантов лечения пациентов со стенозирующими заболеваниями сонных артерий.

Естественное течение заболевания

Стратификация риска при естественном течении стеноза сонных артерий остается предметом исследований и дискуссий, учитывая то, что обе методики — стентирование сонных артерий и эндалтерэктомия — являются риск-модифицирующими, но не радикальными процедурами. Как упоминалось ранее, исследования, проведенные до назначения медикаментозной терапии, направленной на контроль уровня артериального давления (АД) и уровня холестерина в крови, продемонстрировали,

что асимптомное течение стенозирующего атеросклероза сонных артерий сопровождается годовой частотой ипсилатерального инсульта, равной 2–5% [8–9]. В исследовании ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Surgery) в 1995 году было установлено, что риск ипсилатерального инсульта на протяжении 5 лет при исключительно медикаментозном лечении составляет 11% [2]. В исследовании ACST-1 (The Asymptomatic Carotid Surgery Trial 1), опубликованном в 2004 году, было установлено, что у пациентов с атеросклеротическим стенозом сонных артерий более 60%, которые принимают назначенную медикаментозную терапию, частота инсультов или смерти в течение 5 лет составляет 11,8%, что соответствует результатам ACAS [13]. Большинство пациентов были отобраны для участия в данных исследованиях на основании наличия шума над сонными артериями. Погрешность метода состоит в том, что в исследование были включены пациенты без значимого стеноза сонных артерий, но с наличием шума, а пациенты со значимым стенозом, у которых шум не выслушивался, отбор не прошли. В исследовании NASCET было установлено, что чувствительность аускультации сонных артерий составляет 63%, а специфичность – 61% при стенозе 70–99% [10]. Благодаря применению прогрессивных методов дуплексного сканирования, компьютерной томографической ангиографии (КТА) и магнитно-резонансной томографии для выявления пациентов с поражениями высокого риска удалось не только подтвердить наличие стенозирующего атеросклероза у испытуемых без наличия симптомов, но и стратифицировать риск заболевания на основании степени сужения сонных артерий. Мета-анализ данных, полученных на основании проспективных когортных исследований по изучению частоты инсультов при назначении медикаментозной терапии асимптомным пациентам с каротидным стенозом, продемонстрировал, что годовая частота ипсилатерального инсульта составляла 1,68% и 1,13% согласно исследованиям, проведенным в последнее десятилетие [14, 15]. Согласно последним данным частота инсультов у пациентов со степенью стеноза сонных артерий более 50% и асимптомным течением составляет 0,5–1,0% в год [14, 16, 17].

Несмотря на то, что риск ипсилатерального инсульта при асимптомном стенозе сонных артерий продолжает снижаться благодаря улучшению медикаментозной терапии, на данный момент сохраняется повышенный риск развития инсульта у пациентов со степенью стеноза более 60%. Не существует единого мнения, основанного на данных о естественном течении заболевания, относительно того, подвергаются ли пациенты со степенью стеноза 80–99% более высокому риску развития инсульта в сравнении с пациентами со степенью стеноза 60–79%.

В 1998 году Olin и коллеги исследовали естественное течение умеренного стенозирующего атеросклероза сонных артерий (60–79%) у 465 пациентов с целью определить прогрессирование заболевания у асимптомных пациентов [18]. В результате установленная степень прогрессирования стеноза сонных артерий до 80–99% была диагностирована у 5% пациентов в течение одного года, у 11% – в течение 2 лет, у 20% – в течение 3 лет. Ипсилатеральные неврологические проявления чаще

наблюдались у пациентов с прогрессирующим заболеванием (12,5%), в отличие от пациентов, у которых прогрессирование не отмечалось (3,1%). В аналогичном исследовании, проведенном Rockman и коллегами, было установлено, что частота инсультов была выше при заболеваниях, характеризующихся прогрессирующим течением, в сравнении с теми, при которых степень стеноза сохранялась в пределах 50–79% (10,4% и 2,1% соответственно) [19]. Пациенты, у которых заболевание не прогрессировало, чаще оставались асимптомными, по сравнению с теми, у которых степень стеноза увеличивалась (92,7% и 62,5% соответственно). В недавнем исследовании Conrad продемонстрировал, что частота инсульта у пациентов с прогрессирующим умеренным стенозом сонных артерий (50–69%) на протяжении 5 лет составляет 11,3% [20].

Для пациентов с неврологической симптоматикой, ипсилатеральной по отношению к стенозу, прогноз высокого риска развития инсульта в течение года основан на достоверных данных. В ходе исследования NASCET было установлено, что риск развития инсульта в течение двух лет у симптомных пациентов со степенью стеноза сонных артерий 70–99% составляет 26% [21]. Данный показатель может быть снижен до 9% при условии выполнения эндартерэктомии. В исследовании ECST (European Carotid Surgery Trial) с участием симптомных пациентов также было установлено, что риск ипсилатерального ишемического инсульта при отсутствии оперативного вмешательства возрастает по мере прогрессирования стеноза [22]. Согласно данным ECST частота обширного инсульта или смерти в течение 3 лет у пациентов с нехирургической тактикой ведения составляет 26%.

Таким образом, атеросклеротический стеноз сонных артерий представляет собой прогрессирующее заболевание, ассоциированное с повышением риска инсульта несмотря на медикаментозную терапию. Для пациентов с прогрессирующим стенозом характерно повышение риска развития неврологической симптоматики. Поэтому стратификация пациентов в группы низкого, умеренного и высокого риска является предметом активных исследований для поиска оптимальной терапии и максимального снижения риска инсульта с минимизацией ятрогенного вреда.

Патологические изменения

Большинство окклюзирующих поражений сонных артерий локализовано на бифуркации. Исходя из того, что диаметр луковицы общей сонной артерии больше, чем диаметр проксимальных и дистальных участков сосуда, данное изменение диаметра в совокупности с разделением кровотока на бифуркации создает условия для турбулентного кровотока и механического раздражения стенки сосуда [23, 24]. В ходе экспериментов, проведенных Zarins в 1980 году, было продемонстрировано, что бляшки внутренних сонных артерий локализуются в основном вдоль наружной стенки сосуда, противоположной бифуркации, что соответствует зоне малого механического повреждения, а уровень локализации соответствует шейному позвонку С4. Аналогично атеросклеротическому процессу в других

сосудах, формирование атеросклеротической бляшки в сонных артериях начинается с фиброзного утолщения и непрерывно прогрессирует, проявляясь различными симптомами [26–28]. Сопоставление патогистологических образцов с симптомами заболевания свидетельствует, что кровоизлияние в бляшку, формирование тромба и изъязвление свидетельствуют о ее нестабильности и обуславливают симптоматику заболевания [29–31]. Наиболее часто повреждения бляшки происходят в центральном сегменте и не характерны для краевых сегментов [27]. Вероятность эмболии и симптомный статус коррелируют с наличием гипеохогенных и гомогенных характерных признаков при дуплексном сканировании [29, 32, 33].

Клиническая картина и методы визуализации

Клиническая картина заболевания сонных артерий представлена очаговой неврологической симптоматикой и проявляется ощущением онемения в конечностях, парестезиями, нарушениями речи, слабостью, монокулярной слепотой (преходящая слепота). В случае полного регресса симптоматики в течение 24 часов без остаточного неврологического дефицита данное состояние классифицируется как транзиторная ишемическая атака (ТИА). Симптомы, сохраняющиеся более 24 часов, расцениваются как острое нарушение мозгового кровообращения и классифицируются согласно шкале тяжести инсульта Национального института здравоохранения США. Состояние пациентов, которые отмечают множественные эпизоды очагового неврологического дефицита с неполным восстановлением исходного состояния, классифицируется как нарастающая ТИА. Состояние, при котором отмечается ухудшение и прогрессирование симптомов в течение часов и дней, классифицируются как «инсульт в ходу» [34, 35]. Пациентам с описанными выше симптомами следует выполнить билатеральное дуплексное исследование сосудов головы и шеи с целью определения стеноза сонных артерий как причинного фактора их состояния. Пациенты с проявлениями стеноза сонных артерий составляют меньшую группу, в основном данное заболевание протекает асимптомно.

Скрининговое исследование асимптомных пациентов на предмет наличия стеноза сонных артерий не включено в клинические рекомендации в США [7]. Несмотря на это, в рекомендациях 2011 года, принятых Американской ассоциацией сердца (ААС), Американской ассоциацией инсульта (ААИ) и Обществом сосудистой хирургии (ОСХ), указывается, что целесообразно выполнять дуплексное исследование сонных артерий всем асимптомным пациентам, у которых выслушивается шум над сонными артериями [36, 37]. Исследование может быть выполнено пациентам с признаками заболеваний периферических артерий (ЗПА) или ишемической болезнью сердца (ИБС) и тем, у кого присутствуют два или более факторов риска, таких как артериальная гипертензия (АГ), гиперлипидемия, курение, манифестация атеросклеротических заболеваний у близких родственников в возрасте до 60 лет или наличие ишемического инсульта в семейном анамнезе. На сегодняшний день

проспективные рандомизированные исследования для определения количества скрининговых исследований, необходимого для создания экономически эффективного руководства, еще не проводились. В недавнем исследовании Kakkos и соавторы в течение 4 лет каждые шесть месяцев в плановом порядке выполняли дуплексное исследование пациентам с исходным стенозом сонных артерий 50–90% с целью выявления регресса, стабильности или прогрессирования заболевания [38]. В исследовании принял участие 1121 пациент. При отсутствии прогрессирования заболевания частота развития ипсилатерального инсульта в течение 9 лет составляла 12%, 9% — в случае, если стеноз оставался на прежнем уровне, 16% — в случае прогрессирования заболевания. Однако, учитывая незначительную частоту прогрессирования и относительно низкий показатель ассоциированных инсультов (только 30% всех инсультов было зарегистрировано в группе с прогрессирующим стенозом), авторы исследования сделали вывод, что клиническая значимость скринингового исследования прогрессирования стеноза ограничена. Следуя исходным протоколам на основании рекомендаций ААС/ААИ/ОСХ, касающихся исследования сосудов на предмет прогрессирования стеноза, семейные врачи и кардиологи рекомендуют рутинные скрининговые исследования пациентам с двумя или более факторами риска или с доказанными заболеваниями периферических артерий либо ИБС. В результате, согласно данным показателям, пациенты, обслуживаемые по программе Medicare, чаще подвергаются неинвазивной диагностике [39].

Дуплексное ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи является базовым диагностическим методом у пациентов с подозрением на стенозирующее поражение сонных артерий. Ультразвуковые критерии постановки диагноза стенозирующего атеросклероза сонных артерий были установлены доктором Strandness из Вашингтонского университета [32]. Согласно этим критериям, известным как Вашингтонские критерии, выделяют 6 категорий стеноза сонных артерий на основании данных В-режима и дуплексного сканирования [32]. В процентном отношении стеноз сонных артерий может быть выражен как 0%, 1–15%, 16–49%, 50–79%, 80–99% или как полная окклюзия на основании критериев дуплексного исследования. Согласно данной шкале при наличии у пациента пиковой систолической скорости более 125 см/с в совокупности с конечной диастолической скоростью более 140 см/с, ожидаемая степень стеноза составляет 80–99%, что соответствует выраженному стенозу. Данная методика обладает чувствительностью 99% и специфичностью 84% и сравнима с ангиографическим исследованием [32]. Несколько лет спустя общество специалистов по рентгенологической и ультразвуковой диагностике издало согласительный документ, в котором значение отношения пиковой систолической скорости кровотока во внутренней сонной артерии к пиковой систолической скорости кровотока в общей сонной артерии более 4,0 было признано критерием, свидетельствующим о стенозе более 70% [33]. Кроме субъективности метода, недостатками дуплексного исследования является также

невозможность точного измерения скоростных показателей при наличии контралатерального стеноза сонных артерий и массивной кальцифицированной бляшки, которая создает артефакты в виде акустической тени. Дуплексное исследование сосудов является достаточно надежным методом предоперационной визуализации, однако в некоторых случаях при выявлении массивных кальцификатов, неожиданно низких скоростных потоков или прочих атипичных параметров требуется более точная информация, если планируется хирургическое вмешательство. Цифровая субтракционная ангиография в течение долгого времени считалась золотым стандартом диагностики стеноза сонных артерий. Однако компьютерная томографическая ангиография (КТА) и магнитно-резонансная томография (МРТ) вытеснили ангиографию как метод визуализации. КТА как метод диагностики стеноза сонных артерий была впервые описана в 1994 году и на данный момент рассматривается как оправданный метод диагностики для предоперационной диагностики пациентов, у которых данные ультразвукового исследования были малоинформативными. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что КТА позволяет получить полную информацию о диаметре сосуда, степени стеноза и окружающих его тканях [40–42]. Полученная с помощью КТА информация была подтверждена при дуплексном исследовании с применением диагностических критериев Strandness [43].

МРТ также является методом послойной визуализации. В систематическом обзоре сравнительных исследований дуплексного исследования и МРТ с применением ангиографии в качестве золотого стандарта была доказана чувствительность и специфичность МРТ в отношении стеноза сонных артерий; более того, в диапазоне поражений 70–99% метод МРТ был признан более точным [44]. У пациентов с почечной недостаточностью возможно применение МРТ без контраста. К недостаткам МРТ можно отнести преувеличение степени стеноза (чаще в случае бесконтрастного исследования) и неспособность дифференцировать субокклюзию от полной окклюзии. Более значимой представляется невозможность выполнить диагностику у пациентов с клаустрофобией и ожирением, а также у пациентов с имплантированными устройствами, такими как водители ритма или дефибрилляторы. В данную категорию часто попадают пациенты высокого риска [44].

В ходе последних исследований было доказано, что данные методы визуализации недостаточно информативны для оценки особенностей нестабильной атеросклеротической бляшки, которая вызывает симптомы заболевания [45, 46]. Было проведено несколько исследований для оценки точности МРТ, КТА, ультразвукового доплерографического исследования в сравнении с контрастной ангиографией. В своем исследовании Anzidei определил, что КТА является наиболее точным методом определения стеноза сонных артерий. МРТ с контрастным усилением не уступает в точности относительно определения степени стеноза сонных артерий и морфологии бляшки [47]. В наиболее свежем исследовании Korn продемонстрировал, что двухэнергетическая

КТА превосходит МРТ с контрастированием в точности определения стеноза сонных артерий [48]. На данный момент продолжается проспективное многоцентровое когортное исследование PARISK с участием пациентов с симптомным заболеванием сонных артерий [49]. Участникам данного исследования, которые имеют неврологические проявления стеноза сонных артерий, но которым не планируется выполнение эндартерэктомии или постановка стента, будет выполнено МРТ, мультиспиральная КТА, цветное доплерометрическое исследование и транскраниальная доплерография в комбинации или отдельно. Целью исследования является определение признаков нестабильности бляшки, согласно которым пациентов со степенью стеноза менее 70% можно выделить в группу высокого риска. Основным конечным критерием оценки принято считать повторный ипсилатеральный ишемический инсульт или ТИА, либо новые ипсилатеральные ишемические изменения при последующем проведении МРТ. На основании результатов исследования будут составлены руководства по стратификации симптомных пациентов по группам риска.

В конечном счете, пациентам с острым неврологическим дефицитом (транзиторным или длительным) необходимо проведение дуплексного исследования сосудов головы и шеи на предмет наличия стеноза сонных артерий как причины этого состояния. Скрининговые исследования на предмет наличия стеноза сонных артерий необходимо выполнять асимптомным пациентам, у которых выслушивается шум над сонными артериями или в анамнезе имеются указания на наличие заболевания периферических артерий, ИБС или атеросклероз в семейном анамнезе, или которые имеют два или более факторов риска, таких как гиперхолестеринемия, АГ или курение. Первичным скрининговым методом является дуплексное ультразвуковое исследование, а в случае его низкой информативности необходимо выполнение мультиспиральной КТ или МРТ с контрастным усилением. Данные рекомендации соответствуют руководствам ААС/ААИ/ОСХ по заболеваниям экстракраниальных сосудов [36, 37].

Консервативное лечение

Терапевтическая тактика в отношении симптомного и асимптомного атеросклеротического стеноза сонных артерий состоит из интенсивной медикаментозной терапии и модификации факторов риска. Настоятельно рекомендован отказ от курения. Курение повышает риск ишемического инсульта на 25–50% [50, 52]. Сам по себе отказ пациента от курения в значительной степени снижает у него риск возникновения инсульта в течение 5 лет в сравнении с пациентами, продолжающими курить [53, 54]. В исследовании Cardiovascular Health Study было установлено, что стеноз сонных артерий был более выражен у пациентов, продолжающих курить, в сравнении с теми, кто отказался от курения. Также была отмечена строгая зависимость между тяжестью заболевания и количеством условных лет курения (пачко-лет) [55]. В дополнение к отказу от курения пациентам с атеросклерозом экстракраниальных и вертебральных сосудов рекомендовано назначение статинов для достижения

целевого уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) 100 мг/дл [36]. В проспективном исследовании SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) оценивалось влияние аторвастатина (в ежедневной дозе 80 мг) в сравнении с плацебо на риск развития повторного инсульта у пациентов с недавно перенесенным инсультом или ТИА [56]. Терапия статинами снижала абсолютный риск развития инсульта в течение 5 лет на 2,2%, относительный риск развития всех инсультов — на 16%, а относительный риск развития ишемического инсульта — на 22%. В 2002 году в исследовании Heart Protection Study было доказано, что терапия статинами предупреждает прогрессирование и, возможно, индуцирует регресс атеросклеротических заболеваний сонных артерий, а также на 50% снижает потребность в выполнении эндартерэктомии [57]. На данный момент статины являются неотъемлемой частью «оптимальной медикаментозной терапии» у пациентов со стенозирующими заболеваниями сонных артерий.

Пациентам с асимптомным течением заболеваний экстракраниальных сосудов также рекомендовано назначение антигипертензивной терапии для достижения целевого уровня АД 140/90 мм рт.ст. Установлена строгая взаимозависимость между АД и инсультом [58]. Наиболее впечатляющим является тот факт, что при повышении АД на каждые 10 мм рт.ст. риск развития инсульта возрастает на 35–40% [59]. В исследовании PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) применение комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и тиазидного диуретика снижало риск развития повторного инсульта на 30% даже у пациентов без АД. Остается неясным, снижает ли контроль АД риск развития инсульта у пациентов с симптомным атеросклерозом сонных артерий высокой степени, поскольку снижение АД может ухудшать церебральную перфузию и усугублять ишемию [60].

В отношении антитромбоцитарной терапии существует единое мнение, что аспирин в дозе 75–325 мг рекомендован пациентам с атеросклерозом сонных артерий [36]. Эффективность приема аспирина с целью предотвращения развития инсульта у асимптомных пациентов не доказана [61]. Несмотря на это, в исследовании CARESS (Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis) было доказано, что комбинация аспирина и клопидогрела является более эффективной для предупреждения тромбоэмболических осложнений у пациентов с симптомами атеросклероза сонных артерий в сравнении с монотерапией аспирином [62]. Результаты исследования CHANCE (Clopidogrel in High-Risk Patients with Acute Nondisabling Cerebrovascular Event) также продемонстрировали преимущество комбинации аспирина и клопидогрела при приеме в течение 21 дня после ТИА [63]. На данный момент остается нерешенным вопрос о целесообразности продолжительного назначения двойной антитромбоцитарной терапии, поскольку существует риск внутримозгового кровоизлияния. Несмотря на это, существует достаточно доказательств в пользу рекомендации двойной антитромбоцитарной

терапии коротким курсом пациентам с перенесенной ТИА.

В нескольких документах было выдвинуто утверждение о том, что у пациентов с высокой степенью стеноза сонных артерий и отсутствием симптомов медикаментозная терапия является основным предпочтительным методом лечения [15, 16, 64]. Данное утверждение не безосновательно, так как большинство пациентов с бессимптомным атеросклерозом сонных артерий имеют более высокий риск смерти по причине развития инфаркта миокарда, а не инсульта [65]. Данные мета-анализа частоты развития инсульта при медикаментозном лечении асимптомного атеросклероза сонных артерий свидетельствуют о частоте развития ассоциированного ипсилатерального инсульта 1,68% в год, в частности, согласно исследованиям, проведенным в последнее десятилетие (1,13% в год) [14]. Стоит отметить, что существует достаточно большой объем информации на основании исследований, проведенных в течение последних 30 лет, свидетельствующей в пользу хирургических вмешательств на сонных артериях в определенных группах пациентов. В рекомендациях Общества сосудистых хирургов 2011 года указывается на то, что «у пациентов со стенозом сонных артерий 60% и при отсутствии неврологической симптоматики следует рассмотреть возможность проведения эндартерэктомии при условии, что ожидаемая продолжительность жизни пациента составляет 3–5 лет и риск периоперационной смертности или развития инсульта составляет 3%». В то же время, в рекомендациях Американского консенсуса по инсульту 2011 года указано, что «пациентам, которые перенесли ишемический инсульт или ТИА в течение последних 6 месяцев, необходимо выполнить эндартерэктомию в случае, если диаметр ипсилатеральной внутренней сонной артерии сужен более чем на 70%, что подтверждено неинвазивными методами визуализации, и ожидаемый риск периоперационного развития инсульта или смерти составляет менее 6%». В рекомендациях также указывается, что «целесообразно проводить эндартерэктомию у пациентов без наличия симптомов, которые имеют стеноз внутренней сонной артерии более 70% и низкий риск развития периоперационного инфаркта миокарда, инсульта или смерти». Понимание ведущих исследований, на основании которых сформулированы рекомендации, необходимо для соотношения рисков и пользы при реваскуляризации сонных артерий.

