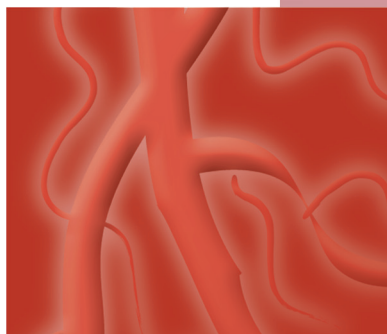


Практична ангіологія



ЗМІСТ

Гострі судинні катастрофи. Проблеми інсульту, інфаркту	5
---	---

Актуально

Госпитальный тромбозис: от теории к практическому применению Б.И. Голобородько	7
---	---

Рекомендації

Сучасна медична допомога хворим на цукровий діабет В.І. Паньків	12
Дополнение к руководству по профилактике инсульта у пациентов с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой.	19

Огляд

Нейрохірургічна допомога при інсульті В.І. Смоланка	24
Метаболический синдром как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний О.Н. Ковалева, Т.Н. Амбросова.	28

Лекція

Медикаментозне та хірургічне лікування гострого коронарного синдрому В.О. Шумаков	31
---	----

Зарубіжний досвід

Нетипичная клиника инсульта в бассейне базилярной артерии у пациента с открытым овальным окном A. Salam, P. Sanmuganathan, C. Pysock	38
Фондапаринукс в руководствах Европейского и Американских обществ в терапии острого коронарного синдрома без элевации сегмента ST J.-P. Bassand	41

Практика

Немедикаментозное лечение метаболического синдрома Н.И. Швец, Т.М. Бенца, Е.А. Фогель	47
Синкопальные состояния в кардиологической и неврологической практике А.И. Фролов, Н.В. Пелех, Т.С. Мищенко.	53

Клінічні дослідження

Сравнительная эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента спираприла, фозиноприла и эналаприла в комплексной терапии больных с сочетанием ишемической болезни сердца, хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии М.А. Попова, Н.Н. Терентьева	58
Плейотропные эффекты клопидогреля при остром инфаркте миокарда В.А. Шумаков, Л.Н. Бабий, И.А. Готенко и др.	64

Дайджест

Новый маркер острых ишемических событий	9
Значение времени от начала появления симптомов до транспортировки при инфаркте миокарда	23
Некоторые женщины могут не чувствовать или проигнорировать предвестники сердечного приступа	37



Медицинскому
специализированному
изданию
в области психиатрии
и неврологии
требуется медицинский редактор
на полную занятость.

ТРЕБОВАНИЯ К КАНДИДАТУ:

- Высшее медицинское образование.
- Знание английского языка (чтение и перевод для мониторинга информации).
- Желателен опыт работы на аналогичной должности (газеты, журналы, интернет-издания).
- Пользователь ПК, умение работать с поисковыми системами.
- Коммуникабельность, ответственность, организованность, умение работать в команде и на результат.

ОБЯЗАННОСТИ:

- Планирование и подготовка номера в печать:
 - медицинское редактирование материалов;
 - подготовка новостных блоков, обзоров.
- Мониторинг и анализ информации в профилирующих специализированных изданиях.
- Работа с авторами.

Зарплата по результатам
собеседования.

Резюме присылайте по адресу:

n.voronina@health-ua.com

lipelis@health-ua.com

Контактные тел.:

8 044 587 50 43 — Наталья Воронина

8 044 587 50 42 — Галина Липелис

Учредитель
ООО «ОИРА «Здоровье Украины»

Издатель
ООО «ОИРА «Здоровье Украины»

Генеральный директор
Игорь Иванченко

Медицинский консультант
Валерий Кидонь

Директор
Наталья Воронина
n.voronina@health-ua.com

Медицинский директор
Галина Липелис
lipelis@health-ua.com

Шеф-редактор
Владимир Савченко
V.Savchenko@health-ua.com

Начальник редакционного отдела
Наталья Атрохина
natrokhina@health-ua.com

Литературный редактор/корректор
Алла Горбань
Галина Яковенко
Елена Коробка
Маргарита Нестерчук

Дизайн/верстка
Александр Воробьев
Вадим Финаев

Менеджеры по рекламе
Виктория Черникова
chernikova@health-ua.com
Татьяна Рудич
t_rudich@mail.ru

Отдел распространения
(044) 223-3196
podpiska@health-ua.com

Регистрационное свидетельство
КВ №10332 от 30. 08. 2005

Подписано в печать 19. 05. 2008
Печать – ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим»
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3
Подписной индекс – 94976

Тираж 10000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя
точки зрения авторов.

За достоверность фактов, цитат, имен, географических
названий и иных сведений отвечают авторы. Статьи
с пометкой *** публикуются на правах рекламы.

Ответственность за содержание рекламных материалов
несет рекламодатель. Перепечатка материалов
допускается только с разрешения редакции.

Рукописи не возвращаются
и не рецензируются.

Защищено авторским правом.

Адрес редакции:
03035, г. Киев,
ул. Урицкого, 45, офис 810
Тел.: (044) 587-50-42, 587-50-43

www.angio.health-ua.com

Редакційна колегія

Дзяк Георгий Викторович

Академик АМН Украины, д.м.н., профессор, ректор Днепропетровской
государственной медицинской академии (г. Днепропетровск)

Долженко Марина Николаевна

Д.м.н., профессор кафедры кардиологии и функциональной
диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования
им. П.Л. Шупика (г. Киев)

Кобалава Жанна Давидовна

Д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и клинической фармакологии
Российского университета дружбы народов (г. Москва)

Кулик Любомир Владимирович

К.м.н., руководитель Львовского центра сердечной хирургии (г. Львов)

Маньковский Борис Никитович

Д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактики и лечения сахарного диабета
Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии
и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины (г. Киев)

Митченко Елена Ивановна

Д.м.н., профессор, руководитель отдела дислипидемий Национального научного
центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» (г. Киев)

Московко Сергей Петрович

Д.м.н., заведующий кафедрой нервных болезней Винницкого национального
медицинского университета им. Н.И. Пирогова (г. Винница)

Никульников Павел Иванович

Д.м.н., заведующий отделом хирургии сосудов Института хирургии
и трансплантологии АМН Украины (г. Киев)

Панькив Владимир Иванович

Д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний
Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии
и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины (г. Киев)

Пархоменко Александр Николаевич

Д.м.н., профессор, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии
Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика
Н.Д. Стражеско» (г. Киев)

Сиренко Юрий Николаевич

Д.м.н., профессор, руководитель отдела артериальной гипертензии Национального
научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» (г. Киев)

Тронько Николай Дмитриевич

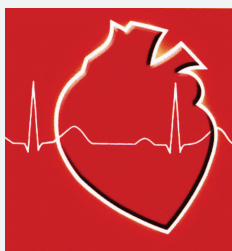
Член-корреспондент НАН и АМН Украины, д.м.н., профессор, директор Института
эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко
(г. Киев)

Фонякин Андрей Викторович

Д.м.н., руководитель лаборатории кардионеврологии
Научно-исследовательского института неврологии РАМН
(г. Москва)

Яворская Валентина Алексеевна

Д.м.н., профессор кафедры невропатологии и нейрохирургии Харьковской
медицинской академии последипломного образования (г. Харьков)



Гострі судинні катастрофи. Проблеми інсульту, інфаркту

(Науково-практична конференція, Чернівці, квітень 2008 року)

Проблема профілактики та лікування гострих судинних катастроф є актуальною на сьогодні. В усьому світі постійно ведуться дискусії, опрацьовуються нові алгоритми терапії і попередження інсульту та інфаркту. Це також стосується і України, де проводиться великий обсяг роботи під супроводом ведучих спеціалістів з міжнародною співпрацею.

Науково-практична конференція «Гострі судинні катастрофи. Проблеми інсульту, інфаркту» відбулася 3-4 квітня 2008 року у м. Чернівці на базі Буковинського державного медичного університету під головуванням ректора університету, професора, члена-кореспондента АПНУ В.П. Пішака. Слід зазначити, що була виконана велика організаційна робота з підготовки до конференції, що включало в себе її проведення у великій залі із застосуванням сучасних мультимедійних систем, що в свою чергу давало змогу доповідачам широко та повним обсягом висвітлювати свої матеріали. На конференції була присутня велика кількість лікарів-кардіологів та неврологів з усієї Буковини і суміжних областей. Необхідно відзначити велику активність аудиторії, яка завзято реагувала на доповіді, велась дискусія, обговорювались проблемні питання.

Відкрив конференцію перший проректор університету професор М.Ю. Коломєць. Конференції передував підготовчий етап спільної роботи вчених Буковини та спеціалістів практичної охорони здоров'я на чолі з начальником Головного управління Чернівецької ОДА, доцентом І.Д. Шкробанцем. В її роботі взяли участь 570 осіб: фахівці закладів охорони здоров'я західного регіону України, провідні співробітники Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» АМН України, Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Буковинського державного медичного університету, Івано-Франківського державного медичного університету імені Данила Галицького, в тому числі професори Л.В. Андріюк, І.П. Вакалюк, О.Г. Несукай, В.М. Пашковський, Я.М. Підгірний, О.С. Полянська, В.К. Ташук, В.М. Шевага, В.О. Шумаков, А.В. Ягєнський та інші.

На пленарних та секційних засіданнях заслухано 36 доповідей, які були присвячені актуальним питанням сучасної кардіології та неврології загалом та гострим судинним катастрофам зокрема.

Проведені секційні засідання на чолі з професором І.І. Заморським, де були представлені роботи аспірантів,

магістрантів, клінічних ординаторів, присвячені питанням патофізіології, діагностики, лікування та профілактики гострих судинних катастроф. Премією журналу «Практична ангіологія» були нагороджені молоді вчені магістри Буковинського державного медичного університету за роботи, у яких запропоновано нові напрямки діагностики та фармакотерапії серцево-судинних захворювань: О.І. Полянська – за роботу, що містить новий фармакотерапевтичний напрямок, К.А. Галушко – за оригінальний діагностичний підхід, В.П. Присяжнюк – за розробку нових діагностичних критеріїв оцінки перебігу серцево-судинних захворювань.

У виступах провідних фахівців було підкреслено, що впродовж останніх років чільне місце в структурі смертності населення займають гострі судинні катастрофи. В Україні відзначається зростання захворюваності та поширеності найбільш соціально-значущих хвороб системи кровообігу: атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, мозкового інсульту, високий рівень первинної інвалідації внаслідок перенесення цих захворювань та висока смертність серед хворих працездатного віку і, як наслідок, зменшення тривалості життя. Тому значної актуальності сьогодні набуває своєчасна діагностика та адекватне ефективне лікування хворих з гострими судинними катастрофами, особливо на догоспітальному етапі та у перші години розвитку захворювання.

У ході конференції особливої уваги було надано питанням діагностики та лікування гострого коронарного синдрому, інфаркту міокарда та мозкового інсульту. В курсі диференційної діагностики розглядалися міокардити та кардіоміопатії. Були висвітлені також питання реабілітації та вторинної профілактики хворих після перенесених мозкових інсультів та інфаркту міокарда.

Таким чином, підводячи підсумки, можна відзначити, що західні регіони України мають великий науковий потенціал і що саме такі заходи дають змогу наблизити впровадження новітніх наукових розробок у практичну медицину, а лікарі-практики мають змогу безпосередньо взяти участь у дискусії навколо проблемних питань.

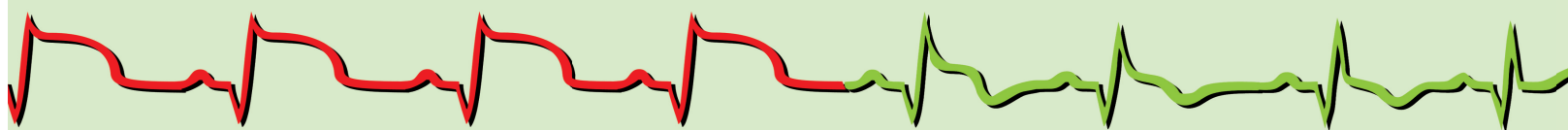
Д.м.н., професор Буковинського державного медичного університету В.К. Ташук

ЧАС — МІОКАРД

tnk металізе®
тенектеплаза



**Металізе® –
єдиний тромболітик,
рекомендований
на догоспітальному
етапі**



Госпитальный тромболизис: от теории к практическому применению

Несоответствием между лечением, рекомендованным доказательной медициной, и терапией, которая существует на практике, есть не дефицит знания, а дефицит исполнения.

S. Smith

Термин «тромболитическая терапия» при его употреблении в отношении воздействия на тромб активаторов плазминогена, в сущности, является неправильным. Все фибринолитические препараты переводят плазминоген в плазмин, который затем вызывает деградацию фибрина (главной структуры тромбов), поэтому более правильным является термин «фибринолитическая терапия» (ФЛТ). Фибринолитические препараты разделены на прямые и непрямые активаторы плазминогена. К относительно неспецифическим препаратам относятся стрептокиназа, анистреплаза (анизоильный активаторный комплекс стрептокиназы с плазминогеном) и урокиназа. К более новым активаторам плазминогена (или препаратам II и III поколений) относятся рекомбинантный активатор тканевого плазминогена (rt-PA) (альтеплаза или дутеплаза), а также усовершенствованные rt-PA: ретеплаза (r-PA), тенектеплаза (TNK-tPA) и ланотеплаза (n-PA) [11].

Проведение реперфузии миокарда с применением ФЛТ входит в перечень медицинских услуг обязательного списка согласно Протоколу оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом, сопровождающимся элевацией сегмента ST [3]. Протокол утвержден Приказом МЗ Украины № 436 от 03.07.2006 и уже внедряется в клиническую практику. Однако в большинстве регионов нашей страны ФЛТ, задекларированная как высокоэффективный способ восстановления проходности коронарной артерии и перфузии миокарда, все еще остается невоплощенным идеалом. Тем не менее, в отдельных центрах благодаря усилиям врачей-энтузиастов при поддержке руководителей кардиологической службы уже достигнуты успехи как в лечении, так и в организации лечения коронарной патологии [3].

Широкое изучение эффективности реперфузионной терапии и полноты восстановления коронарного кровотока при ее проведении проводилось как с помощью ангиографии, так и по динамике электрокардиографии, регистрируемой в 12 отведениях (по возвращению к изолинии сегмента ST). Кроме того, в крупных клинических исследованиях по оценке смертности было точно определено терапевтическое соотношение риска и пользы [1, 4].

Большое количество информации, полученной в клинических исследованиях по оценке смертности при проведении ФЛТ, предоставило широкую возможность моделирования исходов, основанного на характеристиках пациентов. Некоторые данные (возраст, класс по Killip и локализация инфаркта) ассоциировались с более высокой смертностью в течение 30 дней [4, 6].