Каротидная эндартерэктомия у симптомных пациентов

Первым масштабным исследованием с участием пациентов с симптомным стенозом сонных артерий было исследование NASCET [10, 21, 66]. В нем приняли участие 50 медицинских центров и 659 пациентов со стенозом сонных артерий 70–99%, которые были рандомизированы в две группы: медикаментозного и хирургического лечения. Предполагаемая продолжительность исследования составляла 5 лет, но по причине статистически значимого различия в пользу эндартерэктомии перед максимальной медикаментозной терапией аспирином исследование было остановлено

через 2 года. Двухгодичный риск развития ипсилатерального инсульта у пациентов из группы медикаментозной терапии составлял 26%, в то время как аналогичный риск у пациентов, которым было проведено хирургическое лечение, — лишь 9% ($p=0,0001$). У пациентов с тяжелой степенью стеноза после выполнения эндартерэктомии показатель 30-дневной смертности или развития инсульта с потерей трудоспособности составлял 2,1%, через 8 лет данный показатель достиг уровня 6,7%. У пациентов с умеренным стенозом сонных артерий (50–69%) выполнение эндартерэктомии имело умеренное преимущество, а у пациентов со стенозом менее 50% — такое преимущество отсутствовало вовсе.

В крупном рандомизированном исследовании ECST было проведено сравнение эффективности эндартерэктомии в комбинации с медикаментозной терапией и исключительно терапевтической тактики у пациентов со стенозом сонных артерий [22, 67]. Хирургическая тактика имела преимущество у пациентов со стенозом сонных артерий более 80%. Исследование продолжалось 6 лет, за это время в нем приняли участие более 3000 пациентов в 97 центрах Австралии и Европы. Обязательным условием рандомизации было наличие эпизода ишемии головного мозга, ипсилатерального по отношению к стенозу сонной артерии, при степени стеноза более 60%. При степени стеноза 70–99% риск смерти или развития инсульта в течение 3 лет составлял 26,5% для контрольной группы и 14,9% — для группы хирургического лечения. Таким образом, абсолютное преимущество хирургического метода составило 11,6%. При степени стеноза менее 70–80% значимого преимущества хирургического метода обнаружено не было, что позволило авторам сделать вывод о явном преимуществе хирургического лечения в случае стеноза сонных артерий более 80%.

Существенным отличием между двумя исследованиями — NASCET и ECST — был метод определения степени стеноза. В исследовании NASCET степень стеноза определялась методом измерения внутрисосудистого диаметра на участке наиболее выраженного стеноза и последующим сравнением его с диаметром «интактного» сосуда дистальнее места стеноза. Вычисления проводились по формуле: $\text{процент стеноза} = [1 - (\text{минимальный диаметр} / \text{дистальный диаметр})] \times 100$ [21]. В исследовании ECST измерялся наружный диаметр сосуда в месте наиболее выраженного стеноза внутренней сонной артерии или бифуркации с дальнейшим измерением фактического просвета сосуда в месте наибольшего стеноза [22]. Процент стеноза выражался отношением минимального люминального диаметра к наружному диаметру сосуда. Таким образом, результаты описанных выше исследований не сопоставимы между собой, так как степень стеноза, вычисленная по методике NASCET, оказывается меньше, чем вычисленная по методике ECST. Для конвертации различий в вычислениях в 1994 году Rothwell предложил формулу, согласно которой степень стеноза, определенная в исследовании ECST, равна 0,6-кратному значению степени стеноза, вычисленному в исследовании NASCET, плюс 40. С помощью данного метода стандартизации Rothwell удалось заново оценить данные,

полученные в исследовании ECST, используя метод NASCET [67]. На основании данных, полученных при стандартизации степеней стеноза сонных артерий, в ходе повторного анализа исследований удалось установить, что хирургический метод высокоэффективен у пациентов со степенью стеноза 70–99%, а не только 80–99%. Данное утверждение было подтверждено позже с помощью мета-анализа [69]. Установленное в исследовании ECST снижение частоты возникновения любого инсульта или хирургической смертности у пациентов со стенозом 70–99% в течение 5 лет на 21,2% благодаря хирургической тактике лечения соответствует заявленным данным NASCET о снижении абсолютного риска на 15% на протяжении 2 лет.

Несмотря на то, что в данных исследованиях было продемонстрировано преимущество выполнения эндартерэктомии у симптомных пациентов, в исследованиях не оценивалось время между началом симптомов и проведением вмешательства. В ходе мета-анализа исследований по эндартерэктомии было установлено, что наилучший эффект от процедуры достигается при ее выполнении в течение двух недель от манифестации ТИА или инсульта [70]. В недавнем исследовании было установлено, что 25% инсультов предшествует ТИА, и 45% ТИА случаются в течение недели перед инсультом [71]. Следует заметить, что значение каротидного вмешательства для пациентов с инсультом в ходу остается неопределенным и характеризуется плохим исходом независимо от медикаментозной или хирургической тактики [72–73].

Каротидная эндартерэктомия у асимптомных пациентов

Оптимальная терапия для асимптомных пациентов менее очевидна в сравнении с симптомными пациентами (таблица). Многоцентровое рандомизированное исследование ACAS было проведено на базе 39 медицинских центров США и Канады в период 1987–1993 гг. [12]. В ходе данного исследования 16 662 пациента с асимптомным течением и степенью стеноза сонных артерий более 60% были рандомизированы в две группы: медикаментозной терапии и эндартерэктомии. Полученные данные свидетельствовали о 5-летнем снижении риска инсульта на 11% в сравнении с 5,1% при медикаментозной терапии. Это свидетельствует о пользе процедуры у асимптомных пациентов. Исследование было остановлено через 2,7 года. Суммарный риск периоперационной смерти или инсульта составлял 1,5%. В данном исследовании было четко продемонстрировано преимущество хирургического метода лечения у пациентов с асимптомным течением и степенью каротидного стеноза более 60% при условии, что ожидаемый уровень периоперационного инсульта составляет менее 2,3%. К сожалению, данное преимущество не было подтверждено у женщин.

Исходя из данных, опубликованных ACAS об относительном снижении риска ипсилатерального инсульта и периоперационной смертности у пациентов, которым было выполнено хирургическое вмешательство, в некоторых странах, особенно в США, значительно повысилась частота выполнения эндартерэктомии

Таблица. Доказательные данные относительно терапии асимптомного стеноза сонных артерий

Исследование	Год и место проведения	Количество пациентов (продолжительность последующего наблюдения)	Степень стеноза	Критерии исключения	Кумулятивные конечные критерии эффективности	Полученные результаты	Периоперационный риск инсульта или смертность в течение 30 дней	Критические замечания
ACAS [12]	1995, США	1662 (в среднем 2,7)	Стеноз $\geq 60\%$	Симптомы ТИА или инсульта; ожидаемая продолжительность жизни менее 5 лет	Ипсилатеральный инсульт либо периоперационный инсульт или смерть	Риск развития инсульта в течение 5 лет составляет 11% при назначении медикаментозной терапии и 5,1% при выполнении КЭА ($p=0,004$)	1,5%	Устаревший медицинский подход, слишком строгие критерии отбора хирургов
ACST [13]	2004, Европа	3120 (в среднем 3,4)	Стеноз $\geq 60\%$	Предшествующая ипсилатеральная эндартерэктомия, высокий хирургический риск, кардиогенный источник тромбоемболии	Периоперационная смертность, инсульт или инфаркт миокарда; инсульт, не связанный с операцией	Риск развития инсульта в течение 5 лет составляет 11,8% при назначении медикаментозной терапии и 6,4% при выполнении КЭА (<75 лет, $p<0,0001$)	3,1%	Устаревший медицинский подход
SAPPHIRE [80]	2008, Северная Америка	237 (в среднем 3,0)	Стеноз $\geq 80\%$ в сочетании с одним или более хирургическим фактором риска	Ишемический инсульт <48 часов, наличие внутрисосудистого тромба, внутримозговая аневризма, кровотечения, поражение устья сонной артерии или брахиоцефального ствола	Суммарная частота инсульта, инфаркта миокарда или смерть за время наблюдения в течение 3 лет	В течение 3 лет, сравнение стентирования и эндартерэктомии – 24,6% против 26,9% (не выявлено статистического различия) для пациентов высокого риска	Стентирование – 5,4%; эндартерэктомия – 4,6% для пациентов высокого риска	Предвзятая рандомизация пациентов, спонсорская заинтересованность, недостаточная квалификация хирургов
CREST [91]	2010, США	1181 (в среднем 2,5)	Стеноз $\geq 60\%$ по данным ангиографии, $\geq 70\%$ по данным ультрасонографии	Инсульт с потерей трудоспособности, постоянная форма фибрилляции предсердий <6 месяцев	Инсульт, инфаркт миокарда, смерть в течение 30-дневного послеоперационного периода или ипсилатеральный инсульт за время последующего наблюдения	В течение 4 лет, сравнение стентирования и эндартерэктомии – 4,9% против 5,6% ($p=0,56$) для асимптомных пациентов	Стентирование – 2,5%; эндартерэктомия – 1,4% для асимптомных пациентов	После стентирования пациенты получали более интенсивную антитромбоцитарную терапию, включение асимптомных пациентов, стратификация по возрасту

Примечание: ТИА – транзиторная ишемическая атака, КЭА – каротидная эндартерэктомия.

у пациентов с асимптомным течением стенозирующего атеросклероза сонных артерий. В противовес данным ACAS в странах Соединенного Королевства приверженность к выполнению эндартерэктомии была менее выражена. Причиной этого было мнение, что данное преимущество экономически не оправдано. Основная критика методологии исследования ACAS касалась того факта, что для участия в исследовании были отобраны хирурги с безупречными профилями безопасности операций (40% хирургов, желающих принять участие в исследовании, было отказано), и в дальнейшем участники, работа которых сопровождалась осложнениями, были исключены из исследования [74]. По этой

причине результаты аналогичных исследований и клинических случаев не соответствовали результатам, полученным в данном исследовании [75].

В Европе было проведено аналогичное исследование в период 1993–2003 гг., в котором 3120 пациентов преимущественно с асимптомным течением стеноза сонных артерий (12% пациентов ощущали симптомы в течение 6 месяцев перед исследованием) и степенью стеноза более 60% были рандомизированы в группу неотложной эндартерэктомии в совокупности с медикаментозной терапией и группу исключительно медикаментозного лечения до того момента, когда хирургическое вмешательство будет

необходимо. Обязательным условием для хирургов, участвующих в исследовании, был уровень операционного риска не выше 4%, рассчитанный на основании последних проведенных 50 операций эндартерэктомии у пациентов с асимптомным стенозом сонных артерий. Ни один хирург не был исключен из исследования по причине несоответствия периоперационного риска. Критерии отбора пациентов были неопределенными, при этом применялось несколько критериев исключения, а степень стеноза устанавливали на основании данных доплеровского исследования. Несмотря на то, что показатель риска развития инсульта или периоперационной смертности в группе нехирургического лечения в исследовании ACST (11,8%) был ниже в сравнении с ACAS (17,5%), абсолютный показатель снижения риска в группе хирургического лечения (5,3%) существенно не отличался от данного показателя в исследовании ACAS (5,1%). Единственное существенное отличие между исследованиями представлял показатель 30-дневной периоперационной смертности: 3,1% в сравнении с 1,5% в ACAS. В отличие от исследований с участием пациентов с симптомным стенозом сонных артерий, ни в одном из исследований (ACST и ACAS) не была доказана зависимость преимущества хирургического лечения от степени стеноза в диапазоне 60–99%. Показатель снижения абсолютного риска инсульта составлял 1% на год жизни и был одинаковым в обоих исследованиях. Данный незначительный, но доказанный показатель снижения риска фатального инсульта с потерей трудоспособности является значимым, в основном — для пациентов с ожидаемой значительной продолжительностью жизни.

Учитывая то, что данные исследования были проведены два десятилетия назад, некоторыми авторами было выдвинуто предположение, что причиной преимущества хирургического лечения могло быть несовершенство медикаментозной терапии на тот момент. Spence и коллеги рассмотрели данные 468 пациентов с асимптомным течением стеноза сонных артерий высокой степени: 199 получали терапию до 2003 года и 269 — после 2003 года [77]. Пациенты второй группы получали более интенсивную терапию, направленную на оптимальный контроль плазменных уровней липидов. Первичными критериями оценки эффективности было наличие микроэмболов при транскраниальном доплеровском исследовании, прогрессирующий рост бляшки согласно данным ультразвукового исследования и частота сердечно-сосудистых событий. В группе пациентов, получавших лечение до 2003 года, 17,6% перенесли инсульт, инфаркт миокарда, эндартерэктомию по показаниям или умерли. В группе пациентов после 2003 года данный показатель составлял 5,6% ($p=0,001$). Степень прогрессирования каротидной бляшки в течение первого года также отличалась в двух группах: 69 мм² против 23 мм² ($p=0,001$) [77]. Marquardt и коллеги установили, что средняя годовая частота событий при оптимальной медикаментозной терапии составляла 0,34% для ипсилатерального ишемического инсульта, 0% — для инсульта с потерей трудоспособности и 1,78% — для ипсилатеральной ТИА за все время

наблюдения в течение трех лет [17]. В данном случае под термином «оптимальная медикаментозная терапия» подразумевалось назначение антиагрегантной терапии аспирином или клопидогрелом, назначение статинов и антигипертензивная терапия для пациентов с уровнем АД более 130/80 мм р.ст. Упоминания об успешном достижении целевых показателей отсутствовали. Вопреки этому, согласно данным последнего ретроспективного исследования с участием 794 пациентов с умеренным (50–69%) каротидным стенозом оптимальная медикаментозная терапия не предотвращала прогрессирование каротидного стеноза или развитие ипсилатеральных симптомов у 45% пациентов [20]. В данном случае оптимальную медикаментозную терапию определяли как достижение целевого уровня ЛПНП менее 100 мг/дл и назначение аспирина. Запрет курения и контроль АД не учитывали. С целью решения дилеммы о лучшей тактике ведения пациентов со стенозом сонных артерий с помощью назначения оптимальной медикаментозной терапии или хирургического вмешательства, в данный момент проводится набор пациентов с симптомным или асимптомным каротидным стенозом для исследования ECST-2, для которых вопрос необходимости реваскуляризации остается неясным. Пациенты будут отобраны для исследования на основании шкалы риска, созданной в ходе исследования ECST-1 для пациентов с каротидным стенозом [78]. Далее будет выполнена рандомизация в две группы: неотложной реваскуляризации и назначения оптимальной медикаментозной терапии. Следует заметить, что SVS (Общество сосудистых хирургов) недавно огласило наиболее эффективные направления для клинических исследований, определив изучение оптимальной терапии асимптомного каротидного стеноза как приоритетное [79]. Ожидается, что в ходе ECST-2 и прочих клинических исследований будет получено достаточно полезной и клинически применимой информации об эффективности оптимальной медикаментозной терапии.

Стентирование сонных артерий

Стентирование сонных артерий (ССА) рассматривается в качестве альтернативного эндартерэктомии метода у пациентов с высоким риском осложнений по причине коллатеральной окклюзии, выраженной ИБС, полученного ранее облучения области шеи или перенесенной ранее эндартерэктомии. В исследовании SAPHIRE (Защищенное стентирование и ангиопластика у пациентов с высоким риском относительно эндартерэктомии) 80 пациентов со степенью стеноза сонных артерий 70% или более были разделены на группы каротидного стентирования и эндартерэктомии. В исследовании SAPHIRE было установлено, что стентирование (с использованием устройств, защищающих от дистальной эмболии) не уступает эндартерэктомии на основании показателей 30-дневной частоты инсультов, инфаркта миокарда или смертности (4,8% против 9,8%) и показателям частоты ипсилатерального инсульта или смерти в течение 31 дня, 1 года и 3 лет [80]. Данное исследование подверглось жесткой критике, основанной

на предубежденной рандомизации пациентов в зависимости от квалификации хирургов, отказе в участии более 400 пациентам по причине присвоения им статуса «пациентов высокого риска» на основании мнения хирургов, наличии спонсорских интересов, недостаточном опыте хирургов в проведении эндартерэктомии, гетерогенности популяции пациентов, отсутствии достаточной информации о назначении антиагрегантной терапии. Перечисленные недостатки исследования не позволяют с уверенностью утверждать об эквивалентности стентирования эндартерэктомии. Исследование было прервано досрочно в связи с недостаточными методологическими условиями и проблемами с финансированием [84]. В ходе исследования не было выявлено значимого различия между двумя группами в показателях смертности, частоты ипсилатерального или периперационного инсульта в течение 2 лет. Показатели составляли 9,5% для группы каротидного стентирования и 8,8% для группы эндартерэктомии. Однако в ходе анализа подгрупп было обнаружено, что у симптомных пациентов в возрасте старше 70 лет риск развития инсульта после стентирования вдвое выше, чем после проведения эндартерэктомии. Недостатками данного исследования было то, что в нем принимали участие врачи с недостаточным опытом проведения аналогичных процедур (около 10), которые работали под руководством старших коллег, а также применялись устройства, защищающие от дистальной эмболии только в 27% проведенных процедур.

В пользу проведения эндартерэктомии свидетельствует рандомизированное исследование ICSS (Международное исследование по каротидному стентированию) с участием пациентов со степенью каротидного стеноза более 50%. Критериями оценки при проведении предварительного анализа были смертность, частота инсульта или инфаркта миокарда, требующего вмешательства, в течение 120 дней. Согласно предварительным данным проведение эндартерэктомии сопровождается более низкими показателями смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда в сравнении со стентированием — соответственно 5,4% и 8,5%. Существуют заявления о том, что интервенционные хирурги в данном исследовании обладали меньшим опытом и навыками в сравнении с большинством практикующих на данный момент специалистов, поэтому его результаты можно считать устаревшими. Бытует мнение, что процедуры стентирования, описанные в ICSS, не соответствуют современным показателям, так как результаты других исследований, в которых использовались более современные стенты и устройства, защищающие от дистальной эмболии, указывают на их большую эффективность [86]. Рандомизированное исследование EVA-3S (Эндартерэктомия в сравнении с ангиопластикой у симптомных пациентов с выраженным стенозом сонных артерий), проведенное в Европе с участием пациентов с симптомным стенозом сонных артерий и степенью более 60%, разделенных по группам стентирования и эндартерэктомии, было остановлено досрочно из соображений безопасности при проведении стентирования [87]. Показатель 30-дневной

смертности и частоты инсульта с потерей трудоспособности составлял 1,5% после проведения эндартерэктомии и 3,4% после стентирования, при этом относительный риск после стентирования составлял 2,2 [87]. Суммарная вероятность периперационного инсульта или инсульта, не связанного с операцией, по истечению 4 лет была выше в группе пациентов, которым было выполнено стентирование (11,1% и 6,2%) и, вероятно, связана с опытом постановки стентов интервенционистом [87, 88]. Развитие периперационного инфаркта миокарда не рассматривалось в качестве первичного критерия эффективности. В ходе последующего анализа исследования было обнаружено, что на риски при проведении ангиопластики и стентирования влияют технические и анатомические факторы, в частности, выраженная извитость сонных артерий [89]. Результаты анализа исследований SPACE, ICSS и EVA-3S продемонстрировали, что опыт врача при проведении стентирования оказывает значительное влияние на показатели 30-дневной смертности и риска развития инсульта, что позволило авторам сделать вывод о том, что стентирование должно выполняться опытными специалистами, у которых количество выполняемых в год операций составляет 6 и более [90]. Исследование CREST (Сравнение эндартерэктомии и стентирования как методов реваскуляризации сонных артерий), вероятно, является наиболее обсуждаемым рандомизированным многоцентровым исследованием первого уровня, спонсированным Национальным институтом здоровья, в котором сравнивали эффективность эндартерэктомии и стентирования [91]. В исследование было включено 2502 пациента со стандартными показателями риска и со стенозом сонных артерий более 50% без наличия симптомов либо со стенозом более 60% и симптомным течением, которым в период 2000–2008 гг. было проведено вмешательство (пациенты с асимптомным течением были включены в исследование только с 2005 года). Персонал, принимающий участие в исследовании, прошел серьезную аттестацию. Оцениваемыми показателями были инфаркт миокарда, частота инсульта или смертность в 30-дневный период и возникновение ипсилатерального инсульта за время наблюдения в течение 4 лет. Показатели 30-дневной смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда между группами в значительной степени не отличались (5,2% в группе стентирования и 4,5% в группе эндартерэктомии), также между группами не было выявлено значимого различия в частоте ипсилатерального инсульта за время наблюдения (7,2% в группе стентирования и 6,8% в группе эндартерэктомии) [91]. Полученные результаты позволяют авторам сделать вывод об отсутствии значимого различия в рисках при выполнении каротидного стентирования или эндартерэктомии у симптомных и асимптомных пациентов со стенозом сонных артерий. Также не было выявлено значимого различия в частоте рестеноза между двумя группами за период наблюдения в течение 2 лет (6,0% в группе стентирования и 6,3% в группе эндартерэктомии) [92]. Однако анализ подгрупп продемонстрировал, что выполнение стентирования сопровождается более высокой частотой периперационного инсульта

(4,1% против 2,3%), в частности, у симптомных пациентов, в то время как при выполнении эндартерэктомии регистрируются более высокие показатели частоты инфаркта миокарда (2,3% против 1,1%) [91, 93]. Для женщин и пациентов в возрасте старше 65 лет также характерны более высокие показатели смертности и частоты инсульта при выполнении стентирования [94]. Одним из недостатков исследования является тот факт, что пациенты после стентирования получали более интенсивную антиагрегантную терапию в сравнении с пациентами, которым была выполнена эндартерэктомия. Это может быть причиной погрешности в показателях частоты инфаркта миокарда. В дополнение к вышесказанному, несмотря на то, что инфаркт миокарда и инсульт расценивались как эквивалентные конечные показатели, потеря трудоспособности, связанная с перенесенным Q-негативным инфарктом миокарда, была значительно менее выраженной, чем при перенесенном инсульте, и функциональный исход в случае диагностирования инфаркта не отслеживался. Вне зависимости от функционального исхода, инфаркт миокарда и инсульт в равной степени были ассоциированы со снижением продолжительности жизни, что может служить объяснением того, что данные осложнения были выделены в одну группу. В целом, ни в одном из мета-анализов и клинических случаев нет достаточных доказательств преимущества стентирования перед эндартерэктомией с учетом частоты инсультов, смертности и периоперационных осложнений, особенно у симптомных пациентов [97–102].

Данные, полученные в ходе многочисленных исследований каротидного стентирования, свидетельствуют о том, что на интерпретацию результатов исследования влияют многочисленные факторы, такие как: проведение анализа подгрупп пациентов, техника и профессиональные навыки хирурга, наличие или отсутствие симптомов заболевания, оценка критериев оптимальной медикаментозной терапии, первичные критерии оценки эффективности. Последний документ, полученный от Jim и коллег, свидетельствует о различиях в 30-дневных исходах между стентированием и эндартерэктомией в зависимости от пола пациента [103]. Для подтверждения данного заявления необходимы дальнейшие исследования и изучение долгосрочных результатов. В настоящее время планируется проведение нескольких крупных исследований с активным вовлечением пациентов для увеличения объема информации в данной области. ECST-2 представляет собой рандомизированное контролируемое открытое проспективное исследование с методом учета результатов «вслепую», в котором проводится сравнение эффективности современных техник реваскуляризации (стентирования и эндартерэктомии) в сочетании с назначением оптимальной медикаментозной терапии и исключительно медикаментозной терапии у симптомных и асимптомных пациентов со стенозом сонных артерий более 50%. В отличие от исследования ACST-2, в котором асимптомные пациенты получали лечение (медикаментозное или хирургическое) по мере необходимости, в исследовании ECST-2 принимали участие пациенты вне зависимости от наличия или отсутствия

симптомов стеноза, т.е. в тех случаях, когда клиницисты не были уверены в необходимости реваскуляризации. В третьем исследовании SPACE-2 пациенты с асимптомным стенозом сонных артерий были рандомизированы в три группы: проведения стентирования, эндартерэктомии или назначения оптимальной медикаментозной терапии в Германии, Австрии и Швейцарии. В исследовании CREST-2 также будет проведено сравнение эффективности методов реваскуляризации и назначения оптимальной медикаментозной терапии пациентам с асимптомным стенозирующим атеросклерозом сонных артерий.

Заключение

Несмотря на снижение уровня инсульт-ассоциированной смертности в течение последнего десятилетия, частота непосредственно инсультов остается без изменения и даже немного возрастает. При этом стеноз экстракраниальных сонных артерий является значимым фактором в 20–30% всех инсультов [3–5]. Пациентам с признаками инсульта или ТИА необходимо выполнение дуплексного исследования сонных артерий в дополнение к стандартному протоколу визуализации головного мозга. В ходе проспективных рандомизированных контролируемых исследований не удалось установить необходимое количество пациентов, требующих диагностики, для обоснования экономической эффективности проведения дуплексного исследования у асимптомных пациентов. Несмотря на это, настоящими рекомендациями США установлено, что проведение дуплексной ультрасонографии целесообразно у пациентов с аускультативными шумами, симптомами ТИА, ИБС, ЗПА или наличием двух и более сердечно-сосудистых факторов риска [36]. Компьютерная томографическая ангиография (КТА) и МРТ применимы для предоперационной диагностики или для пациентов, у которых результаты дуплексного исследования малоинформативны [104–106]. Терапией первой линии для пациентов с окклюзионным заболеванием сонных артерий является модификация факторов риска, отказ от курения, назначение статинов, антиагрегантной и антигипертензивной терапии [15, 64]. Эффективность хирургического лечения (стентирования или эндартерэктомии) у пациентов с симптомным течением стеноза сонных артерий и степенью стеноза более 70% очевидна. В нескольких исследованиях было продемонстрировано преимущество реваскуляризации у пациентов с наличием симптомов [21, 22, 93]. Хирургическое лечение каротидного стеноза без наличия симптомов является более спорным моментом, так как крупные исследования продемонстрировали годовое снижение риска развития инсульта на уровне 1% при выполнении эндартерэктомии [12, 76]. Несмотря на то, что существует достаточно данных, чтобы рекомендовать интенсивную медикаментозную терапию в качестве первичного подхода для пациентов с асимптомным стенозом сонных артерий (таблица), существуют данные о том, что для некоторых категорий пациентов предпочтительно снижение риска инсульта с помощью реваскуляризации. В США организациями ААС, ААИ и ОСХ

были созданы рекомендации, в которых утверждается, что эндартерэктомия целесообразна у пациентов с асимптомным стенозом сонных артерий высокой степени с достаточной ожидаемой продолжительностью жизни и периоперационным риском менее 3% [36, 37].

Анализ показателей частоты раннего периоперационного инсульта, инфаркта миокарда, смертности и 4-летнего риска развития ипсилатерального инсульта на основании доказательных данных не выявил преимуществ каротидного стентирования перед эндартерэктомией [91]. Хотя на основании данных о более высоком риске развития инсульта у пациентов после стентирования, в частности у лиц женского пола, при симптомном течении заболевания или у пациентов пожилого возраста рекомендовать стентирование можно лишь для отдельных групп пациентов при наличии высокого кардиоваскулярного риска, предшествующего хирургического вмешательства на сонных артериях или облучения области шеи [80, 107]. Более новые данные, демонстрирующие снижение риска в популяции пациентов, которых принято относить к группе высокого риска, безусловно, приведут к пересмотру существующих рекомендаций.

В настоящее время большой интерес представляет определение периоперационного риска у пациентов с отсутствием симптомов заболевания и установление прогностических факторов для пациентов высокого риска с асимптомным течением. Это позволит наилучшим образом определить категорию пациентов, которым показано хирургическое вмешательство.

В последние годы появились данные о низком риске при проведении каротидной эндартерэктомии (КЭ) у женщин, пожилых пациентов в возрасте старше 80 лет и при использовании местной анестезии [108–110]. В некоторых исследованиях также сообщается о преимуществе обратной техники при КЭ, что предотвращает денервацию каротидного синуса и снижает чувствительность барорефлекса как независимого фактора риска при сердечно-сосудистой патологии [111–113]. В некоторых исследованиях были установлены факторы риска при каротидном стентировании: контралатеральная окклюзия, хроническое заболевание почек, повышенный уровень гомоцистеина, особенности строения бляшки согласно данным визуализации [20, 45–47, 49, 114, 115]. Многими авторами был предложен алгоритм стратификации пациентов, на основании которого могут быть выделены пациенты, для которых реваскуляризация будет наиболее оптимальным методом лечения [38, 110, 116]. Пока не получены данные крупного рандомизированного контролируемого исследования с хорошим дизайном, подобные алгоритмы являются оптимальными моделями прогнозирования рисков и положительных исходов для каждого конкретного пациента.

*Статья впервые опубликована в журнале
«Vascular Health and Risk Management». — 2014. —
Vol. 10. — P. 403–416*

Печатается в сокращении

Перевод: Ирина Пономарева

Список литературы находится в редакции

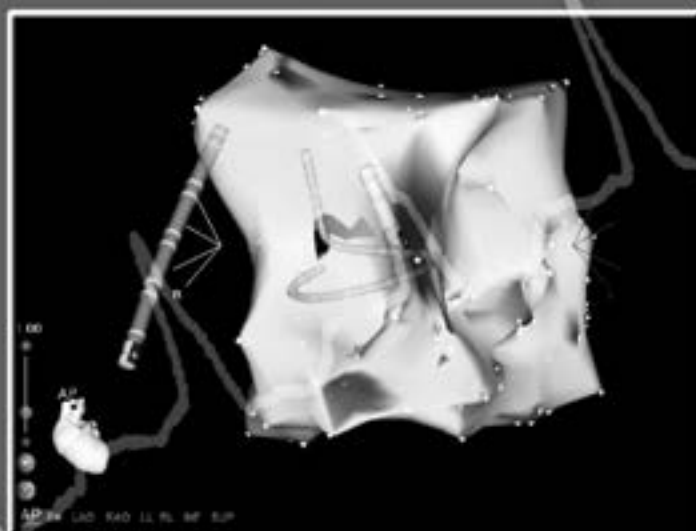


Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація кардіологів України
Асоціація аритмологів України
ДУ "Національний науковий центр
"Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" НАМНУ



V науково-практична конференція Асоціації аритмологів України

19-20 травня 2015 року



Інформаційне повідомлення

Місце проведення:

Готель «Русь», м. Київ, вул. Госпітальна, 4

Оргкомітет:

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д.Стражеска» НАМН України

Телефон для довідок: (044) 249-70-03, 275-66-22

E-mail: stragh@bigmir.net, org-vavilova@yandex.ru

Н.Т. Ватутин¹, д.мед.н., профессор, Е.В. Склянная¹, к.мед.н., доцент, Е.В. Ещенко¹, Ю.П. Гриценко¹, Е.С. Акабиров²
¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького,
²ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины», г. Донецк

Обзор рекомендаций АНА/АСС 2014 года по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца

В 2014 году были опубликованы новые рекомендации Американской ассоциации сердца и Американского колледжа кардиологов (АНА/АСС) по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца. Основные положения этого руководства изложены в данном сообщении.

Следует подчеркнуть, что рекомендации, написанные ведущими специалистами США в этой области, изложены четко и ясно, с использованием множества таблиц и рисунков, что, несомненно, сделает их настольным руководством к действию для большинства практикующих врачей в течение ближайших нескольких лет.

Как обычно, при создании подобных рекомендаций авторы руководствовались доказательной методологией с использованием классов рекомендаций и уровней доказательности.

Класс рекомендаций (КР)

Класс I: *Польза >>> Риск* (Вмешательство/Лечение ДОЛЖНО быть проведено/назначено) — наличие доказательств и/или единства мнений экспертов, что данный метод диагностики или лечения целесообразен и эффективен.

Класс II: наличие противоречивых доказательств и/или расхождения во мнениях экспертов о пользе/эффективности метода диагностики или лечения:

IIa: *Польза >> Риск* (ЦЕЛЕСООБРАЗНО выполнять вмешательство/назначать лечение) — преобладают доказательства и/или мнения экспертов о его пользе и эффективности;

IIb: *Польза ≥ Риск* (МОЖЕТ БЫТЬ РАССМОТРЕНО проведение вмешательства/назначение лечения) — его польза и эффективность недостаточно подтверждены доказательствами и/или мнением экспертов.

Класс III: *Нет пользы* или **Класс III:** *Вред* — наличие доказательств и/или единства мнений экспертов, что

данный метод диагностики/лечения не является полезным и эффективным, а в ряде случаев — может быть и вредным.

Уровни доказательности (УД)

A — рекомендации базируются на результатах не менее чем двух рандомизированных клинических исследований и мета-анализов.

B — рекомендации базируются на результатах одного рандомизированного клинического или нерандомизированных исследований.

C — рекомендации базируются на общем мнении экспертов и/или результатах небольших или ретроспективных исследований и регистров.

АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

Стадии

Медикаментозный и хирургический подход к лечению пациентов с аортальным стенозом (АС) зависит от точности диагностики причины и стадии патологического процесса. В таблице 1 приведены стадии порока, начиная от лиц с риском его развития (стадия А) или с прогрессирующей гемодинамической обструкцией клапана (стадия В) — до тяжелого бессимптомного (стадия С) и симптомного АС (стадия D).

Каждая стадия определяется анатомией клапана, особенностями гемодинамики, влиянием обструкции клапана на левый желудочек (ЛЖ) и сосудистую систему, а также симптомами, имеющимися у пациента.

Эхокардиографически (ЭхоКГ) степень тяжести гемодинамических нарушений у больных с нормальным трансклапанным кровотоком характеризуется его максимальной скоростью (или средним градиентом давления). При этом у некоторых пациентов

Таблица 1. Стадии аортального стеноза

Стадия	Определение	Анатомия клапана	Трансклапанная гемодинамика	Следствие	Симптомы
A	Риск АС	- Двустворчатый АК (или другие врожденные аномалии клапана) - Склероз АК	$V_{\max} < 2$ м/с	Нет	Нет
B	Прогрессирующий АС	- Легкая или умеренная кальцификация створок двух- или трехстворчатого клапана с некоторым ограничением движения в систолу или - Ревматические изменения клапана со сращением комиссур	- АС легкой степени: $V_{\max}$ 2,0–2,9 м/с или $\Delta P < 20$ мм рт.ст. - АС средней тяжести: $V_{\max}$ 3,0–3,9 м/с или ΔP 20–39 мм рт.ст.	- Может выявляться ранняя диастолическая дисфункция ЛЖ - Нормальная ФВ ЛЖ	Нет
C	Бессимптомный тяжелый АС				
C1	Бессимптомный тяжелый АС	Выраженная кальцификация створок или врожденный стеноз с выраженным ограничением открытия створок	$V_{\max} \geq 4$ м/с или $\Delta P \geq 40$ мм рт.ст. $S \leq 1,0$ см² (или $S_i \leq 0,6$ см²/м²) - очень тяжелый АС: $V_{\max} \geq 5$ м/с или $\Delta P \geq 60$ мм рт.ст.	- Диастолическая дисфункция ЛЖ - Умеренная гипертрофия ЛЖ - Нормальная ФВ ЛЖ	Нет: пробы с физической нагрузкой целесообразны для подтверждения симптомного статуса
C2	Бессимптомный тяжелый АС с дисфункцией ЛЖ	Выраженная кальцификация створок или врожденный стеноз с выраженным ограничением их открытия	$V_{\max} \geq 4$ м/с или $\Delta P \geq 40$ мм рт.ст. $S \leq 1,0$ см² (или $S_i \leq 0,6$ см²/м²)	ФВ ЛЖ < 50%	Нет
D	Симптомный тяжелый АС				
D1	Симптомный тяжелый АС с высоким градиентом давления	Выраженная кальцификация створок или врожденный стеноз с выраженным ограничением их открытия	$V_{\max} \geq 4$ м/с или $\Delta P \geq 40$ мм рт.ст. $S \leq 1,0$ см² (или $S_i \leq 0,6$ см²/м²), но может быть больше при сочетании АС/АР	- Диастолическая дисфункция ЛЖ - Гипертрофия ЛЖ - Может наблюдаться легочная гипертензия	- Одышка при физической нагрузке или снижение толерантности к ней - Стенокардия напряжения - Синкопе или пресинкопе при физической нагрузке
D2	Симптомный тяжелый АС с низкой скоростью потока/ низким градиентом давления со сниженной ФВ ЛЖ	Выраженная кальцификация створок с выраженным ограничением движения створок	$S \leq 1,0$ см² с $V_{\max} < 4$ м/с в покое или $\Delta P < 40$ мм рт.ст. - при добутамин стресс-ЭхоКГ $S \leq 1,0$ см² с $V_{\max} \geq 4$ м/с при любой скорости потока	- Диастолическая дисфункция ЛЖ - Гипертрофия ЛЖ - ФВ ЛЖ < 50%	- Сердечная недостаточность - Стенокардия - Синкопе или пресинкопе
D3	Симптомный тяжелый АС с низким градиентом давления с нормальной ФВ ЛЖ или парадоксальный тяжелый АС с низкой скоростью потока	Выраженная кальцификация створок с выраженным ограничением движения створок	$S \leq 1,0$ см² с $V_{\max} < 4$ м/с или $\Delta P < 40$ мм рт.ст. $S_i \leq 0,6$ см²/м² и систолический индекс < 35 мл/м² - измеренные когда у пациента систолическое АД < 140 мм рт.ст.	- Увеличение относительной толщины стенки ЛЖ - Маленький размер камеры ЛЖ с низким УО - Снижение диастолического наполнения - ФВ ЛЖ $\geq 50\%$	- Сердечная недостаточность - Стенокардия - Синкопе или пресинкопе

Примечания: АК – аортальный клапан; АР – аортальная регургитация; АД – артериальное давление; АС – аортальный стеноз; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса; УО – ударный объем; ЭхоКГ – эхокардиография; ΔP – средний градиент давления; S – площадь клапанного отверстия; S_i – площадь клапанного отверстия, индексированная к площади поверхности тела; $V_{\max}$ – максимальная скорость трансаортального кровотока.

трансаортальный поток может быть низким вследствие систолической дисфункции ЛЖ и его низкой фракции выброса (ФВ) либо вследствие небольшой гипертрофии ЛЖ с низким ударным объемом. Диагностика АС и ведение таких пациентов представляет собой достаточно сложную задачу и заметно

отличается от общей массы больных, имеющих при тяжелой стадии порока высокий градиент давления и скорость кровотока. Поэтому пациенты с АС и низкой скоростью трансклапанного потока выделены в отдельные подгруппы и обозначены D2 (с низкой ФВ ЛЖ) и D3 (с нормальной ФВ ЛЖ).

Определение тяжести АС основано на изучении течения болезни у пациентов, которые не были прооперированы по поводу него. Установлено, что прогноз ухудшается при увеличении пиковой скорости кровотока $>4,0$ м/с и среднего градиента давления на аортальном клапане (АК) >40 мм рт.ст. У пациентов с низким трансаортальным потоком тяжелый АС может характеризоваться и более низкими показателями пиковой скорости и градиента давления на клапане, поэтому у таких больных следует рассчитывать также площадь его отверстия. Прогноз считается более неблагоприятным, если площадь клапанного отверстия $<1,0$ см². При нормальной скорости кровотока площадь отверстия $<0,8$ см² коррелирует со средним градиентом давления на клапане >40 мм рт.ст. В то же время, необходимо внимательно оценивать состояние симптомных пациентов с кальцинированным АК и ограниченным его открытием, а также площадью отверстия $0,8–1,0$ см² для того, чтобы определить, принесет ли им пользу оперативное вмешательство. Особое внимание деталям необходимо уделять при оценке гемодинамики АК с помощью доплер-ЭхоКГ и при катетеризации сердца. Кроме того, принимая решение, следует помнить о вариабельности измерений и расчетов.

Диагностика

Трансторакальная эхокардиография (ТТЭ) показана пациентам с симптомами АС или двустворчатого АК для точной диагностики причины порока, определения тяжести гемодинамических нарушений, оценки размера ЛЖ и его систолической функции, а также для уточнения прогноза и сроков проведения операции на клапане (**КР-1, УД-В**).