Главный риск ФЛТ — развитие внутричерепного кровоизлияния, обычно наблюдается в первые 24 часа после ее начала. При некоторых характеристиках пациентов более высок риск развития внутричерепного кровоизлияния. Интенсивность сопутствующей антикоагулянтной терапии (внутривенное введение гепарина), которая определяется по активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ), также может повлиять на частоту развития внутричерепного кровоизлияния. АЧТВ, равное 50-75 секундам, определяемое в период времени между 6 и 24 часами после начала ФЛТ и внутривенного введения гепарина, предполагает оптимальный баланс между лучшими результатами лечения и риском развития внутричерепного кровоизлияния [6].

В связи с важностью достижения быстрого восстановления кровотока в окклюзированной артерии тот режим введения фибринолитиков, который дает более высокий процент раннего открытия просвета этой артерии при инфаркте миокарда (ИМ), ассоциируется с более низкой смертностью [7].

Общепризнанно, что тромболизис сам по себе является революцией в лечении острого ИМ. Его использование привело к 25% снижению смертности в относительных значениях (приблизительно к 2% снижению в абсолютных значениях) в сравнении с плацебо. При подсчете абсолютного количества сохраненных жизней у пациентов с элевацией сегмента ST было доказано преимущество ФЛТ перед плацебо (26 человек на тысячу больных). Лечение с помощью ускоренной схемы введения альтеплазы и внутривенного введения гепарина сохраняет 10 дополнительных жизней на тысячу пролеченных пациентов, составляя 40% улучшение по сравнению со стандартной ФЛТ. Иначе говоря, использование альтеплазы вместо стрептокиназы предотвращает одну

из семи смертей, которые бы имели место у 100 пролеченных пациентов, и ассоциируется с «общим клиническим преимуществом», которое представляет собой предотвращение смерти или развития несмертельного инвалидизирующего инсульта [8].

Использование фибринолитиков в виде болюсного введения имеет несколько потенциальных преимуществ. Например, простота их применения может способствовать раннему началу лечения острого ИМ, которое показало более высокую выживаемость. Уменьшение количества времени до лечения, в частности времени «от двери до препарата», должно стать стратегической целью организации оказания неотложной помощи в кардиологии при острых состояниях [2, 10, 11].

Недавно было доказано, что увеличение этого времени напрямую связано с увеличением смертности. Время от принятия решения до начала введения препарата удалось сократить после появления фибринолитика, который можно вводить путем однократного болюса.

Данные крупных исследований продемонстрировали следующее:

- 1) болюсная ФЛТ может снизить частоту ошибок лечения;
- 2) ошибки лечения могут ассоциироваться с увеличением как смертности, так и процента развития внутричерепных кровоизлияний.

Большой интерес привлек к себе тот факт, что пациенты, получившие лечение теноктеплазой через 4 часа после начала симптомов, имели лучшие исходы заболевания по сравнению с такими же пациентами, получившими лечение альтеплазой.

Смертность при введении этого препарата не отличается от таковой при введении альтеплазы, а количество серьезных кровотечений — меньше.

Время от начала ИМ до начала терапии — независимый фактор эффективности, влияющий на исход заболевания в гораздо большей степени, чем выбор препаратов для фибринолитической и антикоагулянтной терапии. Это подтверждается статистикой. Если тромболизис проводится в течение первого часа от начала ИМ, мы имеем возможность дополнительно сохранить 65 жизней на тысячу пациентов. Если терапию начинать между первым и вторым часом, число таких больных дополнительно составляет 37 человек. Если же тромболизис проводится между 7 и 12 часами от начала ИМ, — лишь 20 пациентов [8].

В некоторых зарубежных исследованиях показано, что догоспитальный тромболизис позволяет сократить время от звонка врачу до проведения терапии до 50 минут. Для пациентов, получивших тромболизис после госпитализации, этот временной интервал составил в среднем 2 часа для больных из сельской местности и почти полтора часа — для городских пациентов [12, 13].

По данным нашей клиники, лишь 22% больных с ИМ госпитализируют в течение первых 6 часов от начала заболевания (рис. 1).

Большинство пациентов поступают в стационар по прошествии суток после начала ИМ.

Среди потенциальных кандидатов на ФЛТ часть пациентов имеют к ней противопоказания. В итоге тромболизис проводится в среднем у 84% пациентов, которые попали в терапевтическое окно — 6 часов. Данные представлены на рисунке 2.

Вопросы, регламентирующие своевременность оказания помощи больным с ИМ, входят в компетенцию организаторов здравоохранения. Специалистов можно обучить и новым методам диагностики, и новым методам лечения, но если страдает организация медицинской помощи, обученный специалист автоматически становится беспомощным заложником обстоятельств вместе с больным.

Важнейшим фактором, определяющим выбор тактики лечения и эффективность ФЛТ, является продолжительность временного интервала от появления первых признаков ИМ до начала лечения [12]. Учитывая определяющую важность сокращения данного временного интервала, значительные усилия предпринимаются для приближения начала ФЛТ к больному. Работа проводится в двух направлениях: внедрение ФЛТ на догоспитальном этапе и сокращение потери времени непосредственно в стационаре до начала ФЛТ — так называемых периодов «дверь-игла» и «дверь-баллон» — при механической реперфузии. В зависимости от организации оказания медицинской помощи госпитализированным больным с ИМ, время между доставкой больного и началом ФЛТ может значительно варьировать. Считается, что время на принятие решения о проведении реперфузионной терапии в стационаре не должно превышать 30 минут [13].

В Европе наблюдается неравнозначность применения методов реперфузии. Так, в скандинавских странах (Бельгия, Франция, Германия, Италия, Великобритания) и некоторых странах Восточной Европы (Сербия, Литва, Венгрия, Польша) первичные коронарные вмешательства при ИМ с элевацией сегмента ST проводятся значительно чаще, чем ФЛТ. А в Словении и Чехии помощь больным с ИМ оказывается почти исключительно интервенционными методами. В то же время в России, Украине, Румынии, Болгарии, Словакии и Латвии тромболизис преобладает над первичным коронарным вмешательством по частоте применения в неотложной кардиологии.

Существенно отличаются и показатели охвата пациентов с ИМ реперфузионным лечением: от 8% в России и Украине, до 95% — в Латвии.

Причины такого расхождения разнообразны: существенные различия в транспортной доступности, возрастном составе больных, экономических возможностях.

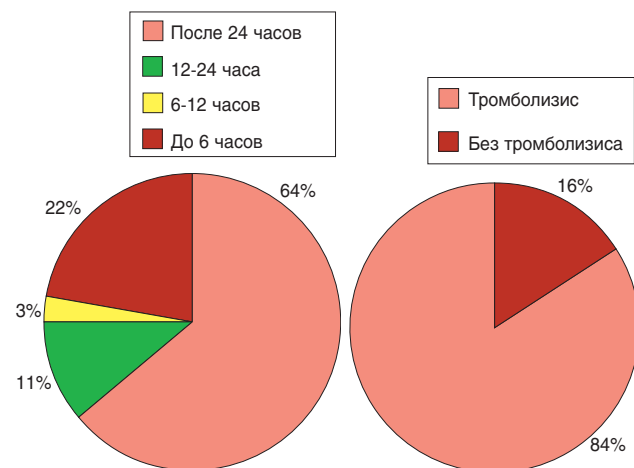


Рис. 1. Сроки госпитализации больных ИМ с подъемом сегмента ST

Рис. 2. Соотношение больных, госпитализированных в течение 6 часов от начала ИМ

Поскольку применение первичной ангиопластики и стентирования часто ограничено реальной доступностью специализированных центров для больных в течение короткого промежутка времени, а фармакологическая реперфузия с помощью тромболитических средств не требует специального оборудования, шире начали применять раннюю ФЛТ.

При лечении ИМ аксиомой является то, что «сохраненное время эквивалентно сохраненной мышце». С появлением на фармакологическом рынке тенектеплазы стало возможным осуществление тромболитического лечения в течение 5–10 секунд.

Проведенные исследования показали, что при оптимальной организации оказания помощи больным ИМ может быть предотвращен посредством механической либо фармакологической реперфузии до возникновения необратимого повреждения миокарда.

Уменьшение временного интервала до начала лечения повышает шансы пациентов. Учитывая факт постоянных задержек от начала симптоматики до начала реперфузионной терапии, зависящих от пациента, скорой помощи и больницы, тромболитическое лечение с помощью одного болюса тенектеплазы предлагает уникальную клиническую возможность для раннего назначения терапии [12, 13]. Однако внедрение ФЛТ в клиническую практику проходит не так просто, как можно было бы представить, исходя из впечатляющих показателей ее результативности.

В литературе приведены детальные обзорные материалы по ФЛТ. Однако организационных рекомендаций по адаптации имеющегося опыта к условиям практического здравоохранения в Украине мы до настоящего времени не имеем.

Выход из этой ситуации возможно будет найден. Для начала необходимо понимание того, что лучший исход для больного ИМ прямо зависит от количества времени от начала симптомов болезни, возможностей скорой помощи и лечебного учреждения, куда он будет госпитализирован.

В Украине назрела необходимость создания регистра больных ИМ, разработки и утверждения протокола проведения ФЛТ при ИМ. Госпитализацию больных ИМ позже 6 часов необходимо квалифицировать как «позднюю» и скрупулезно анализировать причины ее задержки с целью влияния как на субъективные, так и на объективные

факторы. При условии тесного сотрудничества специалистов-организаторов здравоохранения и структур, обеспечивающих финансирование при благосклонном отношении государственной власти, выживаемость больных ИМ может быть выше реальных показателей сегодняшнего дня.

Литература

1. Амосова Е.Н., Дыкун Я.В., Мишалов В.Г. Руководство по тромболитической терапии. — К., 1998. — 162 с.
2. Дзяк Г.В., Коваль Е.А. Тромболитическая терапия при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST: необходимо ли изменить стандарт реперфузионной терапии? // Украинский кардиологический журнал. — 2004. — № 1. — С. 15–21.
3. Серцево-судинні захворювання / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка // Класифікація, стандарти діагностики та лікування. — К.: ТОВ «Бізнес Поліграф», 2007. — 128 с.
4. Braunwald E. The open-artery theory is alive and well—again // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P. 1650–1652.
5. Califf R.M., Topol E.J., Stack R.S. et al. Evaluation of combination thrombolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction: results of Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction phase 5 randomized trial // Circulation. — 1991. — Vol. 83. — P. 1543–1546.
6. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P. 673–682.
7. Grunewald M., Seifried E. Meta-analysis of all available published clinical trials (1958–1990) on thrombolytic therapy for AMI: Relative efficacy of different therapeutic strategies // Fibrinolysis. — 1994. — Vol. 8. — P. 67–86.
8. Cannon C.P., Gibson C.M., Lambrew C.T. et al. Longer Thrombolysis Door-to-Needle Times are Associated With Increased Mortality in Acute Myocardial Infarction: An Analysis of 85 589 Patients in the National Registry of Myocardial Infarction 2 + 3 // Suppl. to Journal of the American College of Cardiology. — 2000. — Vol. 35. — P. 376.
9. Weaver W.D., Cerqueira M., Hallstrom A.P. et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy the Myocardial Infarction. Triage and Intervention Trial // JAMA. — 1993. — Vol. 270. — P. 1211–1216.
10. Clemmensen P., Grande P., Nielsen W.B. et al. Evolving non-Q-wave vs Q-wave myocardial infarction after thrombolysis: a high risk population benefitting from early revascularization. Results from the DANAMI study // Europ. Heart Journ. — 2000. — Vol. 21. — P. 504.
11. Magnus O.E., Harrington R.A., Cannon C.P., Agnelli G., Cairns J.A., Kennedy J.W. Intravenous fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction // CHEST. — 2001. — Vol. 119. — P. 253–277.
12. Goldstein P. Pre-hospital triage (How to organize and conduct) // International Experts Workshop on early treatment strategies for MI. — Mallorca. — 16–18 April. — 2005.
13. Van de Werf F. Combination therapy of any of the above. Facilitated PCI: Combination Therapy // International Experts Workshop on early treatment strategies for MI. — Mallorca. — 16–18 April. — 2005.

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

Новый маркер острых ишемических событий

Ишемия-модифицированный альбумин (ИМА) является относительно новым маркером для оценки пациентов с кардиальной патологией. Однако имеются также данные о возможной связи ИМА с экстракардиальными ишемическими событиями. В предварительном исследовании была оценена роль ИМА при диагностике острых коронарных синдромов (ОКС) и экстракардиальной ишемии и его взаимосвязь с тропонином Т (ТнТ). Уровни плазменного ИМА и ТнТ были измерены у 89 пациентов, которые поступали в отделение неотложной хирургии с болью в грудной клетке. На основании полученных результатов все пациенты были рандомизированы на 4 группы. Данные проанализированы с точным критерием Фишера. Был также выполнен многофакторный регрессионный анализ для обнаружения

связи между ОКС и определенными комбинациями уровней ТнТ и ИМА. Результаты показали, что ИМА был полезным маркером для диагностики ОКС. Выявлена сильная корреляция между ТнТ и ИМА ($p = 0,032$), таким образом эти биомаркеры могут значительно повысить достоверность диагноза ОКС ($p = 0,028$) и быть полезными для установления диагноза у пациентов с болью в грудной клетке, поступивших в отделение неотложной хирургии. ИМА может быть также умеренно повышен у больных с симптомами инсульта, что дает основание считать его маркером не только кардиальных острых ишемических событий, но и острых ишемических событий другой локализации.

<http://www.annclinlabsci.org>



На вопросы отвечает к.м.н. Борис Иванович Голобородько, Городская клиническая больница № 3, г. Одесса

— Сегодня имеется достаточно противопоказаний к проведению фибринолизиса, но в условиях лимита времени не всегда можно выяснить все нюансы. На что врач должен обращать внимание в первую очередь?

— Я бы отметил два направления, способствующие быстрому принятию решения при определении абсолютных и относительных противопоказаний для проведения фибринолитической терапии (ФЛТ). Это анамнестические и объективные данные.

Первые — связаны с риском кровотечений и фармакотерапевтическими причинами. Риск кровотечений — травма, произошедшая после установления у больного диагноза инфаркт миокарда (ИМ); хирургическое вмешательство за последние 10 дней; активное или недавно произошедшее кровотечение (менее 3 месяцев назад), включая гастроинтестинальное или гематурию; данные о наличии геморрагического диатеза, коагулопатии или тромбоцитарных нарушений; инсульт, транзиторная ишемическая атака, внутримозговое кровоизлияние, травма головы в течение последних 6 месяцев; развернутые хирургические операции (включая аортокоронарное шунтирование), любые офтальмологические операции; тяжелая травма за последние 3 месяца; травматичная или длительная сердечно-легочная реанимация (более 10 минут); пункция крупных несжимаемых сосудов в течение последних двух недель; обострение язвенной болезни на протяжении последних 3 месяцев; тяжелая глаукома и/или геморрагическая ретинопатия; кровотечение за последние 2-4 недели; новообразования. Фармакотерапевтические причины — текущая терапия пероральными антикоагулянтами при INR (МНО) > 1,3; повторное применение стрептокиназы позже 5-го дня; наличие наркотической или алкогольной зависимости у пациента.