Стресс-тестирование с низкой дозой добутамина при проведении ЭхоКГ или инвазивных методов оценки гемодинамики целесообразно выполнять пациентам со стадией АС D2, имеющих все приведенные ниже признаки (**КР-1а, УД-В**):

- а. кальцинированный АК с ограниченным систолическим открытием;
- б. ФВ ЛЖ $<50\%$;
- с. расчетная площадь отверстия клапана $\leq 1,0$ см²;
- д. скорость трансаортального кровотока $<4,0$ м/с или средний градиент давления <40 мм рт.ст.

Тесты с физической нагрузкой целесообразны для оценки физиологических изменений, а также для подтверждения отсутствия симптомов у бессимптомных пациентов с кальцинированным АК и скоростью кровотока в аорте $\geq 4,0$ м/с или средним градиентом давления ≥ 40 мм рт.ст. (стадия С) (**КР-1а, УД-В**).

Тесты с физической нагрузкой не должны проводиться у симптомных пациентов при трансклапанной скорости кровотока $\geq 4,0$ м/с или среднем градиенте давления ≥ 40 мм рт.ст. (стадия D) (**КР-III (вред), УД-В**).

Медикаментозная терапия

Артериальную гипертензию у пациентов с высоким риском развития АС (стадия А) и у больных с бессимптомным АС (стадии В и С) следует лечить согласно существующим рекомендациям, начиная с низких доз антигипертензивных препаратов, титруя их при тщательном мониторинге (**КР-1, УД-В**).

Сосудорасширяющая терапия может быть целесообразна, если она используется с инвазивным мониторингом гемодинамики при оказании неотложной помощи пациентам с тяжелым декомпенсированным АС (стадия D) и симптомами IV функционального класса сердечной недостаточности по NYHA (**КР-IV, УД-С**).

Терапия статинами не показана для предотвращения прогрессирования АС у больных с кальцинирующей болезнью клапанов легкой и умеренной степени тяжести (стадии В–D) (**КР-III, УД-А**).

Хирургические вмешательства

Показания к проведению протезирования АК (ПАК) у пациентов с АС представлены на рисунке 1, его ориентировочные сроки — в таблице 2.

Выбор вмешательства

Основные положения этого раздела представлены в таблице 3.

АОРТАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ

Наиболее распространенными причинами хронической аортальной регургитации (АР) в США и других развитых странах являются двустворчатый АК и кальцинирующая болезнь клапанов. Кроме того, АР часто развивается вследствие первичных заболеваний, вызывающих расширение восходящей аорты или синусов Вальсальвы. Еще одной причиной АР считается ревматическая болезнь сердца (основная причина во многих развивающихся странах). У большинства пациентов с АР заболевание имеет хроническое течение и прогрессирует медленно с увеличением объемной нагрузки на ЛЖ и его адаптацией за счет расширения камеры и гипертрофии.

Ведение больных с АР зависит от точности диагностики причины и стадии патологического процесса. В таблице 4 показаны стадии АР, начиная от пациентов с риском развития порока (стадия А), прогрессирующей легкой или умеренной АР (стадия В) — до тяжелой бессимптомной (стадия С) и симптомной АР (стадия D). Каждая из них определяется анатомией клапана, особенностями гемодинамики, выраженностью дилатации ЛЖ, изменениями его систолической функции, а также симптомами, имеющимися у пациента.

Диагностика

ТТЭ показана пациентам с симптомами АР (стадии А–D) для точной диагностики причины регургитации, определения тяжести гемодинамических нарушений, оценки размера ЛЖ и систолической функции, а также для уточнения прогноза и сроков проведения операции на клапане (**КР-1, УД-В**).

ТТЭ также показана пациентам с расширенными синусами аорты или восходящей аортой или с двустворчатым АК (стадии А и В) для оценки наличия АР и ее выраженности (**КР-1, УД-В**).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) показана пациентам с умеренной или тяжелой АР (стадии В, С и D) для оценки систолической функции ЛЖ, систолического и диастолического объемов ЛЖ, определения тяжести АР при неудовлетворительном качестве ТТЭ (**КР-1, УД-В**).

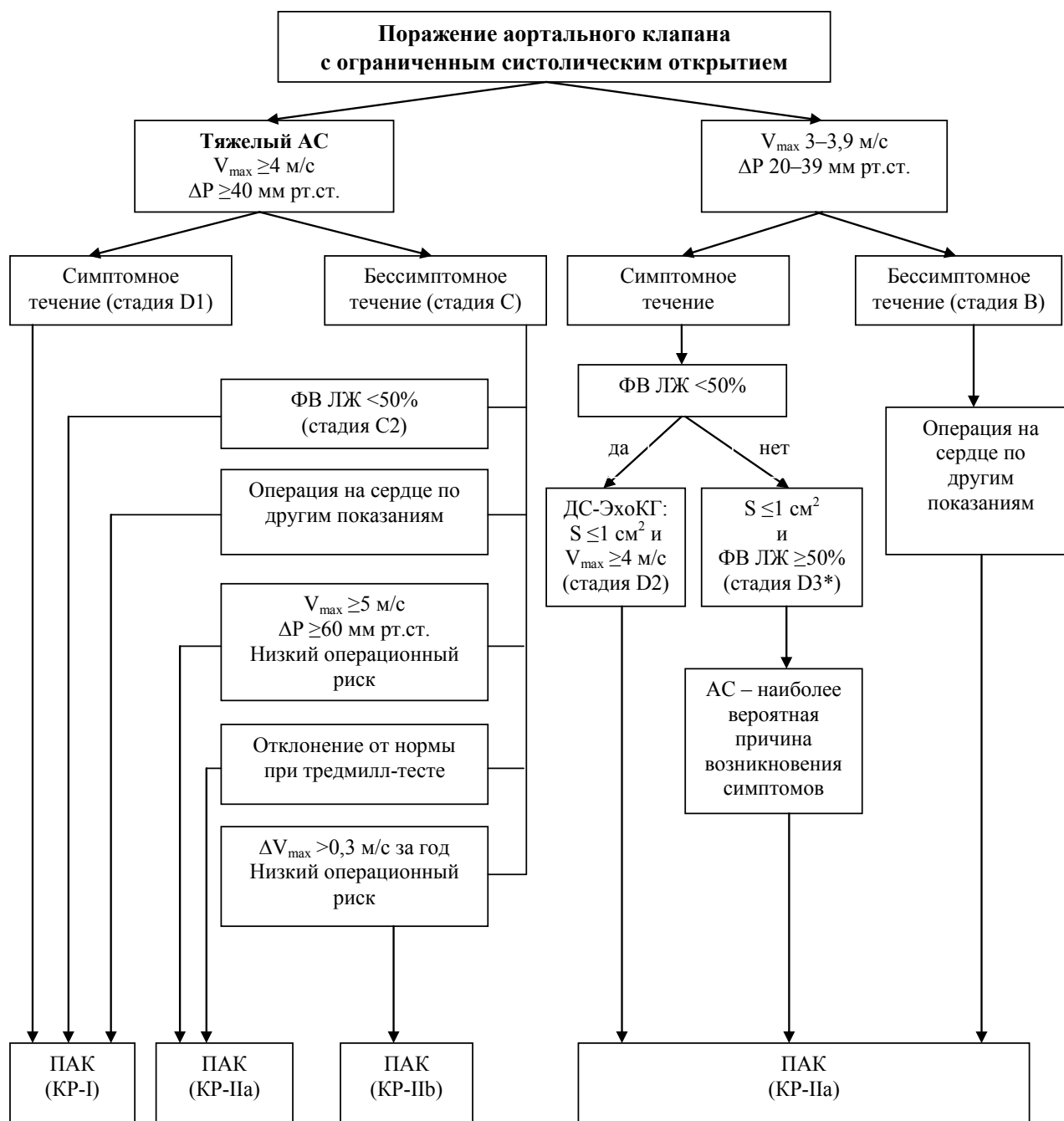


Рис. 1. Показания к протезированию аортального клапана

Примечания: АС – аортальный стеноз; ДС-ЭхоКГ – добутирин-стресс-эхокардиография; ЛЖ – левый желудочек; ПАК – протезирование аортального клапана (хирургическое или транскатетерное); ФВ – фракция выброса; ΔP – средний градиент давления; S – площадь клапанного отверстия; V_{max} – максимальная скорость трансортального кровотока; * – ПАК при стадии D3, если обструкция клапана является причиной возникновения симптомов, систолический индекс <35 мл/м², расчетная S ≤0,6 см²/м² и обследование проводилось при систолическом артериальном давлении <140 мм рт.ст.; КР – класс рекомендаций.

Медикаментозная терапия

При лечении артериальной гипертензии (систолическое АД >140 мм рт.ст.) у пациентов с хронической АР (стадия В и С) лучше использовать дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) (КР-I, УД-В).

Терапия иАПФ/БРА и блокаторами β-адренорецепторов (β-адреноблокаторами) целесообразна у больных с тяжелой АР с симптомами и/или дисфункцией ЛЖ (стадии С2 и D), если операция не проводится из-за сопутствующей патологии (КР-IIa, УД-В).

Хирургические вмешательства

ПАК показано симптомным пациентам с тяжелой АР независимо от состояния систолической функции ЛЖ (стадия D) (КР-I, УД-В).

ПАК также показано бессимптомным пациентам с хронической тяжелой АР и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <50%) в состоянии покоя (стадия C2), если других причин такой дисфункции нет (КР-I, УД-В).

ПАК рекомендовано пациентам с тяжелой АР (стадия С или D), если им планируется операция на сердце по другим показаниям. (КР-I, УД-С).

ПАК целесообразно выполнять бессимптомным пациентам при тяжелой АР с нормальной систолической

Таблица 2. Рекомендации по срокам вмешательств при аортальном стенозе

Рекомендации	Класс рекомендации	Уровень доказательности
ПАК рекомендовано симптомным пациентам с тяжелым АС и высоким градиентом давления, у которых симптомы имели место в анамнезе или возникали при физической нагрузке (стадия D1)	I	B
ПАК рекомендовано бессимптомным пациентам с тяжелым АС (стадия C2) и ФВ ЛЖ <50%	I	B
ПАК показано пациентам с тяжелым АС (стадия C или D), которым планируется оперативное вмешательство на сердце по другим причинам	I	B
ПАК целесообразно выполнять бессимптомным пациентам с очень тяжелым АС (стадия C1, скорость трансаортального кровотока ≥ 5 м/с) и низким операционным риском	IIa	B
ПАК целесообразно выполнять бессимптомным пациентам с тяжелым АС (стадия C1), если у них снижена толерантность к физическим нагрузкам или падает АД при нагрузках	IIa	B
ПАК целесообразно проводить симптомным пациентам при тяжелом АС (с площадью отверстия АК $\leq 1,0$ см ²) со сниженным трансклапанным кровотоком/низким градиентом давления и ФВ ЛЖ <50% (стадия D2), если при стресс-тестировании с низкой дозой добутина скорость трансаортального кровотока $\geq 4,0$ м/с, средний градиент давления ≥ 40 мм рт.ст.	IIa	B
ПАК может быть выполнено у симптомных пациентов при тяжелом АС со сниженным кровотоком/градиентом давления (стадия D3) с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, имеющих нормальное АД, если клинические, гемодинамические и структурные данные подтверждают, что обструкция клапана является наиболее вероятной причиной возникновения симптомов	IIa	C
ПАК целесообразно проводить пациентам с АС средней тяжести (стадия B) при скорости кровотока 3,0–3,9 м/с, если им планируется операция на сердце по другим показаниям	IIa	C
Проведение ПАК может быть рассмотрено у бессимптомных пациентов с тяжелым АС (стадия C1) при быстром прогрессировании заболевания и низком операционном риске	IIb	C

Примечания: АС – аортальный стеноз; ПАК – протезирование аортального клапана (хирургическое/транскатетерное); ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; АД – артериальное давление.

Таблица 3. Рекомендации по выбору вида вмешательства при аортальном стенозе

Рекомендации	Класс рекомендации	Уровень доказательности
Хирургическое ПАК рекомендовано пациентам, имеющим показания к его проведению и низкий или средний операционный риск	I	A
Для обеспечения оптимального ведения пациентов, которым планируется выполнение ТПАК или хирургического ПАК с высоким уровнем операционного риска, должна работать совместно команда специалистов (Heart Valve Team)	I	C
ТПАК рекомендовано пациентам с АС, имеющим показания для проведения ПАК и чрезмерный (недопустимый) операционный риск, при условии, что предположительная продолжительность жизни после вмешательства составит более 12 месяцев	I	B
ТПАК является разумной альтернативой хирургическому ПАК для пациентов, соответствующих показаниям к проведению ПАК, но имеющих высокий операционный риск	IIa	B
Чрескожная аортальная баллонная дилатация может рассматриваться в качестве «моста» к хирургическому ПАК или ТПАК у больных с тяжелым симптомным АС	IIb	C
ТПАК не рекомендуется проводить пациентам, у которых сопутствующие заболевания препятствуют реализации ожидаемой от коррекции АС пользы	III (нет пользы)	B

Примечания: АС – аортальный стеноз; ПАК – протезирование аортального клапана; ТПАК – транскатетерное протезирование аортального клапана.

функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $\geq 50\%$), но с выраженной дилатацией ЛЖ (конечный систолический размер ЛЖ [КСР ЛЖ] > 50 мм или индексированный КСР ЛЖ > 25 мм/м²) (стадия C2) (**КР-Па, УД-В**).

ПАК может быть выполнено пациентам с умеренной АР (стадия B) во время хирургической операции на восходящей аорте, митральном клапане или при аортокоронарном шунтировании (**КР-Па, УД-С**).

ПАК может быть выполнено у бессимптомных лиц при тяжелой АР с нормальной систолической функцией ЛЖ в покое (ФВ $\geq 50\%$, стадия C1), но с прогрессирующей тяжелой дилатацией ЛЖ (конечный диастолический размер ЛЖ > 65 мм), если операционный риск низкий (**КР-Пб, УД-С**).

Показания к ПАК при хронической АР представлены на рисунке 2.

ДВУСТВОРЧАТЫЙ АОРТАЛЬНЫЙ КЛАПАН И АОРТОПАТИЯ

Диагностика

Пациентам с двустворчатым АК показана ТТЭ для оценки морфологии клапана, тяжести АС и АР, формы и диаметра синусов и восходящей аорты, уточнения прогноза и сроков проведения операции на клапане (**КР-I, УД-В**).

Магнитно-резонансная ангиография аорты или КТ-ангиография показаны пациентам с двустворчатым АК, если невозможно точно оценить морфологию синусов аорты, синотубулярного соединения или восходящей аорты при помощи ЭхоКГ (**КР-I, УД-С**).

Периодическая оценка размеров и морфологии синусов и восходящей аорты по данным ЭхоКГ, МРТ

Таблиця 4. Стадії хронічної аортальної регургітації

Стадія	Визначення	Анатомія клапана	Гемодинаміка	Наслідок	Симптоми
A	Ризик АР	• Двустворчатий АК (або інші вроджені аномалії клапана) • Склероз АК • Захворювання синусів аорти або восходящої аорти • Ревматическа лихомордка в анамнезі або діагностована ревматическа хвороба серця • ІІЗ	• Тяжеска АР: неабо незначеска	• Неа	• Неа
B	Прогресуюча АР	• Легка або умеренна кальцифікація створок двустворчатого АК (або інші вроджені аномалії клапана) • Дилатовані аортальні синуси • Ревматическі зміни клапана • Перенесений ІІЗ	• Легка АР: - ширина потоку <25% ВТ ЛЖ - <i>vena contracta</i> (перешеек регургітації) <0,3 см - ОР <30 мл/уд. - ФР <30% - ЭРО <0,10 см² - степен по даним ангиографії 1+ • Умеренна АР: - ширина потоку 25–64% ВТ ЛЖ - <i>vena contracta</i> 0,3–0,6 см - ОР 30–59 мл/уд. - ФР 30–49% - ЭРО 0,10–0,29 см² - степен по даним ангиографії 2+	• Нормальна систоліческа функція ЛЖ • Нормальний об'єм ЛЖ або легка дилатація ЛЖ	• Неа
C	Бесимптомна тяжеска АР	• Кальцифікуюча хвороба АК • Двустворчатий АК (або інші вроджені аномалії клапана) • Дилатовані аортальні синуси або восходяща аорта • Ревматическі зміни клапана • ІІЗ з аномальним закриттям створок або перфорацій	• Тяжеска АР - ширина потоку ≥65% ВТ ЛЖ - <i>vena contracta</i> >0,6 см - голодистолическе реверсування потоку в проксимальній абдоминальній частині аорти - ОР ≥60 мл/уд. - ФР ≥50% - ЭРО ≥0,3 см² - степен по даним ангиографії 3+, 4+ - доплічний критерій – дилатація ЛЖ	C1: нормальна ФВ ЛЖ (≥50%) або умеренна дилатація ЛЖ (КСР ≤50мм) C2: порушення систоліческої функції ЛЖ з зниженням ФВ (<50%) або виражена дилатація ЛЖ (КСР >50 мм або індексований КСР ЛЖ >25 мм/м²)	• Неа: проби з фізическої нагрукі цілесобразні для підтвердження симптомного статусу
D	Симптомна тяжеска АР	• Кальцифікуюча хвороба АК • Двустворчатий АК (або інші вроджені аномалії клапана) • Дилатовані аортальні синуси або восходяща аорта • Ревматическі зміни клапана • Перенесений ІІЗ з аномальним закриттям створок або перфорацій	• Тяжеска АР - ширина потоку ≥65% ВТ ЛЖ - <i>vena contracta</i> >0,6 см - голодистолическе реверсування потоку в проксимальній абдоминальній частині аорти - ОР ≥60 мл/уд. - ФР ≥50% - ЭРО ≥0,3 см² - степен по даним ангиографії 3+, 4+ - доплічний критерій – дилатація ЛЖ	• Симптомна тяжеска АР може протекать з нормальною систоліческою функцією (ФВ ЛЖ ≥50%), умеренної дисфункцією ЛЖ (ФВ ЛЖ 40–50%) або тяжескої дисфункцією ЛЖ (ФВ ЛЖ <40%) • Наблюдается дилатація ЛЖ от умеренной степени до тяжеской	• Одышка при фізическої нагрукі або стенокардія або більш виражені симптоми сердеческої недостаточности

Примечания: АК – аортальный клапан; АР – аортальная регургитация; ВТ ЛЖ – выносящий тракт левого желудочка; ІІЗ – инфекционный эндокардит; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ОР – объем регургитации; ФВ – фракция выброса; ФР – фракция регургитации; ЭРО – эффективное регургитационное отверстие.

или КТ-ангиографии рекомендована пациентам с двустворчатим АК и диаметром аорты >4,0 см, а интервал между обследованиями зависит от скорости расширения аорты и семейного анамнеза. При диаметре >4,5 см оценка проводится ежегодно (КР-I, УД-С).

Вмешательства

Оперативное вмешательство для пластики синусов или восходящей аорты показано пациентам

с двустворчатим АК, если диаметр синусов или восходящей аорты >5,5 см (КР-I, УД-В).

Пластика синусов или восходящей аорты целесообразна у пациентов с двустворчатим АК, если диаметр синусов или восходящей аорты >5,0 см и существует риск ее расслоения (случаи расслоения аорты в семье или если скорость увеличения в диаметре ≥0,5 см в год) (КР-IIa, УД-С).