Вторые — зависят от сердечно-сосудистых и общих причин. Сердечно-сосудистые причины — острый перикардит; расслоение аорты; вторичный ИМ, вызванный инфекцией, тяжелой анемией, гипертиреозом; неконтролируемая артериальная гипертензия с показателями артериального систолического давления свыше 180 мм рт. ст. и/или диастолического — более 110 мм рт. ст. Общие причины — данные о почечной недостаточности; острый панкреатит, клинические признаки тяжелой анемии (гемоглобин менее 100 г/л и/или концентрация тромбоцитов < 100 000/мкл); признаки печеночной недостаточности.

— Что значит «неуспешный тромболитизис» и какая терапевтическая тактика должна выбираться врачом в этом случае?

— Неэффективная ФЛТ характеризуется отсутствием положительной динамики клинического течения ИМ (сохранение болевого синдрома после введения фибринолитика, антикоагулянтов и приема антитромбоцитарных препаратов), отсутствием или замедлением динамики сегмента ST (снижение менее чем на 50%) на 90-й минуте после начала введения фибринолитика, замедлением динамики вымывания маркеров некроза миокарда. В этом случае рекомендуется «спасательная» ангиопластика с последующим стентированием коронарной артерии в месте окклюзии в ближайшие 24 часа.

— Какие осложнения наиболее часто встречаются и какие меры в первую очередь должны приниматься для их профилактики?

— Наиболее часто встречаются геморрагические осложнения — мелкие геморрагии в местах предшествующих инъекций, механического воздействия. Эти проявления не требуют целевого системного лечения.

Наиболее грозное осложнение — внутримозговое кровоизлияние (встречается в менее чем 1% случаев).

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения необходима консервативная либо хирургическая тактика лечения. Если кровопотеря клинически значимая — свежемороженая плазма, гемотрансфузия.

При введении стрептокиназы могут наблюдаться аллергические реакции вплоть до анафилактического шока, артериальная гипотензия.

Нарушения сердечного ритма во время проведения ФЛТ рассматриваются не как осложнения терапии, а как осложнения ИМ. Непосредственно с ФЛТ связаны те нарушения сердечного ритма, после которых вскоре происходит резолуция сегмента ST. Это так называемые реперфузионные аритмии, которые могут интерпретироваться как признак эффективности проведения ФЛТ. Эти аритмии требуют специального лечения, если они стойкие, значимые для гемодинамики и опасные для жизни пациента.

Для профилактики этих осложнений необходим учет всех факторов риска развития кровотечений, профилактическое назначение ингибиторов протонной помпы и β-адреноблокаторов.

— Есть ли данные по проведению повторной ФЛТ у больных в случае рецидива острого ИМ? Какова ее эффективность?

— Рецидив ИМ возникает, как правило, вследствие ретромбоза при неадекватной антикоагулянтной

ПИТАННЯ-ВІДПОВІДЬ

и антитромбоцитарной терапии после введения фибринолитического препарата. Я считаю, если первое введение фибринолитика было эффективным (достижение реперфузии миокарда) и после этого рецидивировал ИМ, необходимо обязательно еще раз провести ФЛТ! Но не рекомендуется повторно вводить препараты стрептокиназы. Препараты тканевого активатора плазминогена можно вводить повторно и после использования стрептокиназы в случае рецидивирования ИМ.

При неэффективности предшествующей ФЛТ теряется смысл проводить ее еще раз при рецидиве ИМ — необходимо чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

— Является ли пожилой возраст противопоказанием к проведению ФЛТ?

— Пожилой возраст сам по себе не является противопоказанием для проведения ФЛТ, но требует взвешенного подхода к назначению антикоагулянтной терапии с учетом показателей выделительной функции почек. Особенно при наличии сопутствующей патологии почек, сахарного диабета и артериальной гипертензии.

Самый неблагоприятный кандидат для проведения ФЛТ — пожилая худенькая женщина с сахарным диабетом и гипертонией, у которой нарушена функция почек. Самый благоприятный — мужчина средних лет с нормальной или увеличенной массой тела без сопутствующих заболеваний.

— Возможно ли проведение ФЛТ на уровне районных или небольших городских больниц? Или это должны быть только специализированные центры?

— Не только возможно, но и необходимо! За рубежом на догоспитальном этапе ФЛТ при верифицированном ИМ проводят обученные парамедики и семейные врачи. Тем самым они спасают жизни большинства больных, сокращая время до начала лечения в среднем на 1 час. В наших условиях сокращение времени составило бы несколько часов, учитывая сроки госпитализации и расстояния до специализированных больниц. ФЛТ при ИМ необходимо проводить как можно раньше после верификации диагноза ИМ при отсутствии противопоказаний. Не на уровне районных, а на уровне участковых больниц. «Золотое время» для реперфузионной терапии — это первый час заболевания.

— Если есть все условия для проведения ЧКВ и ФЛТ, на чем основывается выбор при острых нарушениях коронарного кровообращения?

— Необходимо просчитать затраты времени на проведение того или иного вида реперфузионной терапии

(механический или фармакологический) с учетом времени от начала ИМ. Время — это основной независимый фактор эффективности лечения при любом выборе вида реперфузионной терапии. Время — миокард! В первые 2 часа от начала симптомов при проведении ФЛТ летальность от ИМ меньше, чем при ЧКВ (составляет 5,1% по сравнению с 7,8% соответственно); от 2 до 6 часов, наоборот: при ЧКВ — 6,1%, а при ФЛТ — 10,6%; с 6 до 12 часов: при ЧКВ — 12,5%, а при ФЛТ — 28,6% (по данным Венского регистра ИМ). ФЛТ можно провести немедленно с временными затратами до 20 минут после первого контакта с больным, в то время как ЧКВ — не ранее чем через 2 часа. Исходя из показателей летальности при проведении того или иного метода реперфузии, давайте подсчитаем, что выгоднее для больного с учетом времени от начала заболевания. По данным Пражского регистра ИМ, нет разницы в показателях летальности и отдаленных результатах выживаемости через 5 лет у больных, получивших фармакологическую или механическую реперфузионную терапию в первые 3 часа от начала заболевания (7,3 и 7,4% — госпитальная летальность, 21 и 20% — смертность через 5 лет соответственно).

Существует правило для выбора терапевтической опции в приемлемом временном окне любой реперфузионной стратегии: «Если расчетное время начала лечения с помощью ЧКВ после первого контакта с больным ИМ составляет менее 90-120 минут, применяется ЧКВ, если более — ФЛТ». Безальтернативным можно считать вариант необходимости проведения реперфузии только с помощью ЧКВ при наличии абсолютных противопоказаний для ФЛТ. Опыт кардиологов Европы (Австрия, Франция, Нидерланды, Чехия) показывает, что лучшая стратегия — это та, которая экономит время! С 2000 г. вводится следующая схема организации оказания неотложной реперфузионной помощи при ИМ: догоспитальный тромболизис — госпитализация — коронарография (оценка проходимость инфаркт-обусловившей коронарной артерии) — в случае восстановленного кровотока используется дальнейшая антикоагулянтная и антитромбоцитарная терапия; в случае невосстановленного кровотока применяется ангиопластика со стентированием.

По предварительным данным анализа результатов, госпитальная летальность среди больных, пролеченных по этой схеме в приемлемом временном окне, варьирует в разных странах от 0,5 до 2,5%.

Вопросы в рубрику «Питання-відповідь»
присылайте по адресу V.Savchenko@health-ua.com

В.І. Паньків, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

Сучасна медична допомога хворим на цукровий діабет

Аналіз стандартів Американської діабетичної асоціації (2008)

Закінчення. Початок у «Практичній ангіології» № 2 (13), 2008.

Підходи до лікування

При лікуванні ЦД 1-го типу застосовують:

- багаторазові (3-4) ін'єкції інсуліну (базального і прандіального) або постійне підшкірне його введення (інсулінові помпи); доза прандіального інсуліну залежить від вмісту вуглеводів у їжі, рівня глікемії, фізичної активності;
- інсулінові аналоги у багатьох хворих (особливо з проявами гіпоглікемії).

Лікування хворих на ЦД 2-го типу полягає в призначенні метформіну, а також у зміні способу життя (від моменту діагностики ЦД), застосуванні інших препаратів (ранньої інсулінотерапії тощо) для досягнення цільових рівнів глікемічного контролю. В останньому консенсусі Європейської асоціації з вивчення діабету та АДА зазначається, що ризик виникнення інфаркту міокарда підвищується внаслідок використання

розіглітазону, застійної серцевої недостатності — розіглітазону або піоглітазону. Це змушує більш обережно підходити до призначення даних препаратів.

Інші медикаменти (прамлінтид, екзенатид, інгібітори α -глюкозидази, глініди, інгібітори дипептидилпептидази IV) не є широко вживаними через їх низьку цукрознижувальну активність, обмежені клінічні результати та вартість. Однак в окремих осіб вони сприяють досягненню терапевтичної мети.

Призначення інсуліну під час діагностики ЦД 2-го типу рекомендується хворим зі значним зменшенням маси тіла та іншими вираженими ознаками гіперглікемії.

Підходи до корекції харчування

Хворі на предіабет або ЦД потребують індивідуального режиму харчування з метою досягнення терапевтичної мети (рівень доказовості В).

У пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням із резистентністю до інсуліну навіть помірне зменшення маси тіла дозволяє знизити ступінь інсулінорезистентності. Тому зменшення ваги рекомендується всім особам із надмірною масою тіла та ожирінням, які мають значний ризик розвитку ЦД (рівень доказовості А), за допомогою дієти зі зниженим вмістом вуглеводів та жирів, що дає позитивний ефект за короткий період часу (рівень доказовості А).

Особи, які перебувають на дієті з низьким вмістом вуглеводів, потребують контролю за ліпідним профілем, функціями нирок, вмістом білків (за наявності нефропатії), а також відповідної цукрознижувальної терапії (рівень доказовості Е).

Важливими компонентами програми зменшення маси тіла вважаються фізична активність і модифікація способу життя (рівень доказовості В).

У пацієнтів із високим ризиком розвитку ЦД 2-го типу рекомендується структурована програма корекції способу життя, що полягає у регулярній фізичній активності (150 хв/тиждень), зменшенні ваги (на 7%) та калорійності їжі (рівень доказовості А). У США рекомендується вживання харчових волокон (14 г волокон на 1 000 ккал) (рівень доказовості В).

Частка насичених жирів повинна становити < 7% від загальної калорійності (рівень доказовості А). Важливою стратегією у досягненні глікемічного контролю залишається моніторинг вмісту вуглеводів

Рекомендації

Корекція гіпоглікемії

При проявах гіпоглікемії перевагу слід віддавати глюкозі (15-20 г) у будь-якій формі. Якщо через 15 хвилин вони продовжують тривати, введення глюкози необхідно повторити. Відразу після ліквідації (нормалізації) гіпоглікемії необхідний прийом їжі з метою недопущення її повторного епізоду (рівень доказовості Е).

Можливе призначення глюкагону хворим на ЦД зі значним ризиком виникнення тяжких гіпоглікемій: необхідно детально проінформувати членів родини щодо його введення (рівень доказовості Е).

Особам із ЦД, в яких виникають приховані або періодичні тяжкі гіпоглікемії, слід рекомендувати підвищення цільових рівнів глікемічного контролю з метою їх уникнення (рівень доказовості В).

Добре відомо, що гіпоглікемія — основний лімітуючий чинник у досягненні глікемічного контролю при ЦД 1-го типу та інсулінозалежному ЦД 2-го типу. Лікування гіпоглікемії (рівень глюкози плазми < 70 мг/дл) передбачає введення глюкози, у тяжких випадках (за необхідності сторонньої допомоги) — глюкагону.

Усім хворим на ЦД віком від 6 місяців рекомендується щорічне введення вакцини проти грипу (рівень доказовості С).

РЕКОМЕНДАЦІЇ

на основі підрахунку, заміни продуктів, досвіду (рівень доказовості А). Доцільним вважається також використання глікемічного індексу (рівень доказовості В).

Вживання алкогольних напоїв, які містять цукор, а також некалорійних цукрозамінників є безпечним за умов, якщо вміст глюкози не перевищує допустимі щоденні норми (рівень доказовості А). Дорослим хворим на ЦД слід обмежувати вживання алкоголю: одна порція (15 мл) на день або менше для жінок і дві порції на день або менше для чоловіків (рівень доказовості Е).

Додаткове призначення антиоксидантів (вітаміни Е, С, каротин) не рекомендується через відсутність ефективності і довготривалої безпеки (рівень доказовості А).

Ефективність додаткового призначення препаратів хрому у пацієнтів із ЦД або ожирінням не підтверджена і тому не рекомендується (рівень доказовості Е).

Навчання самоконтролю ЦД

Хворі на ЦД повинні мати можливість навчатися методам самоконтролю згідно зі стандартами як на момент діагностики ЦД, так і надалі (рівень доказовості В).

Навчання розглядається як невід'ємна складова допомоги особам із ЦД (рівень доказовості Е), яка дозволяє оптимізувати глікемічний контроль, запобігти розвитку ускладнень, покращити якість життя без особливих фінансових витрат.

Фізична активність

Хворим на ЦД рекомендується фізична активність помірної інтенсивності (до досягнення 50-70% від максимальної частоти серцевих скорочень) принаймні 150 хвилин на тиждень (рівень доказовості А).

Регулярні фізичні навантаження покращують контроль за глікемією, знижують ризик серцево-судинних ускладнень, сприяють зменшенню маси тіла. Крім того, такі вправи рекомендують при профілактиці ЦД 2-го типу в осіб із високим ризиком його розвитку. Фізичні навантаження впродовж восьми тижнів дозволяють знизити рівень HbA_{1c} в середньому на 0,66% у пацієнтів із ЦД 2-го типу (навіть без істотного зменшення ІМТ).

До початку призначення фізичних навантажень слід оцінити стан хворого, особливо наявність протипоказань (неконтрольована артеріальна гіпертензія [АГ], різко виражена периферична нейропатія, синдром діабетичної стопи, ретинопатія), враховуючи вік і попередню фізичну активність.

Слід пам'ятати, що фізичні навантаження можуть погіршити стан хворого на ЦД 1-го типу з наявністю кетоацидозу. Крім того, осіб, яким призначено інсулін або секретогоги, слід інформувати про можливість виникнення гіпоглікемій внаслідок фізичного навантаження і слід попереднього додаткового вживання вуглеводів при глікемії ($< 5,6$ ммоль/л).

За наявності проліферативної діабетичної ретинопатії фізичні навантаження протипоказані, враховуючи ризик виникнення крововиливів у скловидне тіло або відшарування сітківки.

Профілактика та лікування ускладнень ЦД

Серцево-судинна патологія вважається основною причиною смертності хворих на ЦД і потребує найбільших витрат у лікуванні. Часто поєднання ЦД із АГ, дисліпідемією призводить до виникнення серцево-судинної патології.