Пластика восходящей аорты целесообразна у пациентов с двустворчатим АК, которым планируется операция

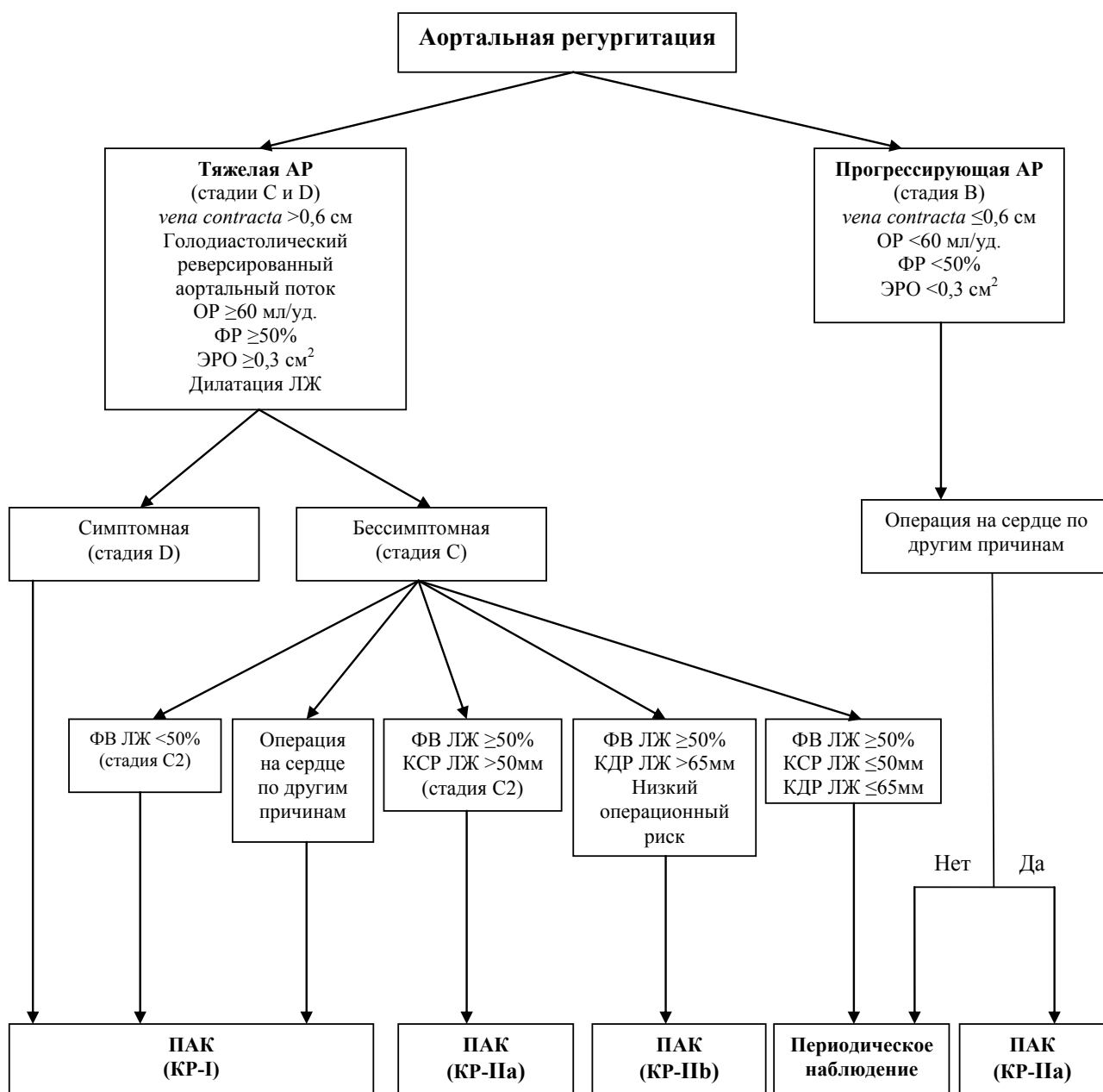


Рис. 2. Показания к протезированию аортального клапана при хронической аортальной регургитации

Примечания: АР – аортальная регургитация; КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР – конечно-систолический размер левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек; ОР – объем регургитации; ПАК – протезирование аортального клапана; ФВ – фракция выброса; ФР – фракция регургитации; ЭРО – эффективное регургитационное отверстие; КР – класс рекомендаций.

на клапане из-за тяжелого АС/АР, если диаметр восходящей аорты $>4,5$ см (КР-IIa, УД-С).

МИТРАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

Стадии

Медикаментозный и хирургический подход к лечению пациентов с митральным стенозом (МС) также зависит от точности диагноза, причины и стадии патологического процесса (табл. 5). Анатомические характеристики каждой стадии МС основаны на ревматической этиологии патологического процесса. Однако есть и другие причины формирования МС, например, сенильная (старческая) кальцинирующая болезнь клапанов.

Тяжесть гемодинамических нарушений характеризуется такими показателями, как планиметрическая площадь митрального клапана (МК) и площадь МК, рассчитанная по времени полуспада градиента давления в диастолу.

Диагностика

ТТЭ показана пациентам с симптомами МС для подтверждения диагноза, оценки тяжести гемодинамических нарушений (измерения среднего градиента давления, площади МК, давления в легочной артерии), оценки поражения клапана и визуализации его морфологии (для решения вопроса о возможности проведения митральной комиссуротомии) (КР-I, УД-В).



Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ "Національний науковий центр
"Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" НАМНУ
Асоціація кардіологів України
Українська Асоціація фахівців з серцевої недостатності



**V науково-практична конференція
Української асоціації фахівців з серцевої недостатності**

***Серцева недостатність
як міжфахова проблема:
здобутки та перспективи***

23-24 квітня 2015 р.



Місце проведення:

Готель «Космополіть», м. Київ, вул. В.Гетьмана, 6

Оргкомітет:

**ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д.Стражеска» НАМН України**

Телефон для довідок: (044) 249-70-03, 275-66-22

E-mail: stragh@bigmir.net, org-vavilova@yandex.ru



Інформаційне повідомлення

Таблица 5. Стадии митрального стеноза

Стадия	Определение	Анатомия клапана	Трансклапанная гемодинамика	Следствие	Симптомы
A	Риск МС	• Легкое куполообразное закругление клапана во время диастолы	• Нормальная скорость трансмитрального кровотока	• Нет	• Нет
B	Прогрессирующий МС	• Ревматические изменения клапана со сращением комиссур и куполообразное закругление створок митрального клапана во время диастолы • Планиметрическая площадь МК $>1,5\text{см}^2$	• Увеличение скорости трансмитрального кровотока • Площадь МК $>1,5\text{см}^2$ • Время полуспада градиента давления в диастолу $<150\text{ мс}$	• Умеренно выраженное увеличение ЛП • Нормальное давление в легочной артерии в покое	• Нет
C	Бессимптомный тяжелый МС	• Ревматические изменения клапана со сращением комиссур и куполообразное закругление створок митрального клапана во время диастолы • Планиметрическая площадь МК $\leq 1,5\text{см}^2$ (площадь МК $\leq 1,0\text{ см}^2$ при очень тяжелом МС)	• Площадь МК $\leq 1,5\text{ см}^2$ (площадь МК $\leq 1,0\text{ см}^2$ при очень тяжелом МС) • Время полуспада градиента давления в диастолу $\geq 150\text{ мс}$ (время полуспада градиента давления в диастолу $\geq 220\text{ мс}$ при очень тяжелом МС)	• Значительное увеличение ЛП • Систолическое давление в легочной артерии $>30\text{ мм рт.ст.}$	• Нет
D	Симптомный тяжелый МС	• Ревматические изменения клапана со сращением комиссур и куполообразное закругление створок митрального клапана во время диастолы • Планиметрическая площадь МК $\leq 1,5\text{ см}^2$	• Площадь МК $\leq 1,5\text{см}^2$ (площадь МК $\leq 1,0\text{ см}^2$ при очень тяжелом МС) • Время полуспада градиента давления в диастолу $\geq 150\text{ мс}$ (время полуспада градиента давления в диастолу $\geq 220\text{ мс}$ при очень тяжелом МС)	• Значительное увеличение ЛП • Систолическое давление в легочной артерии $>30\text{ мм рт.ст.}$	• Снижение толерантности к физическим нагрузкам • Одышка при физических нагрузках

Примечания: ЛП – левое предсердие; МС – митральный стеноз; МК – митральный клапан.

Трансэзофагеальная эхокардиография (ТЭЭ) должна быть выполнена лицам, которым планируется чрескожная митральная баллонная комиссуротомия для выявления тромбов в левом предсердии и оценки митральной регургитации (МР) (КР-I, УД-B).

Тесты с физической нагрузкой при доплеровской или инвазивной оценке гемодинамики рекомендуется проводить пациентам в случае несоответствия между данными доплер-ЭхоКГ, выполненной в покое, и клиническими симптомами (КР-I, УД-C).

Медикаментозная терапия

Антикоагулянтная терапия (антагонисты витамина К или гепарин) показана пациентам при наличии:

- МС и фибрилляции предсердий (пароксизмальной, персистирующей или перманентной);
- МС и тромбоэмболии в анамнезе;
- МС и тромба в левом предсердии (КР-I, УД-B).

Контроль ЧСС может быть полезен у пациентов с МС, фибрилляцией предсердий и быстрым желудочковым ответом (КР-IIa, УД-C).

Контроль ЧСС может быть рассмотрен у пациентов с МС и синусовым ритмом при наличии симптомов, возникающих во время физических нагрузок (КР-IIb, УД-B).

Хирургические вмешательства

Показания к проведению хирургического вмешательства при МС представлены на рисунке 3, а основные рекомендации – в таблице 6.

МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ

Этиология хронической митральной регургитации

При оценке состояния пациента с хронической МР важно различать хроническую первичную (дегенеративную) МР и хроническую вторичную (функциональную) МР, тем более что эти два состояния имеют больше различий, чем сходств.

При хронической первичной МР патология ≥ 1 из компонентов клапана (створки, сухожильные хорды, папиллярные мышцы, кольцо) вызывает его функциональную недостаточность с систолической регургитацией крови из ЛЖ в левое предсердие (ЛП).

Наиболее частой причиной хронической первичной МР в развитых странах является пролапс МК, который имеет много причин для возникновения и большой спектр проявлений. У молодых людей часто выявляется тяжелая миксоматозная дегенерация с большой избыточностью как передней, так и задней створки и хорд (синдром Барлоу). С другой стороны, у пожилых людей имеет место фиброэластическая недостаточность, при которой отсутствие соединительной ткани приводит к разрыву хорд. Дифференциация этих двух причин имеет большое значение при оперативном вмешательстве.

К другим, менее распространенным причинам хронической первичной МР относят инфекционный эндокардит (ИЭ), заболевания соединительной ткани, ревматическую болезнь и радиационное поражение сердца.

Таблица 6. Рекомендации по проведению вмешательств при митральном стенозе

Рекомендации	Класс рекомендации	Уровень доказательности
ЧМБК рекомендована симптомным пациентам с тяжелым МС (площадь МК $\leq 1,5$ см ² , стадия D) и подходящей морфологией клапана при отсутствии противопоказаний	I	A
Операция на митральном клапане показана тяжелым симптомным пациентам (CH III/IV класса по NYHA) с тяжелым МС (площадь МК $\leq 1,5$ см ² , стадия D), которые имеют невысокий операционный риск и которым не планируется проведение ЧМБК/или если предшествующая ЧМБК не удалась	I	B
Операция на митральном клапане показана пациентам с тяжелым МС (площадь МК $\leq 1,5$ см ² , стадия C или D), которым проводится хирургическое вмешательство на сердце по другим показаниям	I	C
ЧМБК целесообразно выполнять бессимптомным пациентам с очень тяжелым МС (площадь МК ≤ 1 см ² , стадия C) и подходящей морфологией клапана при отсутствии противопоказаний	IIa	C
Операцию на митральном клапане целесообразно выполнять тяжелым симптомным пациентам (CH III/IV класса по NYHA) с тяжелым МС (площадь МК $\leq 1,5$ см ² , стадия D) при наличии других показаний к оперативному вмешательству	IIa	C
Выполнение ЧМБК может быть рассмотрено у бессимптомных пациентов с тяжелым МС (площадь МК $\leq 1,5$ см ² , стадия C) и подходящей морфологией клапана, у которых вновь возникла фибрилляция предсердий, при отсутствии противопоказаний	IIb	C
Выполнение ЧМБК может быть рассмотрено у симптомных пациентов с площадью МК $>1,5$ см ² при наличии доказательств гемодинамической значимости МС во время нагрузки	IIb	C
Выполнение ЧМБК может быть рассмотрено у тяжелых симптомных пациентов (CH III/IV класса по NYHA) с тяжелым МС (площадь МК $\leq 1,5$ см ² , стадия D), имеющих «субоптимальную» анатомию клапана и не являющихся кандидатами для проведения оперативного вмешательства, или имеющих высокий операционный риск	IIb	C
Выполнение дополнительной операции на митральном клапане может быть рассмотрено у пациентов с МС умеренной степени (площадь МК 1,6–2,0 см ²), которым проводится хирургическое вмешательство на сердце по другим показаниям	IIb	C
Проведение операции на митральном клапане и иссечение ушка левого предсердия может быть рассмотрено у пациентов с тяжелым МС (площадь МК $\leq 1,5$ см ² , стадия C или D), имеющих рецидивирующую эмболию на фоне адекватной антикоагулянтной терапии	IIb	C

Примечания: МК – митральный клапан; МС – митральный стеноз; ЧМБК – чрескожная митральная баллонная комиссуротомия.

Если перегрузка объемом, возникающая при хронической первичной МР, длится продолжительное время и является достаточно выраженной, это вызывает повреждение миокарда, сердечную недостаточность и в конечном итоге – смерть. Тем не менее, коррекция МР приводит к излечению пациента, поэтому ее следует считать «болезнью».

Стадии первичной МР представлены в таблице 7, вторичной – в таблице 8.

При хронической вторичной МР МК, как правило, в норме, но имеется тяжелая дисфункция ЛЖ, вызванная ишемической болезнью сердца – ИБС (ишемическая), либо идиопатической болезнью миокарда (неишемическая хроническая вторичная МР).

Поскольку МР является только одним из компонентов заболевания (к другим относятся тяжелая дисфункция ЛЖ, ИБС или идиопатическая болезнь миокарда), само по себе восстановление нормального функционирования МК не излечивает пациента. В связи с этим, подходы к ведению хронической вторичной МР, в сравнении с первичной, остаются недостаточно понятными. Информация по этому вопросу ограничена, а определить степень тяжести регургитации у пациентов с вторичной МР сложнее, чем у лиц с первичной.

Проведение вмешательств

Основные рекомендации по ведению пациентов с хронической первичной и вторичной МР представлены в таблицах 9, 10 и на рисунке 4.

ТРИКУСПИДАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ

Незначительная трикуспидальная регургитация (ТР), не влекущая за собой каких-либо физиологических последствий, часто выявляется при ТТЭ у лиц с анатомически нормальными клапанами. Первичное повреждение трикуспидального клапана (ТК) при ревматической болезни, пролапсе, врожденных заболеваниях, ИЭ, карциноиде, лучевом воздействии, травме грудной клетки, травме при эндомиокардиальной биопсии правого желудочка (ПЖ), имплантации кардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора может приводить к более выраженной ТР. Примерно 80% случаев значимой ТР является функциональной и связано с расширением кольца ТК из-за ремоделирования ПЖ вследствие перегрузки его давлением или объемом.

В таблице 11 представлены стадии ТР. Тяжелая ТР (стадии C и D) связана с неблагоприятным прогнозом независимо от возраста пациента, функции ПЖ, ЛЖ и размеров ПЖ. Больные с признаками правожелудочковой сердечной недостаточности относятся к стадии D, даже если другие гемодинамические или морфологические критерии ей не соответствуют.

Диагностика

ТТЭ показана для оценки тяжести ТР, выявления ее причин, измерения размеров полостей, нижней полой вены и давления в легочной артерии, оценки систолической функции ПЖ и характеристики возможного сопутствующего поражения левых отделов сердца (КР-I, УД-C).

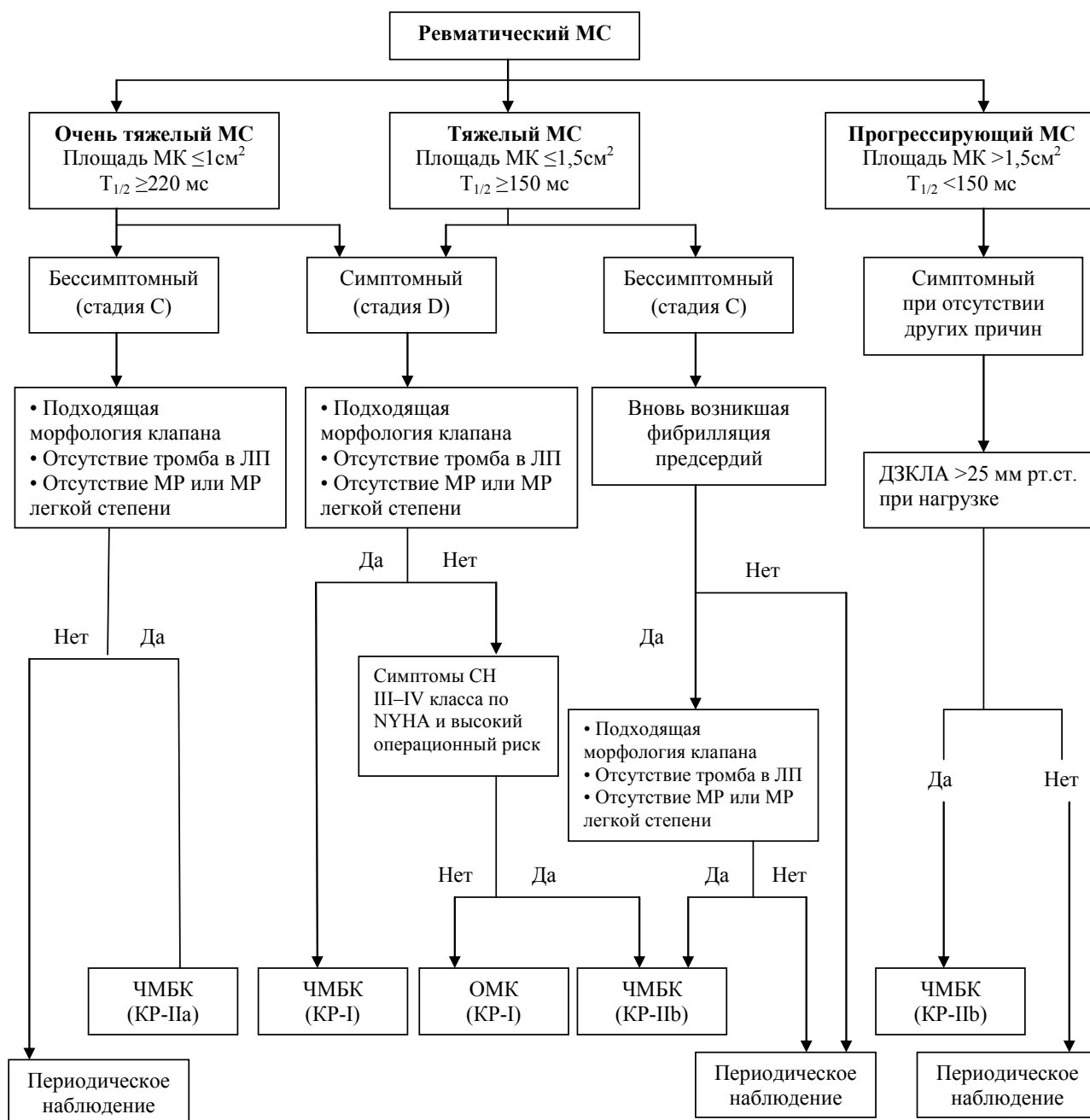


Рис. 3. Показания к проведению вмешательств при ревматическом митральном стенозе

Примечания: ДЗКЛА – давление заклинивания капилляров легочной артерии; ЛП – левое предсердие; МК – митральный клапан; МР – митральная регургитация; МС – митральный стеноз; ОМК – операция на митральном клапане (пластика или протезирование); $T_{1/2}$ – время полуспада градиента давления; ЧМБК – чрескожная митральная баллонная комиссуротомия; КР – класс рекомендаций.

Инвазивное измерение давления в легочной артерии и оценка легочного сосудистого сопротивления могут применяться у пациентов с ТР при несоответствии клинических проявлений и данных неинвазивных методов исследования (КР-IIa, УД-С).

Проведение МРТ или трехмерной ЭхоКГ может быть рассмотрено для оценки систолической функции ПЖ, его систолического/диастолического объемов у пациентов с тяжелой ТР (стадии С и D) и недостаточно информативной двумерной ЭхоКГ (КР-IIb, УД-С).

Пробы с физической нагрузкой могут проводиться для оценки толерантности к ней у пациентов с тяжелой ТР при отсутствии симптомов или наличии минимальных проявлений (стадия С) (КР-IIb, УД-С).

Медикаментозная терапия

Диуретики могут применяться у пациентов с тяжелой ТР и признаками правожелудочковой сердечной недостаточности (стадия D) (КР-IIa, УД-С).

Назначение препаратов, снижающих повышенное легочное давление и/или легочное сосудистое сопротивление, может быть рассмотрено у пациентов с тяжелой функциональной ТР (стадия С и D) (КР-IIb, УД-С).

Хирургические вмешательства

Показания к хирургическому лечению представлены на рисунке 5.