Діагностика та лікування АГ

Скринінг, діагностика та контроль артеріального тиску (АТ). Під час кожного огляду хворого на ЦД слід вимірювати АТ. В амбулаторних умовах його вимірюють у положенні сидячи, тримаючи руку на рівні серця, через 5 хвилин після відпочинку. Діагностичні критерії АГ нижчі у пацієнтів із ЦД (АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст.), ніж в осіб без нього (АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст.).

Повторне визначення під час наступного візиту систолічного АТ (САТ) ≥ 130 мм рт. ст. або діастолічного АТ (ДАТ) ≥ 80 мм рт. ст. підтверджує діагноз АГ (рівень доказовості С).

Лікування АГ. Хворим із САТ 130-139 мм рт. ст. або ДАТ 80-89 мм рт. ст. слід змінити спосіб життя впродовж трьох місяців. Якщо терапевтичної мети не досягнуто — додають лікарські препарати (рівень доказовості Е).

В осіб із більш високим рівнем АТ (САТ ≥ 140 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст.) вже на момент діагностики необхідно проводити медикаментозну терапію як доповнення до модифікації способу життя (рівень доказовості А).

Фармакотерапію у хворих на ЦД із АГ слід здійснювати шляхом призначення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА). За необхідності досягнення цільових значень АТ при швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) ≥ 50 мл/хв можна додати тіазидові діуретики (рівень доказовості Е).

Призначення декількох (двох і більше) препаратів у максимальних дозах потрібне для досягнення терапевтичної мети (рівень доказовості В).

При використанні іАПФ, БРА або діуретиків слід здійснювати моніторинг функціонального стану нирок і рівня калію крові (рівень доказовості Е).

У вагітних жінок із ЦД і постійною АГ рекомендований цільовий рівень АТ становить 110-129/65-79 мм рт. ст. для збереження здоров'я матері та уникнення порушень стану плода. БРА та іАПФ протипоказані для застосування у період вагітності (рівень доказовості Е).

АГ — досить частий супутній стан у хворих на ЦД, її частота залежить від типу ЦД, віку, статі, наявності ожиріння. При ЦД 1-го типу АГ здебільшого виникає внаслідок розвитку діабетичної нефропатії, а при ЦД 2-го типу — доповнює інші кардіометаболічні фактори ризику.

Мета лікування. Рандомізовані клінічні дослідження засвідчили значення зниження рівнів САТ < 140 мм рт. ст. і ДАТ < 80 мм рт. ст. у пацієнтів із ЦД для зменшення частоти ішемічної хвороби серця (ІХС), інсульту, нефропатії. Тому терапевтичною метою є досягнення САТ < 130 мм рт. ст. (рівень доказовості С), ДАТ < 80 мм рт. ст. (рівень доказовості В).

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Діагностика та лікування дисліпідемії

1. У більшості дорослих хворих визначення показників ліпідного обміну слід здійснювати принаймні щорічно. У цих пацієнтів із показниками низького ризику, такими як холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) < 100 мг/дл, холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) > 50 мг/дл, тригліцериди < 150 мг/дл, подібне обстеження рекомендується здійснювати один раз на 2 роки (рівень доказовості А).

2. З метою досягнення цільових рівнів ліпідного метаболізму рекомендується модифікація способу життя з обмеженням споживання насичених жирів і холестерину, зменшенням маси тіла, підвищенням фізичної активності (рівень доказовості А).

3. Терапію статинами додають до модифікації способу життя залежно від показників ліпідного профілю крові у хворих на ЦД із вираженою ІХС або без неї, але за наявності одного і більше серцево-судинних факторів ризику та віку від 40 років (рівень доказовості А).

4. Для зазначених вище пацієнтів терапія статинами рекомендується, якщо рівень ХС ЛПНЩ залишається > 100 мг/дл або за наявності багатьох факторів ризику серцево-судинних захворювань (рівень доказовості Е).

5. В осіб із вираженою серцево-судинною патологією первинна мета лікування полягає в досягненні рівня ХС ЛПНЩ < 100 мг/дл (рівень доказовості А).

6. Оптимальним рівнем ХС ЛПНЩ на тлі високих доз статинів у пацієнтів із вираженою серцево-судинною патологією є < 70 мг/дл (рівень доказовості Е).

7. Якщо проліковані максимальними дозами статинів хворі не досягають зазначених цільових рівнів, слід знизити рівень ХС ЛПНЩ на 40% від початкового, що є альтернативною метою (рівень доказовості А).

8. Доцільно досягти рівня тригліцеридів < 150 мг/дл, ХС ЛПВЩ > 40 мг/дл у чоловіків і > 50 мг/дл у жінок. Перевагу слід віддавати лікуванню статинами для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ (рівень доказовості С).

9. Використання комбінованої терапії статинами та іншими ліпідзнижувачими засобами доцільне для досягнення цільових рівнів, але не підтверджене в клінічних дослідженнях (рівень доказовості Е).

10. Терапія статинами протипоказана під час вагітності (рівень доказовості Е).

Лікування та профілактика серцево-судинних захворювань

1. У пацієнтів із ЦД без симптомів коронарної патології серця необхідно проводити оцінку факторів ризику (принаймні щорічно) та їх корекцію (рівень доказовості В).

2. У хворих на ЦД із встановленою серцево-судинною патологією слід призначати терапію іАПФ, аспірином, статинами (за відсутності протипоказань) з метою зменшення ризику гострих серцево-судинних ускладнень (рівень доказовості А).

3. Особам із перенесеним інфарктом міокарда слід додати β-блокатори (за відсутності протипоказань) з метою зменшення смертності (рівень доказовості А).

4. У хворих на ЦД віком від 40 років за наявності інших факторів ризику — АГ, сімейного анамнезу, дисліпідемії, мікроальбумінурії, кардіальної автономної нейропатії або куріння — також рекомендується призначення іАПФ, аспірину або статинів (за відсутності протипоказань) з метою зниження ризику розвитку гострих серцево-судинних ускладнень (рівень доказовості В).

5. У пацієнтів за наявності серцево-судинної недостатності протипоказані метформін і препарати групи тiazолідиндіонів (рівень доказовості С).

6. Рекомендується використання терапії аспірином (75–162 мг/добу) як вторинної профілактики у хворих на ЦД за наявності серцево-судинної патології в анамнезі (рівень доказовості А).

7. Рекомендується використання терапії аспірином (75–162 мг/добу) як первинної профілактики у пацієнтів із ЦД 1-го і 2-го типу з підвищеним ризиком виникнення серцево-судинної патології, а також в осіб віком від 40 років за наявності додаткових факторів ризику: серцево-судинної патології в родині, АГ, куріння, дисліпідемії або альбумінурії (рівень доказовості А).

8. Лікування аспірином не рекомендується у пацієнтів віком до 30 років і протипоказане особам віком до 21 року (рівень доказовості Е).

9. Лікування аспірином у комбінації з іншими препаратами (наприклад, клопидогрелом) показане хворим зі значно вираженою і прогресуючою серцево-судинною патологією (рівень доказовості С).

10. Інші препарати цієї групи можна використовувати у пацієнтів із алергією до аспірину, схильністю до кровотечі, патологією печінки в активній фазі та в тих, які отримують лікування антикоагулянтами (рівень доказовості Е).

11. Усім пацієнтам рекомендується відмова від куріння (рівень доказовості А).

12. Припинення куріння слід розглядати як невід'ємний компонент надання медичної допомоги хворим на ЦД (рівень доказовості В).

Діабетична нефропатія

Загальні рекомендації. З метою зниження ризику виникнення або вповільнення прогресування діабетичної нефропатії слід оптимізувати глікемічний контроль (рівень доказовості А) та контроль АТ (рівень доказовості А).

Скринінг. Діабетична нефропатія зустрічається у 20–40% хворих на ЦД. Альбумінурію в межах 30–299 мг/добу (мікроальбумінурія) вважають найбільш ранньою стадією діабетичної нефропатії при ЦД 1-го типу і ознакою виникнення нефропатії при ЦД 2-го типу. Мікроальбумінурія також відома як маркер підвищеного ризику серцево-судинної патології.

Інтенсивне лікування ЦД з метою досягнення близького до нормальної глікемії стану дозволяє затримати початок розвитку мікроальбумінурії та її прогресування до макроальбумінурії у хворих на ЦД 1-го і 2-го типу.

Слід щорічно визначати екскрецію альбуміну з сечею (в Україні особам із ЦД призначають загальний аналіз сечі) у хворих на ЦД 1-го типу з тривалістю

РЕКОМЕНДАЦІЇ

захворювання ≥ 5 років та у пацієнтів із ЦД 2-го типу відразу після його діагностики (рівень доказовості E).

Необхідно визначати рівень креатиніну сироватки крові принаймні щорічно у всіх дорослих хворих на ЦД залежно від рівня екскреції альбуміну з сечею. Цей показник дозволяє обчислити ШКФ і встановити стадію хронічної хвороби нирок (рівень доказовості E).

Лікування

1. При лікуванні осіб (за відсутності вагітності) із макро- або мікроальбумінурією слід використовувати іАПФ або БРА (рівень доказовості A).

2. За відсутності достовірних даних стосовно порівняння ефективності зазначених препаратів у хворих на ЦД 1-го типу з АГ і будь-яким ступенем альбумінурії рекомендується використовувати іАПФ з метою вповільнення прогресування діабетичної нефропатії (рівень доказовості A). Однак у пацієнтів із ЦД 2-го типу за наявності АГ й мікроальбумінурії іАПФ та БРА сприяють уповільненню прогресування (рівень доказовості A).

3. В осіб із ЦД 2-го типу, АГ, макроальбумінурією і нирковою недостатністю (креатинін сироватки крові $> 1,5$ мг/дл) призначені препарати БРА вповільнюють прогресування діабетичної нефропатії (рівень доказовості A).

4. За відсутності ефекту від однієї групи препаратів слід призначати засоби іншої, наприклад діуретики, блокатори кальцієвих каналів, β -блокатори (рівень доказовості E).

5. Необхідно зменшити вміст білків до 0,8-1,0 г/кг у пацієнтів із ЦД на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок і до 0,8 г/кг — на пізніх, що може покращити показники ниркової функції: екскрецію альбуміну з сечею, ШКФ (рівень доказовості B).

6. Під час призначення іАПФ, БРА або діуретиків слід здійснювати моніторинг рівнів креатиніну сироватки крові та калію з метою профілактики гострого захворювання нирок і гіперкаліємії (рівень доказовості E).

7. Рекомендується здійснення моніторингу екскреції альбуміну з сечею для контролю за ефективністю терапії та прогресування хвороби (рівень доказовості E).

8. Доцільно враховувати досвід лікаря у разі хвороби нирок, коли не встановлена її етіологія: гостре запалення, відсутність ретинопатії, швидке зниження ШКФ (рівень доказовості B).

Діабетична ретинопатія

Загальні рекомендації. З метою зниження ризику виникнення або вповільнення прогресування діабетичної ретинопатії слід оптимізувати глікемічний контроль (рівень доказовості A) та контроль АТ (рівень доказовості A).

Скринінг. Дорослим і підліткам із ЦД 1-го типу необхідно здійснювати початкове офтальмологічне обстеження впродовж п'яти років після діагностики ЦД (рівень доказовості B).

Хворим на ЦД 2-го типу слід здійснювати початкове офтальмологічне обстеження відразу після діагностики ЦД (рівень доказовості B).

Подальший офтальмологічний огляд хворих на ЦД 1-го і 2-го типу слід повторювати щорічно. У разі розвитку ретинопатії огляд офтальмолога треба проводити частіше (рівень доказовості B).

Жінки з ЦД в анамнезі, які планують вагітність, або вагітні потребують поглибленого офтальмологічного огляду, враховуючи підвищений ризик розвитку і/або прогресування діабетичної ретинопатії. Огляд окуліста необхідний у першому триместрі вагітності з подальшим періодичним спостереженням протягом року (рівень доказовості B).

Лікування хворих на ЦД за наявності макулярного набряку, вираженої непроліферативної або проліферативної діабетичної ретинопатії здійснюється офтальмологом із відповідною підготовкою у галузі діабетичної ретинопатії (рівень доказовості A).

Лазерна фотокоагуляція показана з метою зниження ризику втрати зору у пацієнтів із високим ризиком розвитку проліферативної діабетичної ретинопатії, клінічно вираженим макулярним набряком і в деяких випадках — вираженої непроліферативної діабетичної ретинопатії (рівень доказовості A).

Наявність діабетичної ретинопатії не є протипоказанням для терапії аспірином (з метою кардіопротекції), оскільки таке лікування не підвищує ризику ретинальних крововиливів (рівень доказовості A).

Діабетична нейропатія

Діабетичні нейропатії (фокальні або дифузні) вважаються гетерогенними ускладненнями ЦД з різними клінічними проявами.

Раннє виявлення і відповідне лікування нейропатії у хворих на ЦД є досить важливим, оскільки:

- нейропатії недіабетичного генезу (які піддаються лікуванню) можуть бути наявними у пацієнтів із ЦД;
- велика кількість медикаментів дозволяє ефективно усувати симптоми діабетичної нейропатії;
- до 50% випадків діабетичної дистальної симетричної полінейропатії є асимптоматичними, а пацієнти зазнають ризику виникнення синдрому діабетичної стопи;
- автономна нейропатія призводить до ураження всіх систем організму;
- серцево-судинна автономна нейропатія істотно підвищує смертність хворих.

Діагностика дистальної симетричної полінейропатії. Необхідне щорічне обстеження хворих на ЦД з метою виявлення діабетичної дистальної симетричної полінейропатії, використовуючи тести дослідження вібраційної чутливості за допомогою камертону на плеснофаланговому суглобі великого пальця стопи, визначення сухожильних і періостальних рефлексів, визначення порогу тактильної і температурної чутливості.

Діагностика діабетичної автономної нейропатії. Автономна (вегетативна) нейропатія проявляється різноманітною клінікою: порушенням діяльності шлунково-кишкового тракту, насамперед моторики, секреторної і ферментативної функцій, симптомами вегетосудинної дистонії (лабільність пульсу, тахікардія, ортостатична гіпотонія, судинні спазми,

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендації

Усім хворим на ЦД слід здійснювати скринінг діабетичної дистальної симетричної полінейропатії на момент діагностики ЦД і надалі принаймні щорічно, використовуючи прості клінічні тести (рівень доказовості В).

Електрофізіологічне обстеження необхідне лише в окремих випадках, коли клінічні дані атипові (рівень доказовості Е).

Усіх хворих на ЦД слід навчати самоконтролю і догляду за стопами, що особливо стосується пацієнтів із дистальною симетричною полінейропатією (рівень доказовості В).

Скринінг ознак і симптомів автономної нейропатії слід здійснювати від моменту діагностики ЦД 2-го типу і через 5 років після діагностики ЦД 1-го типу.

Спеціальні тести необхідні лише в окремих випадках і не покращують результати лікування (рівень доказовості Е).

Рекомендується використання лікарських засобів для зняття специфічних симптомів діабетичної дистальної симетричної полінейропатії та автономної нейропатії, оскільки вони покращують якість життя хворого (рівень доказовості Е).

порушення потовиділення, асиметрія температури шкірних покривів, АТ). Серцево-судинна автономна нейропатія вважається вагомим серцево-судинним фактором ризику, для неї притаманні тахікардія в спокої ($> 100/\text{хв}$), зниження САТ після зміни положення тіла ($> 20 \text{ мм рт. ст.}$) та інші ознаки. Серед інших проявів вегетативної нейропатії необхідно виділити сечостатеві розлади. Симптоматика зводиться до дизуричних явищ аж до нетримання сечі або її гострих затримок, що призводять до розвитку хронічних інфекцій сечового міхура і сечовивідної системи. Нейропатія сечового міхура та еректильні дисфункції відзначаються у багатьох хворих на ЦД.

Симптоматичне лікування дистальної симетричної полінейропатії. Початок лікування дистальної симетричної полінейропатії полягає у стабілізації (насамперед, у відсутності значних коливань рівнів глікемії) і досягненні оптимального глікемічного контролю. Пацієнтам із больовою формою дистальної симетричної полінейропатії показані такі лікарські засоби:

- трициклічні антидепресанти (амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін) у дозі 25-75 мг перед сном;
- протисудомні препарати (габапентин у дозі 300-1 200 мг; карбамазепін — 200-400 мг; прегабалін — 100 мг);
- інгібітори 5-гідрокситриптаміну і норепінефрину (дулоксетин у дозі 60-120 мг/добу);
- інгібітор субстанції Р (0,025-0,075% крем капсаїцин).

Як бачимо, в рекомендаціях АДА відсутні посилання на лікарські речовини, які широко (і небезуспішно) використовуються в Україні та інших європейських країнах (зокрема, препарати альфа-ліпоевої кислоти, вітаміни групи В) для лікування діабетичної полінейропатії.

Лікування автономної нейропатії. Усуненню симптомів гастропарезу допомагає корекція харчування і прокінетичні засоби (метоклопрамід або еритроміцин).

Лікування еректильної дисфункції може включати використання інгібіторів фосфодієстерази 5-го типу, інтрауретральних простагландинів тощо, що покращує якість життя хворих.

Синдром діабетичної стопи

Раннє виявлення та лікування осіб із факторами ризику виникнення синдрому діабетичної стопи може зупинити або вповільнити розвиток патологічного процесу. Ризик виникнення синдрому діабетичної стопи зростає за наявності ЦД понад 10 років, серцево-судинних, ниркових та ретинальних ускладнень, у чоловіків, при незадовільному глікемічному контролі.

З підвищеним ризиком ампутацій поєднуються такі стани, як наявність периферичної нейропатії із втратою чутливості, деформацій кісток стоп та іншої кісткової патології, захворювань периферичних артерій.

Рекомендації

Усім хворим на ЦД слід здійснювати щорічний ретельний огляд стопи з метою визначення факторів ризику, які призводять до утворення виразок та ампутацій. Огляд стопи необхідно проводити на рівні надання первинної медичної допомоги пацієнтам із ЦД, використовуючи візуальний огляд, пальпацію, визначення температурної та вібраційної чутливості (рівень доказовості В).

Слід навчати хворих на ЦД самоконтролю та догляду за стопами (рівень доказовості В).

Рекомендується мультидисциплінарний підхід до лікування за наявності у пацієнтів виразок стоп або значного ризику їх виникнення, особливо з синдромом діабетичної стопи в анамнезі (рівень доказовості В).

Хворих на ЦД, які курять, із втратою температурної і вібраційної чутливості та структурними ураженнями стоп або з попередніми ускладненнями з боку нижніх кінцівок необхідно направляти до спеціаліста в галузі діабетичної стопи (педіатра, ортопеда, ангіолога) для подальшого спостереження і лікування (рівень доказовості С).

Слід здійснювати скринінг патології периферичних артерій, насамперед враховуючи стан пульсації на артеріях стоп, з подальшою консультацією відповідними спеціалістами для визначення тактики лікування (рівень доказовості С).

Надання медичної допомоги хворим на ЦД різного віку**Діти та підлітки з ЦД 1-го типу**

Понад 65% від усіх випадків вперше виявленого ЦД 1-го типу припадає на вік до 18 років. Оскільки діти вважаються не просто «маленькими дорослими», необхідний особливий підхід до надання медичної допомоги таким пацієнтам. Діти, хворі на ЦД, відрізняються від дорослих пацієнтів чутливістю до інсуліну, пов'язаною зі статевим дозріванням, фізичним розвитком, можливістю самоконтролю, прихованими гіпоглікемічними станами тощо. В ідеальних умовах допомога дітям і підліткам із ЦД (розробка режиму харчування, навчання хворих та членів їх родини) здійснюється багатодисциплінарною командою фахівців з досвідом роботи у галузі педіатричної діабетології.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

При визначенні цільових рівнів глікемічного контролю слід враховувати вік осіб із ЦД 1-го типу; для дітей молодшого віку необхідний менш суворий контроль (рівень доказовості E).

Цільові рівні глікемії та HbA_{1c} для хворих на ЦД 1-го типу різних вікових груп наведені у таблиці.

Слід звернути увагу на необхідність індивідуального підходу в досягненні глікемічного контролю при спостереженні за дітьми і підлітками. За наявності у хворих частих гіпоглікемій або прихованих (нерозпізнаних) гіпоглікемічних станів (особливо у дітей віком до 6-7 років) цільові рівні глікемії слід підвищити. Крім того, діти віком до 5 років зазнають ризику когнітивних порушень внаслідок тяжких явищ гіпоглікемій.

Діабетична нефропатія. Щорічний скринінг мікроальбумінурії слід здійснювати при досягненні дитиною 10-річного віку з тривалістю ЦД 5 років (рівень доказовості E).

Підвищений при дворазовому визначенні рівень мікроальбумінурії потребує призначення іАПФ до нормалізації екскреції мікроальбуміну з сечею (рівень доказовості E).

Артеріальна гіпертензія. Лікування високого нормального АТ (САТ або ДАТ перевищує 90-й процентиль за віком, статтю, зростом, але не вище 95-го) полягає у корекції харчування і посиленні фізичного режиму (за необхідності) для контролю за масою тіла. Якщо впродовж 3-6 місяців цільовий рівень АТ не досягається, слід призначати лікарські препарати (рівень доказовості E).

Медикаментозне лікування АГ (САТ або ДАТ перевищує 95-й процентиль за віком, статтю, зростом або > 130/80 мм рт. ст.) необхідно розпочинати якнайшвидше після підтвердження діагнозу (рівень доказовості E).

Для початкового лікування АГ перевагу віддають іАПФ (рівень доказовості E).

Дисліпідемія. За наявності сімейного анамнезу гіперхолестеринемії (загальний ХС > 240 мг/дл) або гострих серцево-судинних ускладнень в осіб віком до 55 років, або за відсутності таких даних у дітей віком від 2 років показники ліпідного профілю слід визначати відразу після діагностики і встановлення глікемічного контролю ЦД. Якщо сімейний анамнез не обтяжений, вперше вміст ліпідів визначають

при досягненні пубертатного віку (≥ 10 років). В усіх дітей із вперше виявленим ЦД у цьому або більш пізньому віці визначають ліпідний профіль крові відразу після діагностики ЦД і досягнення глікемічного контролю (рівень доказовості E).

Для обох вікових груп при порушеннях ліпідного спектра крові рекомендується щорічний моніторинг показників. Якщо рівень ХС ЛПНЩ < 100 мг/дл, визначення показників ліпідного спектра крові слід повторити через 5 років (рівень доказовості E).

У хворих на ЦД 1-го типу, виявленого в дитинстві, спостерігається високий ризик ранньої субклінічної або клінічно вираженої серцево-судинної патології.

Початкова терапія дисліпідемії полягає в оптимізації глікемічного контролю, організації харчування, що включає дієту зі зниженим вмістом насичених жирів (рівень доказовості E).

Після досягнення 10-річного віку призначення статинів рекомендується хворим, які після модифікації способу життя і дієти мають рівень ХС ЛПНЩ > 158 мг/дл або рівень ХС ЛПНЩ > 130 мг/дл та один фактор ризику серцево-судинної патології і більше (рівень доказовості E).

Мета терапії – досягнення показників ХС ЛПНЩ < 100 мг/дл (рівень доказовості E).

Діабетична ретинопатія. Початкове офтальмологічне обстеження слід здійснювати у дітей віком ≥ 10 років із тривалістю ЦД 3-5 років (рівень доказовості E).

Після первинного огляду рекомендується щорічне офтальмологічне обстеження (рівень доказовості E).

Треба відзначити, що діабетична ретинопатія найчастіше виникає після початку пубертатного віку і при тривалості ЦД 5-10 років, хоча є описані випадки розвитку ретинопатії при тривалості ЦД 1-2 роки.

Гіпотиреоз. Аутоімунна тиреоїдна патологія вважається найчастішим розладом, асоційованим із ЦД, досягаючи частоти 17-30% серед хворих на ЦД 1-го типу. Наявність антитиреоїдних антитіл є передумовою виникнення дисфункції щитовидної залози, здебільшого гіпотиреозу. Субклінічний гіпотиреоз часто поєднується з підвищеним ризиком симптоматичної гіпоглікемії і порушеннями процесів росту.

Тому хворих на ЦД 1-го типу слід обстежувати шляхом визначення антитіл до тиреоїдної пероксидази і тиреоглобуліну на момент діагностики ЦД (рівень доказовості E).

Після досягнення глікемічного контролю рекомендується визначення рівня ТТГ гіпофіза. При нормальних показниках визначення ТТГ слід повторювати кожні 1-2 роки або за умов розвитку ознак тиреоїдної дисфункції, виникнення зоба чи порушень темпів росту. Вільний тироксин (T_4) визначають при відхиленнях показника ТТГ (рівень доказовості E).

Діти та підлітки з ЦД 2-го типу

Частота ЦД 2-го типу серед підлітків зростає, особливо серед певних етнічних груп населення. Диференційний діагноз ЦД 1-го і 2-го типу в дітей іноді утруднений, оскільки аутоантигени і кетоз можуть бути

Таблиця. Рекомендовані рівні глюкози плазми та HbA_{1c} для хворих на ЦД 1-го типу різних вікових груп

Вікові групи	Рівень глюкози плазми, мг/дл		HbA_{1c} , %	Доцільність
	перед їжею	перед сном		
Дошкільнята (0-6 років)	100-180	110-200	< 8,5 але > 7,5	Високий ризик і чутливість до гіпоглікемії
Школярі (6-12 років)	90-180	100-180	< 8	Ризик гіпоглікемії і відносно низький ризик розвитку ускладнень до настання пубертату
Підлітки і молодь (13-19 років)	90-130	90-150	< 7,5	Ризик тяжких гіпоглікемій Психологічні проблеми Нижчі показники HbA_{1c} (< 7,0%) доцільні при їх досягненні без ризику гіпоглікемій

РЕКОМЕНДАЦІЇ

наявні у певної кількості пацієнтів із ЦД 2-го типу (включно з ожирінням). Враховуючи значну поширеність АГ, дисліпідемії та мікроальбумінурії при ЦД 2-го типу, рекомендується скринінг цих станів та ускладнень, а також офтальмологічне обстеження з моменту діагностики ЦД.

ЦД і планування вагітності

Враховуючи те, що більшість (понад 65%) вагітностей у жінок, хворих на ЦД, є незапланованими і можуть призвести до вад розвитку плода, до навчання пацієнтів слід включити інформацію про вплив неконтрольованої глікемії матері на плід і необхідність використання засобів контрацепції у разі незадовільного глікемічного контролю.

Рекомендації

Рівень HbA_{1c} слід підтримувати якнайближче до нормального (< 7%) при плануванні вагітності (рівень доказовості В).

Усіх жінок, які планують вагітність (як і загалом жінок дітородного віку), необхідно проінформувати стосовно глікемічного контролю перед настанням вагітності (рівень доказовості Е).

Перед настанням вагітності слід здійснити ретельне обстеження і, за необхідності, лікування діабетичної ретинопатії, діабетичної нефропатії, діабетичної нейропатії і серцево-судинної патології (рівень доказовості Е).

Необхідно переглянути призначення лікарських засобів під час вагітності, оскільки певні медикаменти (включно зі статинами, іАПФ, БРА, більшістю ліків, крім інсуліну) протипоказані у цей період (рівень доказовості Е).

Хворі на ЦД похилого віку

У пацієнтів похилого віку необхідна цукрознижувальна терапія для досягнення цільових рівнів глікемії, як і в осіб більш молодого віку (рівень доказовості Е).

В окремих хворих зазначені критерії можуть змінюватися, але слід пам'ятати, що гіперглікемія призводить до значного ризику виникнення гострих діабетичних ускладнень (рівень доказовості Е).

Необхідно активно впливати на інші серцево-судинні фактори ризику: АГ, дисліпідемії тощо (рівень доказовості Е).

Підходи до скринінгу діабетичних ускладнень мають бути індивідуальними, звертаючи особливу увагу на функціональні розлади в осіб похилого віку (рівень доказовості Е).

Діабетична допомога в стаціонарних умовах

У всіх хворих на ЦД, які поступили на стаціонарне лікування, має бути чітко зазначена наявність ЦД в історії хвороби (рівень доказовості Е).

Усі пацієнти із ЦД повинні мати можливість для визначення рівня глюкози крові (рівень доказовості Е).

Цільовий рівень глюкози в крові:

1. У хворих у тяжкому стані рівень глікемії слід підтримувати якнайближче до 6,1 ммоль/л, але не вище ніж 7,8 ммоль/л (рівень доказовості А). Таким хворим інсулінотерапію здійснюють внутрішньовенно

з метою безпеки та ефективності при досягненні глікемічного контролю без ризику розвитку тяжких гіпоглікемій (рівень доказовості Е).

2. У пацієнтів, стан яких нетяжкий, відсутні чіткі дані стосовно цільового рівня глікемії. Зазвичай рекомендують рівень глікемії натще < 126 мг/дл, протягом доби – < 180-200 мг/дл. У більшості випадків слід віддавати перевагу інсулінотерапії для зменшення гіперглікемії (рівень доказовості Е).

У деяких відділеннях, зважаючи на ризик виникнення гіпоглікемії, цільовий рівень глікемії можна підвищити з подальшим його зниженням до рекомендованих значень (рівень доказовості Е).

Інсулін вводять до основних прийомів їжі під контролем рівня глюкози крові (рівень доказовості С).

Підтримування рівня глікемії слід здійснювати інсуліном у будь-яких пацієнтів із вперше виявленим ЦД, які отримують поєднану із високим ризиком гіперглікемії терапію з високими дозами глюкокортикоїдів, парентеральне харчування, октреотид або імуносупресивну терапію (рівень доказовості В). При встановленні гіперглікемії необхідно розпочинати інсулінотерапію в базально-болюсному режимі. При лікуванні слід досягти таких показників, як і у хворих із наявним ЦД в анамнезі (рівень доказовості Е).

Необхідно скласти план лікування гіпоглікемічних реакцій для кожного пацієнта. Усі епізоди гіпоглікемії в стаціонарних умовах повинні бути зареєстровані (рівень доказовості Е).