Таблица 7. Стадии первичной митральной регургитации

Стадия	Определение	Анатомия клапана	Трансклапанная гемодинамика	Следствие	Симптомы
A	Риск МР	• Проплапс МК легкой степени с нормальной коаптацией • Утолщение МК легкой степени и ограничение движения створок	• Отсутствие МР или небольшой поток центральной регургитации <20% отверстия ЛП по данным доплер-ЭхоКГ • <i>Vena contracta</i> (перешеек регургитации) <0,3 см	• Нет	• Нет
B	Прогрессирующая МР	• Проплапс МК тяжелой степени с нормальной коаптацией • Ревматические изменения клапана с ограничением движения створок и нарушением центральной коаптации • Перенесенный инфекционный эндокардит	• Поток центральной регургитации 20–40% отверстия ЛП или поздний систолический эксцентричный поток МР • <i>Vena contracta</i> <0,7 см • Объем регургитации <60 мл • Фракция регургитации <50% • ЭРО <0,40 см² • Степень по данным ангиографии 1–2+	• Небольшое увеличение ЛП • Отсутствие увеличения ЛЖ • Нормальное давление в легочной артерии	• Нет
C	Бессимптомная тяжелая МР	• Проплапс МК тяжелой степени с нарушением коаптации • Ревматические изменения клапана с ограничением движения створок и нарушением центральной коаптации • Перенесенный инфекционный эндокардит • Утолщение створок при радиационном поражении сердца	• Поток центральной регургитации >40% отверстия ЛП или голосистолический эксцентричный поток МР • <i>Vena contracta</i> ≥0,7 см • Объем регургитации ≥60 мл • Фракция регургитации ≥50% • ЭРО ≥0,40 см² • Степень по данным ангиографии 3–4+	• Умеренно выраженное или значительное увеличение ЛП • Увеличение ЛЖ • Повышенное давление в легочной артерии может быть выявлено в покое или при нагрузке • С1: ФВ ЛЖ >60% и КСР <40 мм • С2: ФВ ЛЖ ≤60% и КСР ≥40 мм	• Нет
D	Симптомная тяжелая МР	• Проплапс МК тяжелой степени с нарушением коаптации • Ревматические изменения клапана с ограничением движения створок и нарушением центральной коаптации • Перенесенный инфекционный эндокардит • Утолщение створок при радиационном поражении сердца	• Поток центральной регургитации >40% отверстия ЛП или голосистолический эксцентричный поток МР • <i>Vena contracta</i> ≥0,7 см • Объем регургитации ≥60 мл • Фракция регургитации ≥50% • ЭРО ≥0,40 см² • Степень по данным ангиографии 3–4+	• Умеренно выраженное или значительное увеличение ЛП • Увеличение ЛЖ • Повышенное давление в легочной артерии	• Снижение толерантности к физическим нагрузкам • Одышка при физических нагрузках

Примечания: КСР – конечно-систолический размер левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; МК – митральный клапан; МР – митральная регургитация; ФВ – фракция выброса; ЭРО – эффективное регургитационное отверстие.

ТРИКУСПИДАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

Стадии трикуспидального стеноза (ТС) представлены в таблице 12.

Диагностика

ТТЭ показана пациентам с ТС для оценки анатомии клапана, определения тяжести стеноза и детализации сопутствующей регургитации и/или дисфункции левосторонних клапанов (КР-I, УД-С).

Проведение инвазивной оценки гемодинамики для определения тяжести ТС может быть рассмотрено у симптомных пациентов при несоответствии клинических проявлений и данных неинвазивных методов исследования (КР-IIb, УД-С).

Хирургические вмешательства

Хирургическое вмешательство на ТК рекомендовано пациентам с тяжелым ТС во время операции по поводу левостороннего клапанного поражения (КР-I, УД-С).

Операция на ТК также показана пациентам с изолированным симптомным тяжелым ТС (КР-I, УД-С).

Проведение чрескожной баллонной комиссуротомии ТК может быть рассмотрено у пациентов с изолированным симптомным тяжелым ТС при отсутствии сопутствующей ТР (КР-IIb, УД-С).

ПОРАЖЕНИЕ КЛАПАНА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Стадии тяжелой легочной регургитации и стеноза представлены в таблицах 13, 14.

Таблица 8. Стадии вторичной митральной регургитации

Стадия	Определение	Анатомия клапана	Трансклапанная гемодинамика	Другие данные	Симптомы
A	Риск МР	• Нормальные створки клапана, хорды у пациента с ИБС или кардиомиопатией	• Отсутствие МР или небольшой поток центральной регургитации <20% отверстия ЛП по данным доплер-ЭхоКГ • <i>Vena contracta</i> (перешеек регургитации) <0,3 см	• Нормальный или незначительно расширенный ЛЖ с нарушением движения стенок (фиксированным [инфаркт] или индуцируемым [ишемия]) • Первичное заболевание миокарда с дилатацией ЛЖ и систолической дисфункцией	• Могут выявляться симптомы ишемии или СН, которые изменяются вследствие реваскуляризации и соответствующей медикаментозной терапии
B	Прогрессирующая МР	• Региональные нарушения движения стенок с легким патологическим натяжением створок МК (tethering) • Расширение кольца МК с нарушением центральной коаптации створок легкой степени	• ЭРО <0,20 см² • Объем регургитации <30 мл • Фракция регургитации <50%	• Региональные нарушения движения стенок со сниженной систолической функцией ЛЖ • Дилатация ЛЖ и систолическая дисфункция вследствие первичного заболевания миокарда	• Могут выявляться симптомы ишемии или СН, которые изменяются вследствие реваскуляризации и соответствующей медикаментозной терапии
C	Бессимптомная тяжелая МР	• Региональные нарушения движения стенок и/или дилатация ЛЖ с тяжелым патологическим натяжением створок МК (tethering) • Расширение кольца МК с выраженным нарушением центральной коаптации створок	• ЭРО ≥0,20 см² • Объем регургитации ≥30 мл • Фракция регургитации ≥50%	• Региональные нарушения движения стенок со сниженной систолической функцией ЛЖ • Дилатация ЛЖ и систолическая дисфункция вследствие первичного заболевания миокарда	• Могут выявляться симптомы ишемии или СН, которые изменяются вследствие реваскуляризации и соответствующей медикаментозной терапии
D	Симптомная тяжелая МР	• Региональные нарушения движения стенок и/или дилатация ЛЖ с тяжелым патологическим натяжением створок МК (tethering) • Расширение кольца МК с выраженным нарушением центральной коаптации створок	• ЭРО ≥0,20 см² • Объем регургитации ≥30 мл • Фракция регургитации ≥50%	• Региональные нарушения движения стенок со сниженной систолической функцией ЛЖ • Дилатация ЛЖ и систолическая дисфункция вследствие первичного заболевания миокарда	• Симптомы СН вследствие МР, которые сохраняются даже после реваскуляризации и оптимизации медикаментозной терапии • Снижение толерантности к физическим нагрузкам • Одышка при физических нагрузках

Примечания: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; МК – митральный клапан; МР – митральная регургитация; СН – сердечная недостаточность; ЭРО – эффективное регургитационное отверстие.

Наблюдение за пациентами с протезированными клапанами

Для оценки гемодинамики после протезирования клапана пациентам рекомендовано выполнять ТТЭ (КР-I, УД-В).

Повторное проведение ТТЭ показано при подозрении на дисфункцию протеза (КР-I, УД-С).

Проведение ТЭЭ рекомендовано при подозрении на дисфункцию протеза (КР-I, УД-С).

Пациентам с биологическими клапанными протезами ТТЭ после первых 10 лет целесообразно выполнять ежегодно, даже при отсутствии изменений клинического статуса (КР-IIa, УД-С).

Выбор искусственного клапана

Рекомендации по выбору искусственного клапана представлены в таблице 15.

Антикоагулянтная терапия у пациентов с протезированным клапаном

Антикоагулянтная терапия с применением антагонистов витамина К и мониторингом международного нормализованного отношения (МНО) рекомендована пациентам с механическими протезами (КР-I, УД-А).

Антикоагулянтная терапия с применением антагонистов витамина К и достижение МНО 2,5 рекомендованы пациентам с механическими протезами АК (двустворчатыми или поворотными дисковыми последнего поколения) при отсутствии факторов риска тромбоэмболии (КР-I, УД-В).

Антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К и достижение МНО 3,0 показаны пациентам с механическими протезами АК при наличии факторов риска тромбоэмболии (фибрилляция предсердий, тромбоэмболия в анамнезе, дисфункция ЛЖ,

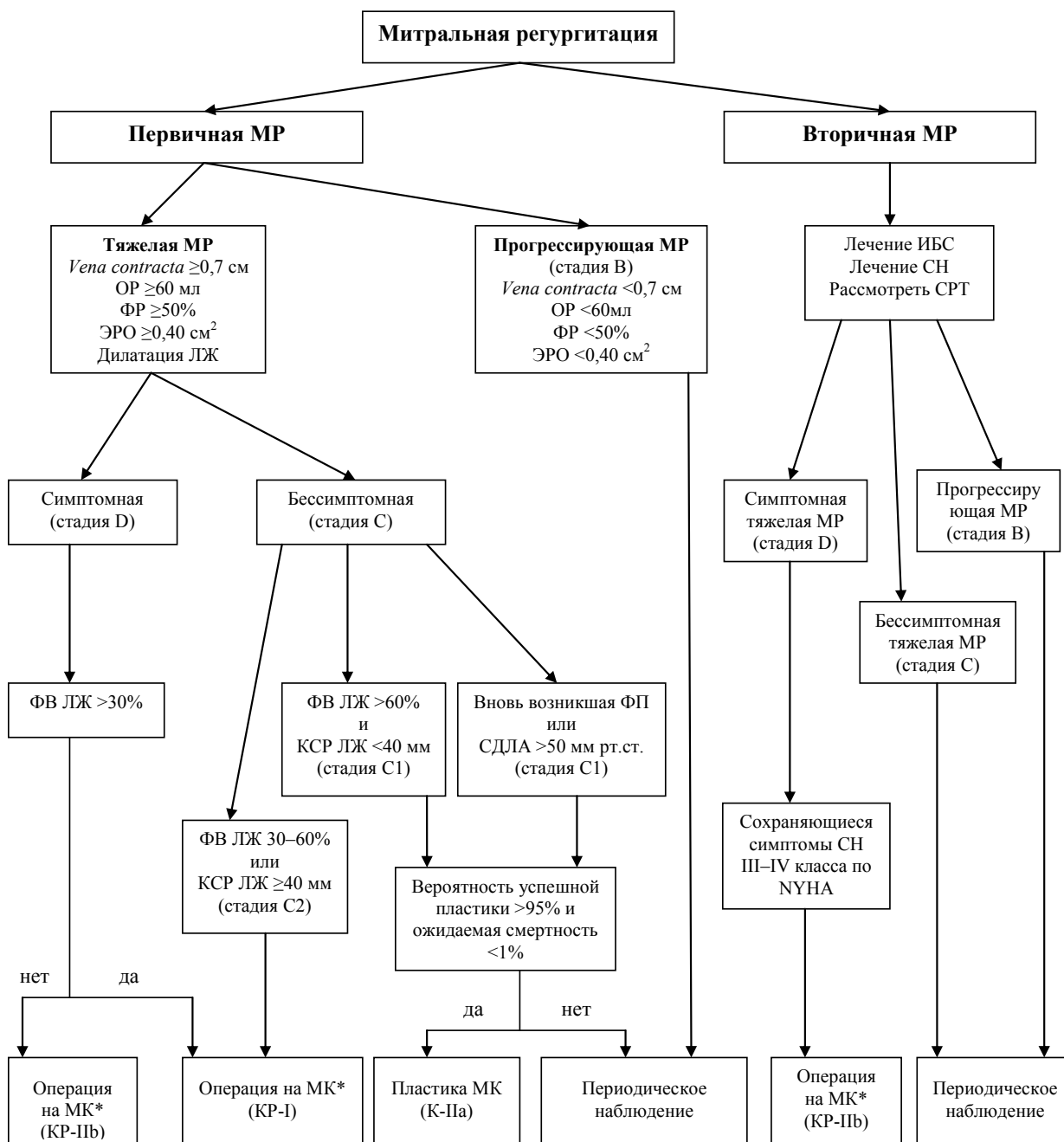


Рис. 4. Показания к хирургическому лечению

Примечания: * – пластика МК предпочтительнее протезирования; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; КСР – конечно-систолический размер левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; МК – митральный клапан; МР – митральная регургитация; ОР – объем регургитации; СН – сердечная недостаточность; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; ФВ – фракция выброса; ФП – фибрилляция предсердий; ФР – фракция регургитации; ЭРО – эффективное регургитационное отверстие; КР – класс рекомендаций.

наличие гиперкоагуляции) или при механических протезах старых поколений (например, шарового) (КР-I, УД-В).

Антикоагулянтная терапия с применением антагонистов витамина К и достижение МНО 3,0 рекомендованы пациентам с механическими протезами МК (КР-I, УД-В).

Аспирин 75–100 мг в сутки в дополнение к антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К рекомендован пациентам с механическими протезами (КР-I, УД-А).

Аспирин 75–100 мг в сутки назначают всем пациентам с биологическими протезами АК или МК (КР-IIa, УД-В).

Антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К с достижением МНО 2,5 целесообразно проводить пациентам в течение первых 3 месяцев после пластики или протезирования МК с использованием биологического протеза (КР-IIa, УД-С).

Антикоагулянтная терапия с использованием антагонистов витамина К и достижением МНО 2,5 может быть целесообразна в первые 3 месяца после замены АК на биологический протез (КР-IIb, УД-В).

Прием клопидогрела (75 мг в сутки) может быть целесообразен в первые 6 месяцев после транскатетерного ПАК как дополнение к пожизненному приему аспирина (75–100 мг в сутки) (КР-IIb, УД-С).

Таблица 9. Ведение больных с хронической первичной митральной регургитацией

Рекомендации	Класс рекомендации	Уровень доказательности
Операция на митральном клапане рекомендована симптомным пациентам с хронической тяжелой первичной МР (стадия D) и ФВ ЛЖ >30%	I	B
Операция на митральном клапане рекомендована бессимптомным пациентам с хронической тяжелой первичной МР и дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ 30–60% и/или КДР ЛЖ ≥40 мм, стадия C2)	I	B
Пластика МК более предпочтительна по сравнению с ПМК у пациентов с хронической тяжелой первичной МР, ограниченной задней створкой, которым показано хирургическое лечение	I	B
Пластика МК более предпочтительна по сравнению с ПМК у пациентов с хронической тяжелой первичной МР, с вовлечением передней створки или обеих створок, которым показано хирургическое лечение, в случае, когда успешная и надежная пластика может быть выполнена	I	B
Пластика МК или ПМК показаны пациентам с хронической тяжелой первичной МР, которым проводится операция на сердце по другим причинам	I	B
Выполнение пластики МК целесообразно у бессимптомных пациентов с хронической тяжелой первичной МР (стадия C1) с сохраненной функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ >60% и КСР ЛЖ <40 мм), у которых вероятность успешной и надежной пластики без резидуальной МР >95% при ожидаемой смертности <1%	IIa	B
Выполнение пластики МК целесообразно у бессимптомных пациентов с хронической тяжелой неревматической первичной МР (стадия C1) с сохраненной функцией ЛЖ, которые имеют высокую вероятность успешной и надежной пластики и 1) вновь возникшую фибрилляцию предсердий или 2) повышенное давление в легочной артерии в покое (систолическое артериальное давление в легочной артерии >50 мм рт.ст.)	IIa	B
Выполнение пластики МК целесообразно у пациентов с хронической первичной МР средней тяжести (стадия B), которым проводится операция на сердце по другим причинам	IIa	C
Операция на МК может быть рассмотрена у симптомных пациентов с хронической тяжелой первичной МР и ФВ ЛЖ ≤30% (стадия D)	IIb	C
Выполнение пластики МК может быть рассмотрено у пациентов с ревматическим поражением МК, которым показано хирургическое лечение, если надежность и успешность пластики вероятна или возможность длительной антикоагулянтной терапии сомнительна	IIb	B
Выполнение транскатетерной пластики МК может быть рассмотрено у тяжелых симптомных пациентов (CH III/IV класса по NYHA) с хронической тяжелой первичной МР (стадия D), у которых ожидаемая продолжительность жизни является целесообразной, но операционный риск вследствие тяжелой сопутствующей патологии – очень высокий	IIb	B
ПМК не должна выполняться с целью лечения изолированной тяжелой первичной МР, ограниченной менее чем одной половиной задней створки, за исключением случаев, когда делалась попытка выполнения пластики МК, и она была безуспешной	III: вред	B

Примечания: КСР – конечно-систолический размер левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек; МК – митральный клапан; МР – митральная регургитация; ПМК – протезирование митрального клапана; ФВ – фракция выброса.

Таблица 10. Рекомендации по ведению хронической тяжелой вторичной митральной регургитации

Рекомендации	Класс рекомендации	Уровень доказательности
Операцию на митральном клапане целесообразно выполнять пациентам с хронической тяжелой вторичной МР (стадия C и D), которым проводится аортокоронарное шунтирование или протезирование аортального клапана	IIa	C
Выполнение операции на митральном клапане может быть рассмотрено у тяжелых симптомных пациентов (CH III–IV класса по NYHA) с хронической тяжелой вторичной МР (стадия D)	IIb	B
Выполнение пластики митрального клапана может быть рассмотрено у пациентов с хронической вторичной МР средней тяжести (стадия B), которым проводится оперативное вмешательство на сердце по другим причинам	IIb	C

Примечание: МР – митральная регургитация.

Таблица 11. Стадии трикуспидальной регургитации

Стадия	Определение	Анатомия клапана	Трансклапанная гемодинамика	Следствие	Симптомы
A	Риск ТР	Первичная - Ревматические изменения легкой степени - Пролапс легкой степени - Другие (ИЭ с вегетациями, ранние карциноидные отложения, лучевое воздействие) - Имплантация электродов кардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора Функциональная - Нормальный - Начальная дилатация кольца клапана	Нет или незначительная ТР	Нет	Нет или симптомы, связанные с патологией левых отделов сердца или легочной артерии
B	Прогрессирующая ТР	Первичная - Прогрессирующая деформация/деструкция створок клапана - Тяжелый или средней степени тяжести пролапс Функциональная - Начальная дилатация кольца клапана - Патологическое натяжение створок средней степени тяжести	ТР легкой степени - Площадь потока центральной регургитации $<5 \text{ cm}^2$ <i>Vena contracta</i> не определяется - Денсивность и контур НВ потока: мягкий и параболический - Поток в печеночной вене: систолическое «доминирование» (dominance) ТР средней степени - Площадь потока центральной регургитации $5\text{--}10 \text{ cm}^2$ <i>Vena contracta</i> не определяется, но $<0,7 \text{ cm}$ - Денсивность и контур НВ потока: плотный, контур перемен - Поток в печеночной вене: систолическое «притупление» (blunting)	ТР легкой степени - Нормальные размеры ПЖ/ПП/НПВ ТР средней степени - ПЖ не увеличен - ПП не увеличено или увеличение легкой степени - НПВ не расширена или расширение легкой степени - Нормальное давление в ПП	Нет или симптомы, связанные с патологией левых отделов сердца или легочной артерии
C	Бессимптомная тяжелая ТР	Первичная - Грубо деформированные створки Функциональная - Выраженная дилатация кольца клапана ($>40 \text{ mm}$ или 21 mm/m^2) - Выраженное патологическое натяжение створок	- Площадь потока центральной регургитации $>10 \text{ cm}^2$ <i>Vena contracta</i> $>0,7 \text{ cm}$ - Денсивность и контур НВ потока: плотный, треугольный с ранним пиком - Поток в печеночной вене: систолический реверсивный	- ПЖ/ПП/НПВ дилатированы - Давление в ПП повышено с «c-V» волной - Может выявляться диастолическое уплотнение межжелудочковой перегородки	Нет или симптомы, связанные с патологией левых отделов сердца или легочной артерии
D	Симптомная тяжелая ТР	Первичная - Грубо деформированные створки Функциональная - Выраженная дилатация кольца клапана ($>40 \text{ mm}$ или 21 mm/m^2) - Выраженное патологическое натяжение створок	- Площадь потока центральной регургитации $>10 \text{ cm}^2$ <i>Vena contracta</i> $>0,7 \text{ cm}$ - Денсивность и контур НВ потока: плотный, треугольный с ранним пиком - Поток в печеночной вене: систолический реверсивный	- ПЖ/ПП/НПВ дилатированы - Давление в ПП повышено с «c-V» волной - Диастолическое уплотнение межжелудочковой перегородки - Снижение систолической функции ПЖ в поздней фазе	Утомляемость, учащенное сердцебиение, одышка, отеки, анорексия

Примечания: ИЭ – инфекционный эндокардит; НВ – непрерывно-волновой; НПВ – нижняя полая вена; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ТР – трикуспидальная регургитация.