За відсутності результату аналізу на HbA_{1c} на час госпіталізації слід визначати цей показник в усіх хворих на ЦД (рівень доказовості Е).

Кожному пацієнту необхідно скласти план навчання навичкам самоконтролю ЦД (рівень доказовості Е).

Існують дані літератури про три категорії госпіталізованих пацієнтів із гіперглікемією:

- із ЦД в анамнезі;
- із нерозпізнаним ЦД – гіперглікемія встановлена під час госпіталізації (126 мг/дл натще, 200 мг/дл протягом доби), але без визначення діагнозу ЦД лікарем, підтверджена після неї стандартними діагностичними критеріями;
- із гіперглікемією, яка виникла під час госпіталізації (126 мг/дл натще і > 200 мг/дл протягом доби) з подальшою нормалізацією глікемії після виписки зі стаціонару.

Стратегія покращання діабетичної допомоги

Сучасні дані свідчать, що лише 37% дорослих із діагностованим ЦД досягають рівня HbA_{1c} < 7% (в Україні цей показник не перевищує 10-15%), лише 36% мають АТ < 130/80 мм рт. ст., 48% – загальний ХС < 200 мг/дл. Загалом вражає той факт, що лише 7,3% хворих на ЦД досягають усіх трьох зазначених цільових показників.

Тому в різних країнах розробляються програми покращання допомоги хворим на ЦД. Безумовно, слід впроваджувати системний, міждисциплінарний підхід до надання такої допомоги, орієнтований на конкретного пацієнта, з позицій доказової медицини.

Дополнение к руководству по профилактике инсульта у пациентов с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой

Редакционный комитет по профилактике ишемического инсульта (ИИ) у больных, перенесших ИИ или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта (AHA/ASA) рассмотрел результаты последних клинических испытаний, которые были опубликованы после выхода предыдущих рекомендаций. В этом документе представлен краткий обзор данных обновленных специфических рекомендаций и их обоснования. Опубликованные клинические трайлы подразделяются на две части: использование специфических антитромбоцитарных препаратов для предотвращения ИИ у больных с некардиоэмболическим ИИ или ТИА в анамнезе и использование статинов для предотвращения повторного инсульта.

Использование антитромбоцитарных препаратов

Назначение клопидогреля в дополнение к аспирину

Двойное слепое рандомизированное исследование CHARISMA, изучавшее эффективность назначения клопидогреля вместе с аспирином в сравнении с монотерапией аспирином, включало 15 603 больных с кардиоваскулярными заболеваниями или множественными факторами риска кардиоваскулярных заболеваний. Группам сравнения назначали или клопидогрель по 75 мг в сочетании с низкими дозировками аспирина (от 75 до 162 мг), или плацебо плюс аспирин (от 75 до 162 мг). Приблизительно 35% участников ($n = 4\,320$) квалифицированы изначально как имеющие цереброваскулярные заболевания длительностью наблюдения 5 лет. Примерно треть из них перенесла ТИА. Средний период наблюдения за пациентами составил около 28 месяцев.

Не наблюдалось существенной разницы по частоте нефатального ИИ между двумя группами (1,7 против 2,1%, $p = 0,07$). В группе плацебо плюс аспирин отмечался более высокий уровень заболеваемости нефатальным ИИ по сравнению с группой клопидогреля (2,4 против 1,9%, $p = 0,03$). Между двумя группами сравнения не выявлено разницы в частоте интрацеребральных кровоизлияний (0,3%). Комбинированная терапия существенно не увеличивала риск тяжелых или фатальных кровотечений, тем не менее пациенты этой группы имели более высокий уровень кровотечений умеренной

выраженности. У больных группы комбинированной терапии отмечалось уменьшение ряда вторичных конечных точек: число госпитализаций с нестабильной стенокардией, ТИА или оперативных реваскуляризаций (11,1 против 12,3%, $p = 0,02$). Анализ в отдельных подгруппах показал минимальные преимущества комбинированной терапии перед аспирином у пациентов с симптомами (6,9 против 7,9%, $p = 0,046$). Так, в подгруппе пациентов, перенесших ИИ, преимущество комбинированной терапии наблюдалось на уровне тенденции (отношение шансов не приводится).

Актуальным является проведение исследований эффективности лекарственных средств на протяжении 5 лет после возникновения цереброваскулярного события, поскольку именно в этот период риск повторного ИИ наибольший. До настоящего времени исследование MATCH (ведение атеротромбоза с помощью клопидогреля у больных с высокой степенью риска) остается наиболее важным трайлом, оценивающим такого рода терапию у пациентов, страдающих цереброваскулярными заболеваниями. Исследование CHARISMA показало отсутствие преимуществ комбинированной терапии клопидогрелем и аспирином для предупреждения возникновения инсульта у больных, перенесших ИИ. Тем не менее, ограниченное по длительности применение сочетания клопидогреля и аспирина показано у пациентов, недавно перенесших коронарное событие и/или перед стентированием сосудов. За информацией по применению аспирина и клопидогреля при коронарной патологии можно обращаться к последнему руководству Американского кардиологического колледжа/Американской ассоциации сердца.

Аспирин в сочетании с дипиридамолом или без

В рандомизированном открытом европейском и австрало-азиатском исследовании по предупреждению ИИ у пациентов с преходящей ишемией (ESPRIT) проводили сравнение аспирина в дозе от 30 до 325 мг в сочетании с дипиридамолом по 200 мг или без него. В исследование были включены 2 763 пациента с ТИА, транзиторной монокулярной слепотой, малым ИИ (показатель ≤ 3 балла по модифицированной шкале Ренкина). Период включения составил 6 месяцев. Пациенты, принимавшие дипиридамолом длительного высвобождения (43%), в дальнейшем

РЕКОМЕНДАЦІЇ

продолжили свое участие в Европейском исследовании по вторичной профилактике ИИ (ESPS-2), остальные использовали традиционный дипиридамо́л. Средняя доза аспирина составила 75 мг. Примерно 70% больных были включены в исследование в течение месяца после транзиторного ишемического события. Больные, имевшие кардиальную причину эмболизма, высокую степень артериального стеноза, требовавшего хирургического вмешательства, или коагуляционные нарушения, были исключены из исследования. Наблюдение за больными проводилось в среднем 3,5 года. Основными исходами считали смерть от всех сосудистых причин, нефатальный ИИ, нефатальный инфаркт миокарда или существенное кровотечение. Исходы были слепыми. Анализ терапии включенных в протокол ESPRIT не достиг существенных различий, поскольку инструментом исследования послужил анализ intention-to-treat. Риск развития основных исходов был существенно ниже в группе дипиридамо́ла плюс аспирин (отношение шансов [ОШ] 0,80; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,66-0,98). Кривые выживания начинали дивергировать после второго года наблюдения. Применение комбинированной терапии дипиридамо́лом и аспирином позволяло снизить абсолютный риск на 1% в год. Несмотря на то что имелись данные о возможности дипиридамо́ла увеличивать риск инфаркта миокарда, особенно в сочетании с низкими дозами аспирина, в данном исследовании не было отмечено разницы в возникновении кардиальных событий в группах сравнения.

Отмечен высокий уровень медикаментозной непереносимости в группе дипиридамо́ла плюс аспирин, 34% больных которой прекратили терапию по сравнению с 13% пациентов группы монотерапии аспирином. В открытом исследовании ESPRIT доза аспирина варьировала. Были включены больные, которые принимали 30 мг/сут аспирина, что меньше, чем рекомендовано в руководствах США (≥ 50 мг/сут). Данное исследование предоставило дополнительные доказательства преимущества комбинации аспирина с дипиридамо́лом длительного высвобождения по сравнению с монотерапией аспирином для профилактики ИИ у больных с некардиоэмболическим ИИ, что было подтверждено дальнейшим метаанализом. Влияние данного исследования на рекомендации ограничено открытым дизайном, разницей статистической достоверности различий по данным анализа включенных в исследование и закончивших его. Тем не менее, дополнительные данные, полученные в ESPRIT, послужили достаточным основанием для повышения класса II уровня доказательности A предыдущих рекомендаций в класс I уровня доказательности B. Комбинация аспирина и дипиридамо́ла длительного высвобождения имеет преимущества в сравнении с монотерапией аспирином.

Индивидуальные характеристики пациента продолжают играть роль в выборе антитромбоцитарных препаратов для профилактики повторного ИИ. Побочные эффекты лекарственных средств, их стоимость, сопутствующие заболевания влияют на принятие решения о назначении антитромбоцитарной терапии. Дипиридамо́л плохо переносится некоторыми больными,

Рекомендации по антитромбоцитарной терапии*Рекомендации класса I*

1. Для пациентов, перенесших некардиоэмболический ИИ или ТИА, антитромбоцитарные препараты имеют преимущества по сравнению с пероральными антикоагулянтами и рекомендованы для уменьшения риска повторного ИИ и других сердечнососудистых событий (класс I, уровень доказательности A).

2. **Предыдущая редакция рекомендации.** Аспирин (50-325 мг/сут), комбинация аспирина с дипиридамо́лом длительного высвобождения, клопидогрель приемлемы для инициальной терапии (класс IIa, уровень доказательности A).

Новая редакция рекомендации. Аспирин (50-325 мг/сут) в виде монотерапии, комбинация аспирина с дипиридамо́лом длительного высвобождения, монотерапия клопидогрелем приемлемы для инициальной терапии (класс I, уровень доказательности A).

3. **Предыдущая редакция рекомендации.** По сравнению с монотерапией аспирином комбинация аспирина с дипиридамо́лом длительного высвобождения и клопидогрель являются более безопасными. Комбинация аспирина с дипиридамо́лом длительного высвобождения, возможно, имеет преимущества перед монотерапией аспирином (класс IIa, уровень доказательности A).

Новая редакция рекомендации. Комбинация аспирина с дипиридамо́лом длительного высвобождения рекомендована в сравнении с монотерапией аспирином (класс I, уровень доказательности B).

Рекомендации класса II

1. Клопидогрель, возможно, имеет преимущества по сравнению с аспирином на основании трайлов с прямым сравнением препаратов (класс IIb, уровень доказательности B).

2. Для пациентов с аллергией на аспирин назначение клопидогреля более предпочтительно (класс IIa, уровень доказательности B).

Рекомендации класса III

Добавление аспирина к клопидогрелю увеличивает риск геморрагий. Комбинированная терапия аспирином и клопидогрелем не может быть рекомендована как рутинная у пациентов с ИИ или ТИА, за исключением специальных показаний для этой терапии, таких как коронарное стентирование или острый коронарный синдром.

Примечание: для пациентов, перенесших ишемические цереброваскулярные события во время приема аспирина, нет доказательств, что увеличение дозы препарата обеспечит дополнительные преимущества. Хотя альтернативные антитромбоцитарные средства часто рекомендуются пациентам с некардиоэмболическим ИИ, ни монотерапия этими препаратами, ни их комбинации не были хорошо изучены у пациентов, имеющих ишемические события на фоне приема аспирина.

поскольку может вызывать стойкую головную боль. Плавное повышение дозы дипиридамо́ла в этих случаях может уменьшить эти нарушения. Тем не менее, данная терапия требует дальнейшего изучения. На приверженность к терапии, важного фактора в принятии решения назначения лекарственных средств, влияют цена, побочные эффекты, частота дозирования. У некоторых

Інсульт: Не дай цьому статися знову



Представництво Boehringer Ingelheim Pharma в Україні:
04080, Київ, вул. Юрківська, 28, тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05

Агренокс®
дипіридамол модифікованого
вивільнення+АСК

Реєстраційне посвідчення: № UA/4013/01/01

пациентов может возникать аллергия или гастроинтестинальная непереносимость терапии аспирином. У таких больных предпочтительно назначение клопидогреля.

Монотерапия аспирином, монотерапия клопидогрелем, комбинация аспирина с дипиридамолом длительного высвобождения могут быть использованы для инициальной терапии у пациентов, перенесших некардиоэмболический ИИ или ТИА. Результаты продолжающихся клинических испытаний предоставят данные прямого сравнения эффективности клопидогреля и комбинированной терапии аспирина с дипиридамолом длительного высвобождения для вторичной профилактики острого ИИ.

Терапия статинами для профилактики повторного инсульта

Использование ингибиторов редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзима А (статинов) было одобрено регулирующими агентствами для профилактики ИИ у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС). Однако неясно, может ли указанный класс препаратов использоваться для вторичной профилактики ИИ. В данном документе обзореваются новые данные относительно использования atorvastatina для профилактики повторного ИИ на основании данных исследования SPARCL (профилактика инсульта с помощью агрессивного снижения уровня холестерина).

Двойное слепое рандомизированное исследование SPARCL изучало эффективность atorvastatina в дозе 80 мг/сут по сравнению с плацебо у пациентов с неустановленной коронарной болезнью, которые перенесли ИИ или ТИА, на протяжении 6 месяцев. В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 18 лет, которые перенесли ишемический или геморрагический инсульт или ТИА от 1 до 6 месяцев до рандомизации. Пациенты должны были наблюдаться амбулаторно, их показатели по модифицированной шкале Ренкина составляли ≤ 3 балла, уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) — от 100 мг/дл (2,6 ммоль/л) до 190 мг/дл (4,9 ммоль/л).

Критерии исключения в данном исследовании были следующими:

- фибрилляция предсердий;
- другие причины кардиального эмболизма;
- субарахноидальное кровоизлияние и т. д.

Вторичные исходы исследования:

- ИИ или ТИА;
- большие коронарные события (смерть от кардиальных причин, нефатальный инфаркт миокарда, реанимация после остановки сердца);
- большие кардиоваскулярные события (ИИ плюс любое большое коронарное событие);
- острые коронарные события (большое коронарное событие или нестабильная стенокардия);
- любое коронарное событие (острое коронарное событие плюс коронарная реваскуляризация, нестабильная стенокардия, или стенокардия, или ишемия, требующая немедленной госпитализации);
- реваскуляризация (коронарная, каротидная или периферическая);
- любое кардиоваскулярное событие.

Исследование предполагало 90% мощность для первичных конечных точек и продолжалось до наступления 540 первичных событий. Статистический анализ первичных и вторичных исходов включал определение принадлежности к географическому региону, перенесенное цереброваскулярное событие (ИИ или ТИА), время, прошедшее от данного события, пол, возраст на момент включения в исследование.

В группу лечения atorvastatinom были отобраны 2 365 пациентов, в группу плацебо — 2 366. В обеих группах часто использовалась стандартная кардиоваскулярная профилактическая терапия (антитромбоцитарные, антигипертензивные препараты, варфарин). Исходный уровень ХС ЛПНП в группе atorvastatina и плацебо составил соответственно 132,7 мг/дл (3,43 ммоль/л) и 133,7 мг/дл (3,46 ммоль/л). На протяжении лечебной фазы исследования средний уровень ХС ЛПНП в группе atorvastatina составил 73 мг/дл (1,9 ммоль/л) и 129 мг/дл (3,3 ммоль/л) в группе плацебо. На протяжении периода наблюдения, составившего в среднем 4,9 года, 11,2% (265 пациентов), принимавших atorvastatin, и 13,1% (311 пациентов), получавших плацебо, достигли первичных конечных точек — фатального и нефатального ИИ (5-летнее снижение абсолютного риска инсульта составило 2,2%; скорректированное ОШ 0,84; 95% ДИ 0,71-0,99; $p = 0,03$, нескорректированное — $p = 0,05$). Пятилетнее снижение абсолютного риска больших кардиоваскулярных событий составило 3,5% (ОШ 0,80; 95% ДИ 0,69-0,92; $p = 0,002$). К другим вторичным исходам, которые достигли существенной редукции на фоне лечения atorvastatinom, относились ИИ или ТИА ($p < 0,001$), большие коронарные события ($p < 0,003$), острые коронарные события ($p < 0,001$), любые коронарные события ($p < 0,001$), операции по реваскуляризации ($p < 0,001$) и любые кардиоваскулярные события ($p < 0,001$). Не отмечено статистически достоверной разницы в наступлении нефатального ИИ ($p = 0,11$) и смерти ($p = 0,98$) в группах atorvastatina и плацебо.

В указанных группах сравнения не наблюдалось достоверных отличий по количеству возникновения серьезных побочных эффектов. В то же время в группе больных, принимавших atorvastatin, зафиксировано 55 случаев геморрагического инсульта по сравнению с 33 в группе плацебо. Процентное отношение других значимых побочных явлений в группе atorvastatina и плацебо не различалось: миалгия — 5,5 против 6,0%, миопатия — 0,3% против 0,3%, рабдомиолиз — 0,1 против 0,1%. Повышение уровня печеночных ферментов более чем в 3 раза чаще встречалось у пациентов, лечившихся atorvastatinom (2,2 против 0,5%). Повышение уровня креатинкиназы более чем в 10 раз также несколько чаще отмечали у больных, принимавших atorvastatin (0,1 против 0%).

Уменьшение риска развития ИИ на 16% в исследовании SPARCL оказалось меньшим, чем ожидалось, в то же время уточненный анализ 4 162 больных показал снижение относительного риска ИИ на 18% в группе лечения atorvastatinom по сравнению с контролем (ОШ 0,82; 95% ДИ 0,69-0,98; $p = 0,03$). Некоторой неожиданностью оказалось обнаруженное в данном исследовании снижение различных проявлений ИБС, которое превосходило редукцию случаев ИИ. Обнаруженные результаты подтверждают концепцию атеросклероза как системного

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендации по коррекции нарушений липидного обмена**Рекомендации класса I**

Больные с ИИ или ТИА, имеющие повышенный уровень холестерина, сопутствующую коронарную болезнь сердца или доказательства атеросклеротической природы ИИ или ТИА, должны лечиться согласно руководству NCEP III, которое включает модификацию образа жизни, диету и рекомендации по медикаментозной терапии (класс I, уровень доказательности A).

Рекомендовано применение статинов. Целевой уровень снижения ХС ЛПНП у больных с ИБС или симптомной атеросклеротической болезнью должен составлять < 100 мг/дл, у пациентов высокого риска с множественными факторами риска – < 70 мг/дл (класс I, уровень доказательности A).

Новая рекомендация. На основании результатов исследования SPARCL назначение терапии статинами с интенсивным липидснижающим эффектом рекомендовано больным с атеросклеротическим ИИ или ТИА даже без установленной ИБС для снижения риска ИИ и кардиоваскулярных событий (класс I, уровень доказательности B).

Рекомендации класса II

У пациентов с ИИ или ТИА, имеющих низкий уровень ХС ЛПНП, может быть принято решение о назначении никотиновой кислоты или гемфиброзила (класс IIb, уровень доказательности B).

заболевания, и что ИБС может быть важным скрытым коморбидным страданием у пациентов с ИИ независимо от того, имели ли они анамнез коронарной болезни или нет.

На основании результатов исследования SPARCL можно заключить, что статинотерапия с интенсивным липидснижающим эффектом должна быть рекомендована больным с атеросклеротическим ИИ или ТИА даже без установленной ИБС для снижения риска развития повторного инсульта и кардиоваскулярных событий (класс I, уровень доказательности B). Для больных, имеющих в анамнезе сочетание атеросклеротического ИИ и ИБС, рекомендовано, чтобы клиницисты следовали действующим руководствам АНА/ААА (2006), в которых имеются рекомендации по липидмодифицирующей терапии. В последних руководствах использованы рекомендации Национального образовательного экспертного совета по изучению холестерина обмена (NCEP).

Исследование SPARCL оставляет ряд нераскрытых вопросов, касающихся статинотерапии для профилактики повторного ИИ. Например, является ли обнаруженный в исследовании SPARCL профилактический эффект в отношении повторного ИИ эффектом всего класса статинов или эффектом только аторвастатина. В соответствии со стратегией развития руководств АНА рекомендуется присваивать соответствующие эффекты классу препаратов при отсутствии противоречащих этому утверждению данных.

С полным текстом рекомендаций можно ознакомиться на сайте <http://www.strokeassociation.org>

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

Значение времени от начала появления симптомов до транспортировки при инфаркте миокарда

Продолжительность ишемии – главный фактор, влияющий на размер некроза при инфаркте миокарда (ИМ) с элевацией сегмента ST. При этом большое внимание уделяется продолжительности транспортировки пациента, но недостаточное – времени от начала симптомов до начала транспортировки.

В когортном исследовании AMI-McGill была изучена корреляция времени от начала симптомов до начала транспортировки и показателей фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) у пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST. Анализ проводили с использованием многофакторной линейной регрессии.

В исследовании приняли участие 188 пациентов, средний возраст которых составлял 66 лет. На момент госпитализации у 23% участвующих острая сердечная недостаточность оценивалась как IV класс по классификации Killip. 87% пациентов получили реперфузионную терапию (20% – фибринолитическую и 67% – первичное чрескожное коронарное вмешательство). Среднее время от начала

симптомов до начала транспортировки составило 120 минут (первый квартиль – 60 минут, третий квартиль – 290 минут), а среднее время от начала транспортировки до проведения реперфузии – 93 минуты (первый квартиль – 54 минуты, третий квартиль – 155 минут).

Три показателя независимо коррелировали с ФВ ЛЖ: время от начала симптомов до начала транспортировки (относительный риск [ОР] 0,66; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,18-0,14; $p = 0,01$), IV класс Killip на момент прибытия (ОР 6,43; 95% ДИ 11,87-0,99; $p = 0,02$) и площадь предшествующего инфаркта (ОР 5,86; 95% ДИ 10,55-1,18; $p = 0,02$).

Таким образом, в ходе исследования было установлено, что показатель времени от начала симптомов до начала транспортировки отрицательно коррелировал с показателем ФВ ЛЖ у больных с ИМ с элевацией сегмента ST, поэтому пациентов нужно обучать тому, какие действия необходимо предпринимать в случае появления первых симптомов ИМ.

<http://www.pulsus.com>

В.І. Смоланка, Ужгородський національний університет,
Ужгородський обласний центр нейрохірургії та неврології

Нейрохірургічна допомога при інсульті

При госпіталізації хворих на інсульт перед лікарями постає ряд завдань. У стислий час необхідно визначитися з діагностичними заходами з метою встановлення характеру інсульту та лікуванням. Важливими є доцільність та час залучення нейрохірурга для вирішення питань лікувальної тактики, що враховується при оцінці перспективи хірургічного втручання в тому чи іншому випадку. Очевидно, що існують загальні стандарти надання хірургічної допомоги пацієнтам з інсультами, які необхідно розглянути окремо для кожного типу хвороби.

Лікування ішемічного інсульту

Встановлення показань для хірургічного лікування у хворих із ішемічними ураженнями головного мозку, стан яких може потенційно поліпшитися в результаті проведеного оперативного втручання, можливе лише після ретельного клінічного та інструментального обстеження. На нашу думку, направлення пацієнта на хірургічне лікування доцільне лише після того, як лікар вирішить три завдання:

- встановить ішемічну природу симптоматики, що спостерігається у хворого;
- визначить патофізіологічні механізми, відповідальні за виникнення захворювання;
- оцінить перспективність хірургічного лікування.

З цією метою необхідне достатньо швидко проведення комплексу діагностичних обстежень, що включають комп'ютерну томографію (КТ), іноді — додатково магнітно-резонансну томографію (МРТ), кольорову доплерографію (дуплексне сканування та транскраніальну доплерографію), селективну ангіографію брахіоцефальних артерій та їх інтракраніальних гілок.

Хірургічні підходи до лікування ішемічних інсультів можна умовно розділити на декілька груп:

- оперативні втручання, направлені на ургентну деоклюзію магістральних судин шиї або головного мозку, що спричинили ішемію мозку;
- хірургічні втручання, направлені на декомпресію головного мозку, і, відповідно, зменшення дислокації структур мозку;
- операції, направлені на вторинну профілактику ішемічних порушень мозкового кровообігу.

Ургентна ендартеректомія

Доцільність ургентної ендартеректомії при гострій оклюзії екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії (ВСА) викликає деякі сумніви. Наскільки різноманітними, настільки й дискусійними є питання необхідності і навіть можливості втручання в перші години-дні після виникнення захворювання. Перший підсумок серії операцій був підведений міжнародним кооперативним дослідженням Joint Study on Extracranial Arterial Occlusion, в якому відмічено високу післяопераційну летальність (42%) після ургентної ендартеректомії протягом двох тижнів після інсульту [1]. Хірургія гострих оклюзій була практично призупинена на десятиліття. У 80-х роках знову з'являються повідомлення про незначні серії тромбendarтеректомій [2]. Автори, отримавши дещо кращі результати, ніж попередники, роблять висновки щодо неефективності втручань при значному неврологічному дефіциті та глибокому порушенні свідомості. Це також підтверджують дані, отримані при ургентних втручаннях на стадії прогресуючого інсульту або наростаючих транзиторних ішемічних атак (ТІА). Так, J. Goldstone, D.J. Effeneу [3] відмітили покращання стану у 27 з 28 оперованих (96,4%), помер лише один хворий. Слід зазначити, що оперованих з оклюзіями було дуже мало, в абсолютної більшості хворих ангіографічно діагностований та інтраопераційно підтверджений критичний стеноз ВСА. Позитивний ефект ургентної хірургії при наростаючих ТІА і дотриманні вузьких показань, викладених вище, підтверджують групи дослідників із Гарвардського університету [5] та Айови [6].

Серйозні труднощі зустрічаються при спробі деоклюзії та відновлення кровотоку по ВСА, навіть при операціях у перші дні після початку захворювання [7, 8]. Водночас R.M. Mentzner et al. [4], Н. Hugenholz, R.E. Elgie [9] повідомляють про 100% успіх деоклюзії протягом перших 7 днів після розвитку захворювання, що викликає певний подив, оскільки тромб майже завжди простягається аж до сифона ВСА та має щільну структуру вже на 3-4-й день після оклюзії.

Отриманий досвід дозволяє рекомендувати ургентну реконструкцію (тромбendarтеректомію) лише у разі прогресуючих ТІА та інсульту. Обов'язковими умовами для цього є:

- можливість швидкого, протягом 6-8 годин, обстеження хворого з обов'язковим виконанням такого

комплексу обстежень: КТ (МРТ), електрокардіографія, консультація терапевта, ультразвукове дослідження сонних артерій (дуплексне сканування), ангіографія;

- відсутність ознак набряку мозку та зони інфаркту мозку на МРТ;
- ясна свідомість хворого;
- відсутність соматичних протипоказань.

Декомпресивна трепанація черепа

Також вузькі показання має декомпресивна трепанація черепа, яку проводять лише у разі оклюзії стовбура (ділянка М1) середньої мозкової артерії. Ними є інфаркт мозку, що займає більше половини півкулі, значний набряк мозку та його дислокація, прогресуюче порушення стану хворого. За даними групи нейрохірургів із декількох університетів Німеччини, лікування було задовільним лише у кожного п'ятого пацієнта, при порівнянні медикаментозної та хірургічної груп хворих незначний ефект від декомпресивної трепанації засвідчений лише в осіб похилого віку [10].

Оперативне втручання як вторинна профілактика ішемічних порушень мозкового кровообігу

Серед причин ішемічного інсульту чільне місце (40–45%) займають оклюзуючі ураження екстракраніальних відділів сонних артерій [11, 12]. Незважаючи на певні успіхи, досягнуті в лікуванні та профілактиці ішемічних порушень, результати залишаються незадовільними. Внаслідок доведеної ефективності ендартеректомії серед методів профілактики ішемічних інсультів цей хірургічний метод отримав досить широке застосування в розвинутих країнах світу. Абсолютну більшість операцій при стенозуючो-оклюзуючих ураженнях екстракраніальних відділів сонних артерій виконують з метою профілактики ішемічних інсультів у хворих із ТІА. Однак лише протягом першого року після інсульту кількість повторних мозковосудинних катастроф сягає 20% [13, 14], за 5 років – 50% [15]. Повторних інсультів ще більше в осіб із патологією екстракраніального відділу сонних артерій. Це є вагомим аргументом на користь вторинної хірургічної профілактики ішемій головного мозку.

При стенозах екстракраніального відділу ВСА можливі два механізми розвитку ішемії головного мозку – гемодинамічний та емболічний. Перший виникає внаслідок зниження перфузійного тиску в судинах головного мозку. Причиною є значне звуження ВСА та недостатність компенсаторних механізмів колатерального кровообігу. Другий тип інсульту спричинений емболізацією тромбами, які вимиваються током крові з нерівних поверхонь атероматозних бляшок, інтракраніальних гілок ВСА (як правило, середньої мозкової артерії або її гілок).

Каротидна ендартеректомія

Великі рандомізовані дослідження [16–18] показали, що каротидна ендартеректомія – ефективний метод профілактики повторних ішемій головного мозку при атеросклеротичних стенозах сонних артерій значного ступеня (більше 70%). Це пояснюється двома факторами:

1. Такі атеросклеротичні та неатеросклеротичні стенози є гемодинамічно значимими, тобто такими, що порушують кровоток вище місця стенозу. Існування такого типу звужень ВСА є причиною виникнення порушень кровообігу гемодинамічного характеру.

2. Атероматозні бляшки, які є причинами таких стенозів, при атеросклеротичних звуженнях значного ступеня зазнають вторинних дегенеративних змін, на їх поверхні з'являються виразки, в товщі – крововиливи. Такі бляшки є джерелом артеріо-артеріальної емболізації як тромбами, що відриваються з виразкових поверхонь, так і частинками самої бляшки.

Доведено також ефективність каротидної ендартеректомії при стенозі ВСА 50–69% [19]. У разі виникнення стресових (критичних) ситуацій, за необхідності збільшення подачі крові в мозок такі стенози ведуть себе як гемодинамічно значимі, що може спричинити виникнення гемодинамічного ішемічного інсульту. При такому звуженні в бляшках відбуваються такі ж зміни, як і при описаних вище значних стенозах, що може стати джерелом емболізації.