Рис. 5. Показания к хирургическому лечению

Примечания: КТК – кольцо трикуспидального клапана; ЛГ – легочная гипертензия; ПЖ – правый желудочек; ПТК – протезирование трикуспидального клапана; ТК – трикуспидальный клапан; ТР – трикуспидальная регургитация; КР – класс рекомендации.

Таблица 12. Стадии трикуспидального стеноза

Стадия	Определение	Анатомия клапана	Трансклапанная гемодинамика	Следствие	Симптомы
C, D	Тяжелый трикуспидальный стеноз	Утолщенные, деформированные, кальцинированные створки	- Время полуспада градиента давления ≥ 190 мс - Площадь клапана $\leq 1,0$ см²	Увеличение ПП/НПВ	Могут отсутствовать или выявляться в зависимости от причины клапанного поражения и степени обструкции

Примечания: транстрикуспидальный диастолический градиент давления является достаточно вариабельным показателем, на величину которого влияет ЧСС, фаза дыхания; при трикуспидальном стенозе средний градиент давления обычно составляет от 5 до 10 мм рт.ст. при ЧСС 70 уд./мин; НПВ – нижняя полая вена; ПП – правое предсердие.

Таблица 13. Стадии тяжелой легочной регургитации

Стадия	Определение	Анатомия клапана	Трансклапанная гемодинамика	Следствие	Симптомы
C, D	Тяжелая легочная регургитация	Деформированные створки или их отсутствие, расширение кольца клапана	- Струя регургитации заполняет ВТ ПЖ - Плотность и контур непрерывной волны струи: плотный ламинарный поток с резким замедлением; может прекратиться внезапно	- Парадоксальное движение перегородки (перегрузка объемом) - Увеличение ПЖ	Могут отсутствовать или выявляться в зависимости от причины клапанного поражения и функции ПЖ

Примечания: ВТ ПЖ – выносящий тракт правого желудочка; ПЖ – правый желудочек.

Таблица 14. Стадии тяжелого легочного стеноза

Стадия	Определение	Анатомия клапана	Трансклапанная гемодинамика	Следствие	Симптомы
C, D	Тяжелый легочной стеноз	- Утолщенные, деформированные, возможно кальцинированные створки с куполообразным закруглением в момент систолы и/или ограничением движения - Другие анатомические отклонения от нормы (сужение ВТ ПЖ)	$V_{\max} > 4$ м/с; пиковый градиент > 64 мм рт.ст.	- Гипертрофия ПЖ - Возможно расширение ПЖ,ПП - Постстенотическое расширение легочной артерии	Могут отсутствовать или выявляться в зависимости от степени обструкции

Примечания: ВТ ПЖ – выносящий тракт правого желудочка; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; $V_{\max}$ – максимальная скорость трансклапанного кровотока.

Таблица 15. Рекомендации по выбору искусственного клапана

Рекомендации	Класс рекомендации	Уровень доказательности
Выбор способа оперативного вмешательства и вида клапанного протеза должен делаться взвешенно	I	C
Биологические протезы рекомендованы пациентам любого возраста при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии, при невозможности адекватно ее контролировать или в случаях, когда она является нежелательной	I	C
Механические клапаны целесообразно использовать при проведении ПАК или ПМК пациентам моложе 60 лет при отсутствии противопоказаний к антикоагулянтной терапии	IIa	B
Биопротезы целесообразны для лиц старше 70 лет	IIa	B
У пациентов 60–70 лет могут использоваться как биологические, так и механические протезы	IIa	B
Замена клапана легочным аутографтом (операция Росса), при условии ее проведения опытным хирургом, может рассматриваться у молодых лиц с противопоказаниями к терапии антагонистами витамина К	IIb	C

Примечание: ПМК – протезирование митрального клапана; ПАК – протезирование аортального клапана.

Антикоагулянтная терапия с использованием пероральных прямых ингибиторов тромбина или Ха-фактора не должна применяться у пациентов с механическими протезами (КР-III (вред), УД-В).

Прерывание антикоагулянтной терапии и назначение переходного лечения

Пациентам с механическими протезами, которым проводятся малые оперативные вмешательства (экстракция зуба, лечение катаракты), кровотечение при которых достаточно легко контролировать, рекомендовано продолжать прием антагонистов витамина К и придерживаться терапевтического уровня МНО (КР-I, УД-С).

Пациентам с двустворчатым механическим протезом и без других факторов риска тромбоза, которым проводится инвазивное или хирургическое вмешательство, рекомендовано временное прекращение приема антагонистов витамина К без какого-либо переходного лечения пока МНО достигает субтерапевтического уровня (КР-I, УД-С).

Переходная антикоагулянтная терапия с использованием внутривенного нефракционированного или подкожного низкомолекулярного гепарина в течение времени, когда МНО достигает субтерапевтического уровня, рекомендована пациентам, которым проводятся инвазивные или хирургические вмешательства, при наличии:

1) механического протеза АК и любого фактора риска тромбоэмболии;

2) механического протеза АК старого поколения (КР-I, УД-С).

Пациентам с механическими клапанными протезами, получающим антагонисты витамина К, при urgentной некардиальной операции или инвазивной процедуре целесообразно назначать свежесмороженную плазму или концентрат протромбинового комплекса (КР-IIa, УД-С).

Рекомендации при чрезмерной антикоагуляции и серьезном кровотечении

Пациентам с механическими клапанными протезами и неконтролируемым кровотечением, которым требуется отмена антикоагулянтной терапии, целесообразно назначать свежесмороженную плазму или концентрат протромбинового комплекса (КР-IIa, УД-В).

Показания к антикоагулянтной терапии при протезированном клапане представлены на рисунке 6.

Рекомендации при тромбозе протезированного клапана

Алгоритм ведения пациентов с предполагаемым тромбозом протезированного клапана представлен на рисунке 7.

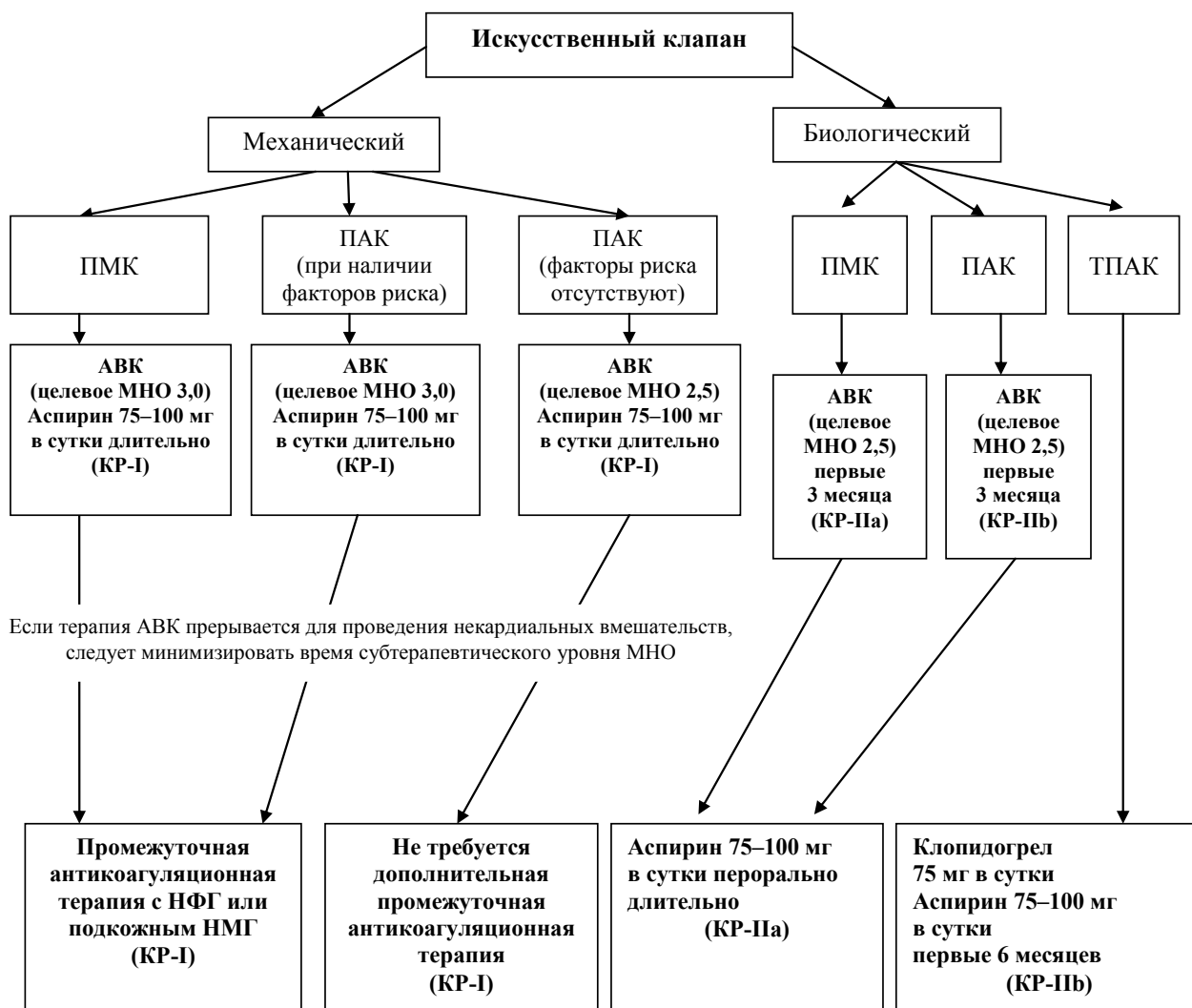


Рис. 6. Антикоагулянтная терапия при протезированном клапане

Примечания: факторы риска тромбоэмболии: фибрилляция предсердий, тромбоэмболия в анамнезе, дисфункция левого желудочка, состояния гиперкоагуляции и механические протезы более старых поколений; АВК – антагонисты витамина К; МНО – международное нормализованное отношение; НМГ – низкомолекулярный гепарин; НФГ – нефракционированный гепарин; ПАК – протезирование аортального клапана; ПМК – протезирование митрального клапана; ТПАК – транскатетерное протезирование аортального клапана; КР – класс рекомендаций.

Рекомендации по диагностике инфекционного эндокардита

Рекомендации по диагностике ИЭ нативных или протезированных клапанов представлены на рисунке 8.

Пациентам с риском развития ИЭ (врожденные или приобретенные поражения клапанов сердца, перенесенный ИЭ, протезированные клапаны, определенные врожденные или наследственные кардиальные мальформации, иммунодефицитные состояния, инъекционные наркоманы), у которых >48 часов имеется необъяснимая лихорадка (КР-I, УД-В), или больным с левосторонней клапанной регургитацией (КР-I, УД-С) необходимо как минимум дважды проводить бактериологическое исследование крови.

При подозрении на ИЭ следует использовать модифицированные критерии Дюка (КР-I, УД-В).

Оценка состояния и лечение пациентов с ИЭ должно проводиться командой специалистов (Heart Valve Team), включающей инфекциониста, кардиолога и кардиохирурга. При проведении оперативных вмешательств в эту команду должен входить и анестезиолог (КР-I, УД-В).

Для выявления вегетаций, оценки выраженности гемодинамических нарушений, характеристики функции желудочков, диагностики осложнений пациентам с подозрением на ИЭ следует выполнять ТТЭ (КР-I, УД-В).

Проведение ТЭЭ рекомендовано всем пациентам с установленным диагнозом ИЭ или подозрении на него при неинформативности ТТЭ, при развитии осложнений или предположительном их развитии, а также при наличии интракардиальных электродов (КР-I, УД-В).

ТТЭ и/или ТЭЭ рекомендованы для повторной оценки состояния пациентов с ИЭ, у которых изменилась клиническая симптоматика (новый шум, эмболия, персистирующая лихорадка, сердечная недостаточность, абсцесс, атриовентрикулярная блокада), лиц с высоким риском осложнений (обширная зона поражения/крупные вегетации, инфицирование стафилококками, энтерококками или грибами) (КР-I, УД-В).

Интраоперационную ТЭЭ рекомендуется проводить пациентам в момент вмешательства по поводу ИЭ (КР-I, УД-В).

Національна академія
медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація ревматологів України
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска»
НАМН України
Національна медична академія
післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика МОЗ України
Науково-практична конференція
Рідкісні та резистентні до фармакотерапії
ревматичні хвороби
Інформаційне повідомлення
18–19 березня 2015 р., м. Київ

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції Асоціації ревматологів України «Рідкісні та резистентні до фармакотерапії ревматичні хвороби», що відбудеться 18–19 березня 2015 року у м. Києві. Конференція проводиться згідно з реєстраційним посвідченням УкрІНТІ від 01.07. 2014 р. №388 щодо заходів, затверджених на 2015 рік МОЗ України та НАМН України.

Основні науково-практичні напрями

- Рідкісні та фармакорезистентні ревматичні захворювання: підходи до визначення, стратифікації та сучасна стратегія в клінічній практиці
- Міжнародні ініціативи ефективності фармакотерапії та здоров'я населення: «Treat-to-Target» та «Fit To work» в ревматології
- Біологічна терапія і біосиміляри
- Ревматичні захворювання з аутоімунними та імунокомплексними механізмами розвитку
- Нові рекомендації щодо застосування кортикостероїдів (ICR) в ревматології

- Онкологічні маски в ревматології
- Реабілітація ревматологічних хворих: медико-соціальні аспекти
- Демонстрація пацієнтів з рідкими та фармакорезистентними станами (майстер-класи)
- Медико-соціальні проблеми та фармакоекономічні ініціативи в ревматології
- Організаційно-методична нарада з питань реформування надання медичної допомоги хворим відповідно до проекту Національної стратегії побудови нової системи охорони здоров'я в Україні на період 2015–2025 рр.

Місце проведення

«Будинок кіно», вул. Саксаганського, 6, м. Київ (станції метро «Палац спорту», «Республіканський стадіон»).

Реєстрація учасників

18 березня 2015 р. з 8.30

у вестибюлі «Будинку кіно».

Умови участі для делегатів та гостей

Організаційний внесок (вноситься під час реєстрації) включає участь у наукових заходах конференції, отримання програмних матеріалів, відвідання виставки.

Усі зареєстровані учасники, які сплатили організаційний внесок, отримають матеріали конференції.

Адреса Оргкомітету:

03151, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д. Стражеска» НАМН України
тел./факс (044)249-70-03, 275-66-22
e-mail: stragh@bigmir.net.

Президент Асоціації ревматологів України,
академік НАМН України,
професор В.М. Коваленко

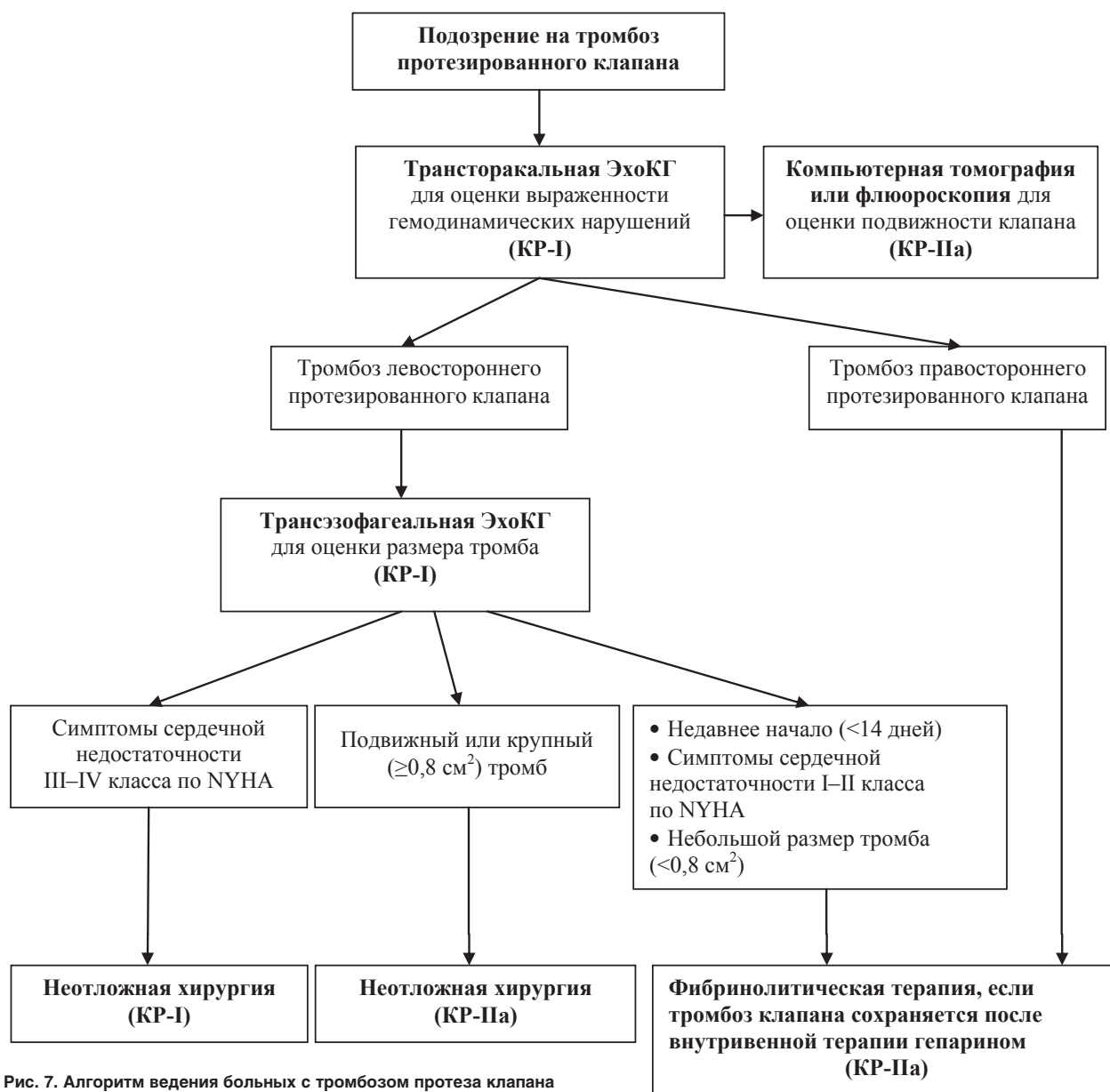


Рис. 7. Алгоритм ведения больных с тромбозом протеза клапана

Примечание: ЭхоКГ – эхокардиография, КР – класс рекомендаций.

ТЭЭ целесообразна для исключения возможного ИЭ пациентам с вызванной *Staphylococcal aureus* бактериемией без установленного источника инфекции (КР-IIa, УД-B).

ТЭЭ также целесообразна для диагностики ИЭ протезированного клапана при наличии персистирующей лихорадки даже без bacteriemia или нового шума (КР-IIa, УД-B).

Для оценки морфологии/анатомии при предположительной параклапанной инфекции целесообразно применять КТ сердца, если ЭхоКГ неинформативна (КР-IIa, УД-B).

ТЭЭ показано для выявления возможного стафилококкового ИЭ при нозокомиальной вызванной *Staphylococcal aureus* bacteriemia с уже установленным экстракардиальным источником (КР-IIb, УД-B).

Медикаментозная терапия инфекционного эндокардита

Антибактериальная терапия должна быть начата и продолжена после получения результатов посева крови

с учетом данных о чувствительности к антибиотикам и рекомендаций инфекциониста (КР-I, УД-B).

Целесообразно временно отменить антикоагулянтную терапию пациентам с ИЭ, у которых наблюдаются симптомы со стороны центральной нервной системы, соответствующие эмболии или инсульту, несмотря на другие показания к антикоагулянтной терапии (КР-IIa, УД-B).

Временное прекращение терапии антагонистами витамина К может быть рассмотрено у пациентов, которые на момент диагностики ИЭ получают эти препараты (КР-IIb, УД-B).

Пациенты с установленной клапанной болезнью сердца не должны принимать антибиотики по поводу лихорадки неясного генеза до получения посева крови (КР- III (вред), УД-C).

Алгоритм диагностики и лечения ИЭ представлен на рисунке 9.

Решение о времени выполнения оперативного вмешательства должно приниматься командой специалистов

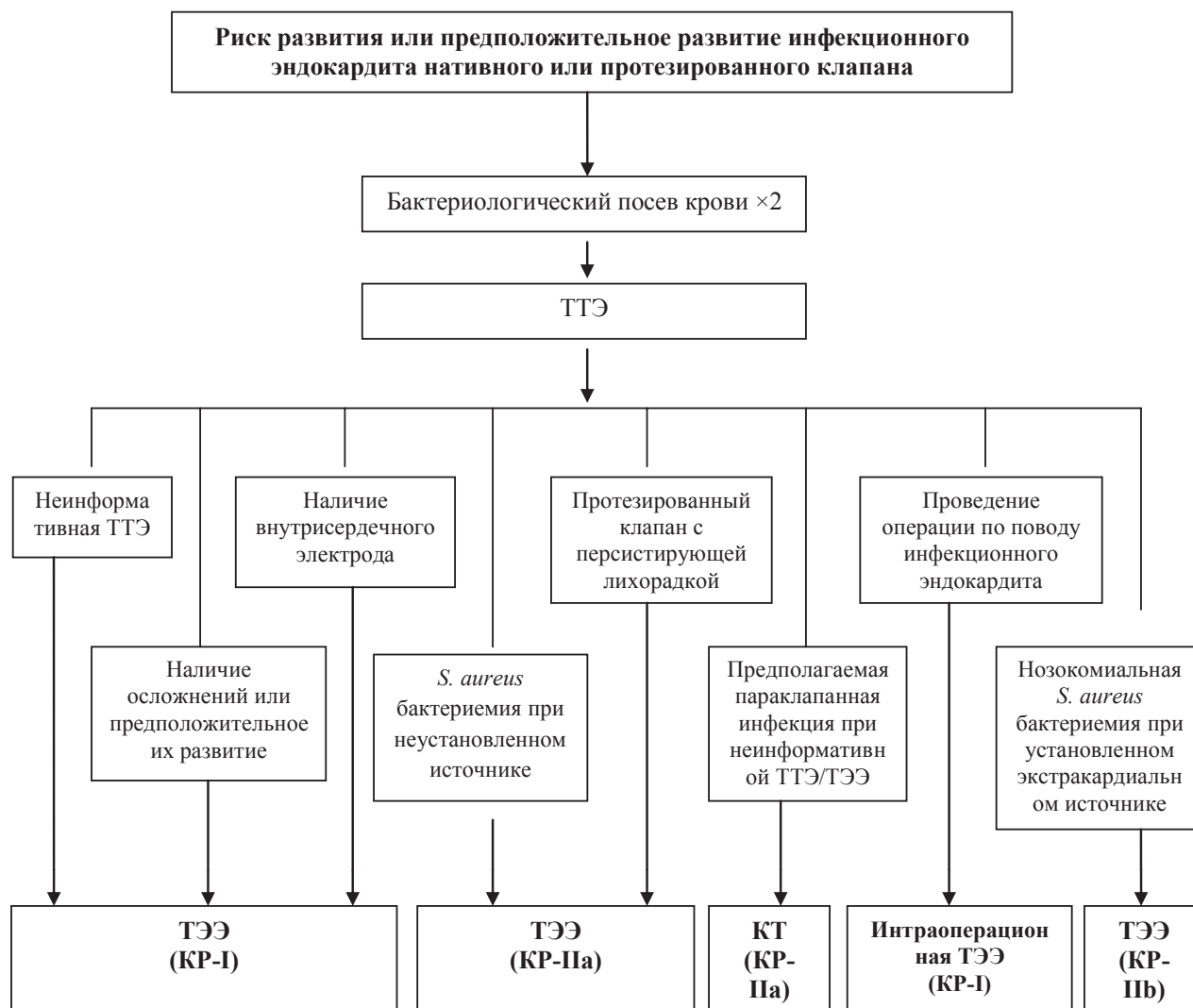


Рис. 8. Рекомендации по диагностике инфекционного эндокардита нативного или протезированного клапана

Примечания: КТ – компьютерная томография сердца; ТТЭ – трансторакальная эхокардиография; ТЭЭ – трансэзофагеальная эхокардиография; *S. aureus* – *Staphylococcus aureus*; КР – класс рекомендаций.

(Heart Valve Team), включающей кардиолога, кардиохирурга и инфекциониста (КР-I, УД-В).

Раннее выполнение оперативного вмешательства (во время первичной госпитализации до завершения полного курса антибактериальной терапии) показано пациентам с ИЭ:

а) с клапанной дисфункцией, вызывающей сердечную недостаточность (КР-I, УД-В);

б) левосторонней локализации, вызванным *Staphylococcus aureus*, грибами, другими высокорезистентными микроорганизмами. (КР-I, УД-В);

в) осложненным блокадой сердца, абсцессом аорты или деструктивной пенетрацией пораженного участка (КР-I, УД-В);

г) доказанной персистенцией инфекции, которая манифестировала бактериемией или лихорадкой >5–7 дней после начала адекватной антимикробной терапии (КР-I, УД-В).

Оперативное вмешательство рекомендовано пациентам с эндокардитом протезированного клапана и рецидивирующей инфекцией (возврат бактериемии после полного курса антибиотиков и отрицательного результата

посева крови) при отсутствии других источников инфекции (КР-I, УД-В).

Полное извлечение систем электрокардиостимуляции или дефибрилляции, включая электроды и генератор, показано пациентам с ИЭ и документированной инфекцией устройства или электродов (КР-I, УД-В).

Полное извлечение систем электрокардиостимуляции или дефибрилляции, включая электроды и генератор, целесообразно у пациентов с клапанным ИЭ, вызванным *Staphylococcus aureus* или грибами, даже при отсутствии доказательств их инфицирования (КР-IIa, УД-В).

Полное извлечение систем электрокардиостимуляции или дефибрилляции, включая электроды и генератор, целесообразно у пациентов, которым проводится операция по поводу клапанного ИЭ (КР-IIa, УД-С).

Раннее выполнение операции (во время первичной госпитализации до завершения полного курса антибактериальной терапии) целесообразно у пациентов с ИЭ при рецидивирующей эмболии и сохранении

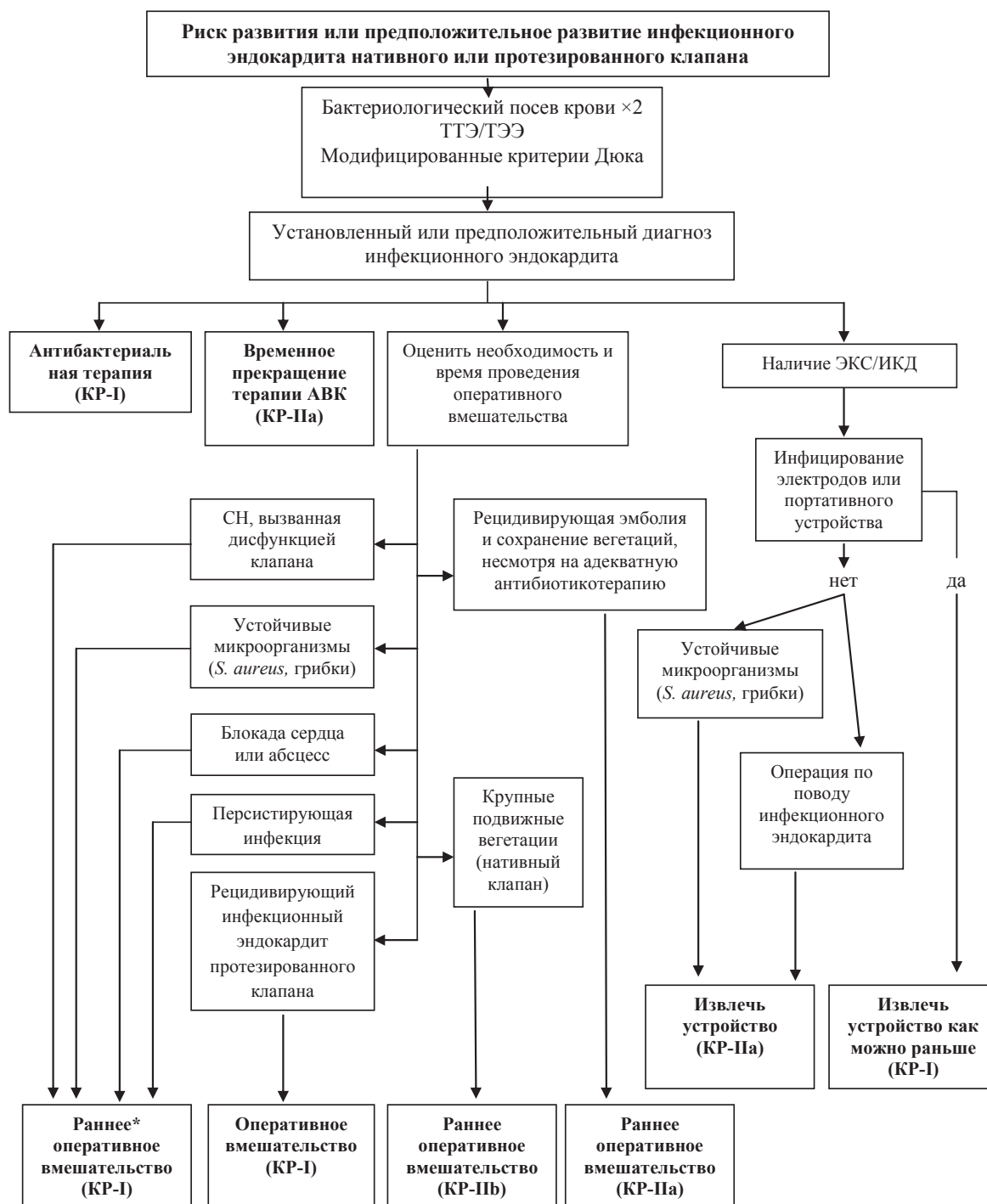


Рис. 9. Диагностика и лечение инфекционного эндокардита

Примечания: * – во время первичной госпитализации до завершения полного курса антибактериальной терапии; АВК – антагонисты витамина К; ИКД – имплантированный кардиовертер-дефибриллятор; СН – сердечная недостаточность; ТТЭ – трансторакальная эхокардиография; ТЭЭ – трансэзофагеальная эхокардиография; ЭКС – электрокардиостимулятор; *S. aureus* – *Staphylococcus aureus*; КР – класс рекомендаций.

вегетаций, несмотря на адекватную антибактериальную терапию (КР-IIa, УД-В).

Раннее выполнение оперативного вмешательства (во время первичной госпитализации до завершения полного курса антибактериальной терапии) может быть рассмотрено у пациентов с эндокардитом нативного клапана с вегетацией более 10 мм в длину (с/без клинического подтверждения феномена эмболии) (КР-IIb, УД-В).

Подводя итог, следует сказать, что новые рекомендации по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца, созданные Американской ассоциацией сердца и

Американским колледжем кардиологов в 2014 году, должны стать руководством к действию для специалистов, занимающихся этой проблемой, на ближайшие несколько лет.

Источник

Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63 (22). – P. 2438–2488.

АНОНС

**ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
Харківська медична академія
післядипломної освіти МОЗ України
Харківський національний медичний
університет МОЗ України**

**Шановні колеги !
Запрошуємо вас відвідати
59-ту науково-практичну конференцію
з міжнародною участю
«Українська школа ендокринології»,
яка відбудеться 4–5 червня 2015 року
в м. Харків
(згідно з Реєстром проведення з'їздів,
конгресів, симпозіумів, науково-практичних
конференцій і наукових семінарів
на 2015 рік, п. 135, с. 58)**

До програми заходу увійдуть лекції провідних вчених України та зарубіжних країн, присвячені:

- сучасним уявленням стосовно механізмів розвитку ендокринопатій та їх ускладнень;
- новітнім діагностичним та терапевтичним технологіям в ендокринології;

- проблемі коморбідності ендокринопатій з іншою хронічною неінфекційною патологією.
- Будуть видані збірники лекцій, що увійшли до програми конференції.
Співробітники ДУ «ІПЕП» представлять клінічні спостереження, складні у діагностичному або терапевтичному плані.

Місце проведення конференції:

Харківський національний медичний університет
МОЗ України (пр-т Леніна, 4, корпус «Б»).

Проїзд: ст. метро «Університет», «Держпром», «Наукова».

Оргкомітет:

61002, м. Харків, вул. Артема, 10
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»
тел.: (057)700-45-39, (057)700-45-42
тел./факс: (057)700-45-38
e-mail: org@iper.com.ua

Відповідальні особи:

Козаков Олександр Вікторович,
моб. +38(067)57-18-600
відповідальний за формування програми конференції та збірника лекцій
Ільїна Ірина Михайлівна, моб. +38(050)838-13-05
відповідальний за розміщення в готелях
Зубко Михайло Іванович, моб. +38(067)911-01-27

АНОНС

**Науково-практична конференція
IV «НЕВРОЛОГІЧНІ ЧИТАННЯ
ПАМ'ЯТІ Д. І. ПАНЧЕНКО»
14–15 травня 2015 р., м. Київ**

Конференція проводиться з метою підвищення рівня знань українських спеціалістів: неврологів, терапевтів, кардіологів, рефлексотерапевтів, лікарів загальної практики – сімейної медицини. Кількість запрошених учасників-слухачів – більше 500 осіб.

Для проведення лекцій запрошено українських та закордонних доповідачів.

Основні теми науково-практичної конференції:

- Особливості клінічного підходу в неврологічній практиці
- Особливості діагностики та профілактики інсульту
- Тривога та депресія: особливості лікування у практиці невролога
- Реабілітація хворих з черепно-мозковими травмами
- Вегето-судинна дистонія: особливості лікування

- Гіпертонічний криз у неврологічного хворого: особливості вибору антигіпертензивних препаратів для профілактики інсульту
- В рамках науково-практичної конференції заплановано проведення **майстер-класів** українськими та закордонними фахівцями:
- Біль у суглобах: диференційований підхід у лікуванні
 - Біль у спині: особливості лікування (тактика проведення блокад)
 - Сучасна судинна коморбідність станів: приклади клінічних ситуацій
 - Больовий синдром і НПВП: алгоритм профілактики гастропатій
 - Головний біль різного генезу: алгоритм ведення хворих

Організаційний комітет науково-практичної конференції:

НМАПО ім. П. Л.Шупика, кафедра неврології та рефлексотерапії
Громадська організація «Всеукраїнська асоціація по неврології та нерациональних комбінаціях лікарських засобів рефлексотерапії»

Передплата на 2015 рік

Періодичність виходу — 4 рази на рік.

Вартість передплати на півроку — **80 грн**, на рік — **160 грн**

**Практична[©]
ангіологія**

Для оформлення передплати:

1. Заповніть купон-замовлення.
2. Оплатіть квитанцію в будь-якому банку (найменший комісійний збір в Ощадбанку).
3. Купон-замовлення та квитанцію або їх ксерокопії надішліть на адресу редакції:
вул. Світлицького, 35а, 2-й пов., редакція журналу «Практична ангіологія»,
м. Київ, 04123 або факсом: (044) 391-31-40

**Увага! Передплата дійсна тільки після надходження
до редакції копії квитанції та купона-замовлення!**

КУПОН

П.І.Б. _____

Місце роботи (найменування медичної установи, відділення) _____

Спеціальність _____

Посада, учений ступінь _____

Домашня адреса: _____

вулиця, номер будинку, квартири, місто (село), область, індекс _____

Телефон / e-mail: _____

Прошу оформити передплату на журнал «Практична ангіологія» на 2015 рік

ПОВІДОМЛЕННЯ

Отримувач платежу

ТОВ «Медичні аспекти
здоров'я людини»

Рахунок
отримувача 26001052612749

Код
ЄДРПОУ 38391849

Банк отримувача: філія «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк»»
МФО 320649

Платник _____

Прізвище, ім'я, по-батькові _____

Поштовий індекс та адреса платника _____

Вид платежу	Дата	Сума
Передплата журналу «Практична ангіологія» на 2015 р.		

Касир _____

Підпис платника _____

КВИТАНЦІЯ

Отримувач платежу

ТОВ «Медичні аспекти
здоров'я людини»

Рахунок
отримувача 26001052612749

Код
ЄДРПОУ 38391849

Банк отримувача: філія «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк»»
МФО 320649

Платник _____

Прізвище, ім'я, по-батькові _____

Поштовий індекс та адреса платника _____

Вид платежу	Дата	Сума
Передплата журналу «Практична ангіологія» на 2015 р.		

Касир _____

Підпис платника _____

*Вся інформація залишається конфіденційною. Цим підтверджую свою згоду на використання моїх персональних даних редакцією журналу «Практична ангіологія» з метою розсилки. Власник персональних даних має право відхилити дану згоду, направивши письмове повідомлення на адресу редакції.

Анкета читателя*

Мы ждем ваших отзывов! Заполните, пожалуйста, анкету и отправьте ее в редакцию по адресу:
ООО «Медицинские аспекты здоровья человека»,
ул. Светлицкого, 35А, г. Киев, 04123

ФИО _____

Специальность и место работы _____

Индекс _____

Город/село _____

Район _____ Область _____

Улица _____ Дом _____ Корпус _____ Квартира _____

Ваш телефон (дом., раб., моб.) _____

Ваш e-mail _____

1. Понравился ли Вам этот номер журнала «Практическая ангиология»? _____

2. Назовите лучшие, по Вашему мнению, материалы этого номера: _____

3. Публикации каких авторов Вы хотели бы видеть на страницах журнала «Практическая ангиология»? _____

4. Статьи на какие темы Вы бы хотели прочесть в следующих номерах? _____

5. Какие профессиональные издания Вы читаете (украинские и зарубежные)? Почему они Вам интересны? _____

6. Что, на Ваш взгляд, отличает «Практическую ангиологию» от других журналов? _____

7. Какой формат подачи материалов для Вас наиболее интересен:

☐ Стандарты и рекомендации ведущих научных обществ

☐ Результаты новейших клинических исследований

☐ Статьи отечественных специалистов

☐ Клинические случаи

☐ Обзоры

Другое (укажите) _____

8. Является ли наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации? _____

9. Хотите ли Вы стать автором публикаций в нашем журнале? На какую тему? _____

*Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медицинские аспекты здоровья человека». Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени их хранение.

Подпись _____

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки
в практику охорони здоров'я України»

15-17 квітня 2015 року



Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

- Президента України

Під патронатом:

- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:

- Кабінету Міністрів України
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів
- Київської міської державної адміністрації

Організатори:

- Національна академія медичних наук України
- ЛМТ Контакти ЛМТ

Співорганізатори:

- Міжнародні партнери: IMA, ELEKTA, esaoite, MED, INERO, etc.

Партнери:

- Міжнародні партнери: IMA, ELEKTA, esaoite, MED, INERO, etc.

Генеральний партнер:

- TOSHIBA Leading Innovation

ЕКСПОНЕНТІВ

400

20

КРАЇН

ВІДВІДУВАЧІВ

14000

WWW.MEDFORUM.IN.UA

700

ДОПОВІДАЧІВ

MEDICAEXPO

Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO

Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ,
ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ, ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

Спеціальні програми:

- Організація та управління охороною здоров'я
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Онкологія
- Терапія
- Фізіотерапія та реабілітація
- HEALTH BEAUTY

Спеціальні напрямки:

- Хірургія та нейрохірургія
- Медицина невідкладних станів
- Акушерство, гінекологія та педіатрія
- Інфекційні хвороби та епідеміологія
- Організація та управління фармацією

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ WWW.MEDFORUM.IN.UA

Міжнародні інформаційні партнери: labor&more, medical sports network, etc.

Генеральний інформаційний партнер: ZDOROV-INFO

Офіційні інформаційні партнери: Здоров'я України, etc.

Генеральний стратегічний партнер: etc.

Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO: АПТЕКА

Управління закладом охорони здоров'я: etc.

3 питань участі у Форумі:

+380 (44) 526-93-09

+380 (44) 526-94-87

3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 526-92-89

med@lmt.kiev.ua

expo@lmt.kiev.ua

congress@medforum.in.ua

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



СІНЕВО

медична лабораторія

Понад 140 лабораторних
центрів у 34 містах України

**>15'000 ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»**

Міжнародний
контроль якості



Найкраще світове
обладнання



штрих-кодують зразків

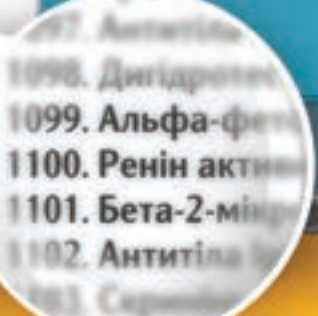
Автоматизований
лабораторний процес



**>210'000
КЛІЄНТІВ
НА МІСЯЦЬ**



Більше ніж 1500
лабораторних тестів



SMS-сповіщення та відправка
результатів аналізів на e-mail

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних
телефонів по Україні

www.synevo.ua



facebook.com/SynevoLab