У рекомендаціях Американської асоціації інсульту [14] та Європейської ініціативи з лікування інсульту [20] показання для проведення хірургічного лікування з метою вторинної профілактики ішемії головного мозку відносяться до найвищого ступеня достовірності (клас І, рівень доказовості А). Умовою для проведення операцій є кількість післяопераційних ускладнень не більше 6%, в іншому випадку статистично достовірної різниці між медикаментозною та хірургічною групами пацієнтів не відмічається.

Стентування артерій

На сьогодні внаслідок порівняння каротидної ендартеректомії та балонної ангіопластики і стентування за даними серії рандомізованих досліджень (CAVATAS, SAPHIRE) прийнято тактику можливого проведення стентування лише у пацієнтів зі значним (вище 70%) стенозом екстракраніального відділу ВСА за умов:

- важкодоступності при виконанні каротидної ендартеректомії;
- високого ризику виконання «відкритої» хірургії;
- післярадіаційного стенозу екстракраніального відділу ВСА.

Згідно з рекомендаціями Американської асоціації інсульту [14], в таких випадках стентування можливе як лікування вибору.

Операції з приводу патологічних подовжень ВСА

В Україні широко застосовуються операції з приводу патологічних подовжень екстракраніального відділу ВСА. На наш погляд, виявлення подовження ВСА не може бути достатньою умовою для проведення хірургічного втручання навіть за наявності клініки ішемії головного мозку в гомолатеральній півкулі. Більше того, «захоплення» такими втручаннями без адекватної оцінки гемодинамічної ситуації в головному мозку нерідко призводить до погіршення стану хворих, частого виникнення симптомів, характерних для гіперперфузії мозку. При встановленні показань для хірургічного лікування треба довести, що причиною ішемічного ураження головного мозку є патологічне подовження артерій. Необхідно виключити інші можливі причини гострого порушення мозкового кровообігу

та об'єктивізувати за допомогою транскраніальної доплерографії і каротидного тесту електроенцефалографії гемодинамічні зміни дистальніше подовження ВСА. Це виникає при петлеутвореннях, значній звивистості, перегибах артерії з гострим кутом. Безперечно, необхідно зважити доцільність хірургічного втручання при швидкому регресі симптоматики. Операцію потрібно проводити в той момент, коли відновлення неврологічного дефіциту вповільнюється або взагалі припиняється. Методом вибору при хірургічному лікуванні подовжень ВСА є резекція надлишку артерії з формуванням анастомозу «кінець у кінець», «кінець у біфуркацію». Метою операції є усунення (зменшення) кута деформації артерії, що спричиняє виникнення ішемії мозку гемодинамічного генезу.

Інші види хірургічних втручань

У пацієнтів із гемодинамічно значимими інтракраніальними стенозами не доведено ефективності ендovasкулярного лікування, отже, згідно з рекомендаціями Американської асоціації інсульту, вона потребує подальшого вивчення. Це стосується й хірургічної реконструкції вертебральних артерій [14], хоча безпечність такого виду втручань (ендоваскулярно і за допомогою «відкритої» хірургії) як у багатьох дослідників, так і у нас не викликає сумнівів.

Строки проведення хірургічного лікування

Одним із найбільш спірних і водночас важливих питань є строки хірургічного втручання після ішемічних інсультів. Загальноприйнятим є правило, згідно з яким операція має відбутися через 6-8 тижнів після розвитку захворювання з метою реструктуризації зони ішемії, недопущення перетворення ішемічного вогнища у геморагічне [21, 22]. Цікаві дані приводять дослідники клініки Мейо (Рочестер, США): ризик повторного інсульту протягом перших 7 днів після початку захворювання становить $2 \pm 0,4\%$, 30 днів — $4 \pm 0,6\%$, одного року — $12 \pm 1,1\%$ [23]. Це свідчить про необхідність скорочення періоду очікування перед операцією. На наш погляд, надзвичайно важливе значення має створення критеріїв для відбору кандидатів для ранньої хірургії інсультів. Необхідно звернути увагу, що остання підвищує ризик післяопераційних ускладнень, погіршуючи результати втручань. Така ситуація вимагає необхідності «балансування» між двома ризик-факторами. Активна хірургічна тактика можлива лише при меншій кількості післяопераційних ускладнень, а не ймовірності виникнення повторного інсульту. Незважаючи на значний прогрес хірургічної техніки та забезпечення операцій, хірургія сонних артерій призводить до появи певних ускладнень, про що згадувалося вище.

Суттєвої різниці у частоті післяопераційних ускладнень при проведенні хірургічних втручань у різні строки не виявлено. Водночас очікування на операцію протягом 4-5 тижнів може призвести до виникнення повторних інсультів, поглиблення неврологічного дефіциту (в 4,9%) за час перебування хворих у клініці перші 4 тижні після інсульту. Клінічні ознаки ішемії мозку проявилися лише у чотирьох хворих, оперованих протягом перших чотирьох тижнів після ішемічного інсульту, що становило 2,4% [24]. Таким чином, своєчасне хірургічне лікування тільки на 3-4-му тижні після ішемічного порушення мозкового кровообігу знижує ймовірність

виникнення інсульту більш ніж вдвічі, що свідчить про можливість проведення хірургічних втручань у більш короткі строки без додаткового ризику. Необхідною умовою для цього є ретельний підбір пацієнтів для операції, проведення спеціального комплексу перед-, інтра- та післяопераційних заходів, направлених на підвищення безпеки хірургічного втручання.

Хірургічне лікування субарахноїдального та паренхіматозного крововиливу

Спонтанний субарахноїдальний крововилив

При лікуванні спонтанного субарахноїдального крововиливу лікарі мають розуміти основні механізми, що призводять до виникнення складних, нерідко фатальних для хворих наслідків. Близько 15% пацієнтів помирають безпосередньо внаслідок швидкого підвищення внутрішньочерепного тиску, що викликає глобальну ішемію мозку та припинення мозкового кровообігу [25]. Водночас у більшості хворих швидкий розвиток компенсаторних механізмів дозволяє запобігти критичному підвищенню інтракраніального тиску, вимагаючи проведення інтенсивної терапії, направленої на його зниження. Інші найбільш небезпечні ускладнення — повторний крововилив, поглиблення неврологічного дефіциту внаслідок вазоспазму та гостра гідроцефалія.

Враховуючи, що найбільш частою причиною виникнення спонтанного субарахноїдального крововиливу (до 85-87%) є розрив артеріальної аневризми головного мозку, після виконання КТ лікар має негайно оцінити стан хворого за шкалами Hunt-Hess або WFNS та прийняти рішення щодо необхідного об'єму дообстежень, в першу чергу ангіографії. Складним завданням, яке стоїть перед лікарями, є необхідність призначення адекватної терапії з метою недопущення повторного розриву аневризми та профілактики вазоспазму. Нерідко це нагадує «проходження по лезу бритви», оскільки ці заходи є взаємовиключними.

Найбільш адекватний метод лікування при підтвердженні артеріальної аневризми — виключення її з кровотоку за допомогою методу відкритого кліпування аневризми або ендovasкулярного методу протягом перших трьох днів після розвитку захворювання. Такий підхід є єдиним, що дозволяє уникнути повторного крововиливу та проводити адекватну терапію, направлену на лікування вазоспазму. Важливо визначитися у показаннях для раннього оперативного втручання (протягом перших 72 годин після розриву аневризми) або відкладеного хірургічного лікування (як правило, через 10-14 днів після початку захворювання).

Факторами, які сприяють прийняттю рішення щодо раннього втручання, є:

- стан за шкалою Hunt-Hess I-III ст.;
- задовільний соматичний стан хворого;
- значна кількість крові в базальних цистернах, що сприяє виникненню вазоспазму.

Факторами, які допомагають прийняттю рішення щодо відстроченого втручання, є:

- стан за шкалою Hunt-Hess IV-V ст.;
- незадовільний соматичний стан хворого;
- значно виражений набряк мозку;
- передбачувані труднощі у виключенні аневризми (значні розміри, складна локалізація).

Найменш сприятливими є результати хірургічного лікування артеріальних аневризм між 4-м та 10-м днем після їх розриву, що пов'язано з розвитком вазоспазму в цей період і значно погіршує прогноз захворювання.

Слід відмітити, що протягом перебування хворих у клініці нерідко виникають ситуації, що потребують негайного втручання хірургів.

Показання для ургентного хірургічного лікування при субарахноїдальному крововиливі:

1. Внутрішньочерепні гематоми значного розміру, які спричинили виразний неврологічний дефіцит та прогресуюче порушення свідомості, дислокацію мозку.

2. Гострий розвиток гідроцефалії.

У першому випадку проводять видалення гематоми, другому — зовнішнє дренування шлуночків мозку.

Спонтанний внутрішньомозковий (паренхіматозний) кроволив

Найбільші дискусії викликає підхід до лікування спонтанного внутрішньомозкового крововиливу. У різних клініках нерідко використовують протилежні підходи, як правило, недостатньо обґрунтовані. В рамках найбільшого дослідження (STICH), яке проводилося протягом останніх років [26], проаналізовано результати медикаментозного та хірургічного лікування 1 033 хворих із супратенторіальною проміжною локалізацією крововиливу (гематома майже повністю знаходиться у білій речовині головного мозку або частково у базальних гангліях). Результати 8-річної роботи дослідників (у тому числі нашої країни) показали незначну, статистично недовірну перевагу хірургічного методу лікування за шкалами Бартеля, Ренкіна та шкалою ком Глазго. Хворі, які поступали у тяжкому стані (5-8 балів за шкалою ком Глазго), мали кращі результати при консервативній терапії. Водночас відзначено покращання на 29% у групі пацієнтів із більш м'яким дефіцитом (> 8 балів за шкалою ком Глазго) та локалізацією зовнішнього краю гематоми в межах 1 см від кори головного мозку.

За рекомендаціями Американської асоціації інсульту (2007), доцільним є видалення крововиливів у мозочок, що супроводжуються формуванням інсульт-гематоми більше 3 см у діаметрі, стан яких прогресивно погіршується, а також визначаються ознаки компресії стовбура або гідроцефалії. Ця рекомендація отримала найвищий рівень достовірності (клас I, рівень доказовості B) [27]. Щодо строків хірургії необхідним є якнайшвидше виконання операції (бажано протягом перших 12 годин), хоча дуже раннє видалення гематоми пов'язане з високим ризиком повторного крововиливу. Останнє вимагає особливої техніки з обов'язковим використанням мікроскопу та акуратної аспірації гематоми, особливо її країв.

Література

1. Blaisdell W.F., Clauss R.H., Galbraith J.G. Joint study of extracranial arterial occlusion. A review of surgical consideration // JAMA. — 1969. — Vol. 209. — P. 1889-1903.
2. Donaldson M., Drezner A.D. Surgery for acute carotid occlusion // Archive of Surgery. — 1983. — Vol. 118. — P. 1266-1268.
3. Goldstone J., Effenen D.J. The role of carotid endarterectomy in the treatment of acute neurologic deficits // Prog Cardiovascul Disease. — 1980. — Vol. 22. — P. 415-422.
4. Mentzner R.M.Jr., Finkelmeier B.A., Crosby I.K., Wellons H.A. Emergency carotid endarterectomy for fluctuating neurologic deficits // Surgery. — 1981. — Vol. 89. — P. 60-66.

5. Gertler J.P., Blankensteijn J.D., Brewster D.C., Moncure A.C., Cambia R.P., LaMuraglia G.M., Darling R.C.Jr., Abbott W.M. Carotid endarterectomy for unstable and compelling neurologic conditions: do results justify an aggressive approach? // J Vasc Surgery. — 1994. — Vol. 19, № 1. — P. 32-40.
6. Loftus C.M., Biller J. Acute medical and surgical management of stroke // The practice of neurosurgery. — Baltimore, Philadelphia, London: Williams&Wilkins, 1996. — P. 1805-1826.
7. Портной И.М., Лифшиц Ф.И., Шигина Н.А., Ненашев А.В., Кузнецова М.И., Степанова Н.Н., Владимирский В.В., Сумная Д.Б. Неотложная хирургия сонных и позвоночных артерий при острой ишемии головного мозга // Хирургия. — 1990. — № 5. — С. 92-95.
8. Mead G.E., Murray H., Farrel A., O'Neill P.A., McCollum C.N. Pilot study of carotid surgery for acute stroke // Br Jour Surg. — 1997. — Vol. 84. — P. 990-992.
9. Hugenholz H., Elgie R.E. Carotid thrombendarterectomy: a reappraisal // J Neurosurg. — 1980. — Vol. 53. — P. 773-783.
10. Uhl E., Kreth F.W., Elias B., Goldammer A., Hempelmann R.G., Liefner M., Nowak G., Oertel M., Schmieder K. and Schneider G.-H. Outcome and prognostic factors of hemispheric infarction // Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. — 2004. — Vol. 75. — P. 270-274.
11. Heart and stroke facts: 1994 statistical supplement. — Dallas, Texas: American Heart Association, 1995. — 13 p.
12. Lovett J.K., Coull A.J., Rothwell P.M.: Oxford Vascular Study. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population — based incidence studies // Neurology. — 2004. — Vol. 62. — P. 569-73.
13. Wilkinson P.R., Wolfe C.D.A., Warburton F.G., Rudd A.G., Howard R.S., Ross-Russel R.W., Beech R.R. A long-term follow-up of stroke patients // Stroke. — 1997. — Vol. 28, № 3. — P. 507-512.
14. Sacco R.L., Adams R., Albers G., Alberts M.J. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack // Stroke. — Vol. 37, № 37. — P. 577-617.
15. Quinones-Baldrich W.J., Moore W.S. Results of medical and surgical therapy for extracranial arterial occlusive disease // Vascular Surgery. — Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. — P. 1660-1670.
16. Warlow C.P. Symptomatic patients: the European Carotid Surgery Trial (ECST) // J Mal Vasc. — 1993. — Vol. 18. — P. 198-201.
17. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis // New England Journal of Medicine. — 1991. — Vol. 325. — P. 445-453.
18. Mayberg M.R., Wilson S.E., Yatsu F., Weiss D.G., Messina L., Hershey L.A., Colling C., Eskridge J., Deikin D., Winn H.R., for the veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis // JAMA. — 1991. — Vol. 266. — P. 3289-3294.
19. Barnett H., Taylor D., Eliasziw M. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis // New England Journal of Medicine. — 1998. — Vol. 339. — P. 1415-1440.
20. Recommendations for Stroke Management: Update 2003. European Stroke Initiative (EUSI) // Cerebrovascular Diseases. — 2004. — Vol. 17 (suppl 2). — P. 1-46.
21. Rockman C.B., Cappadona C., Riles T.S. Causes of increased stroke carotid endarterectomy in patients with previous strokes // Ann Vasc Surg. — 1997. — Vol. 11. — P. 28-34.
22. Bush H.G. Surgical treatment of fixed stroke secondary to carotid artery atherosclerosis // Current Therapy in Vascular Surgery. — St. Louis: Mosby, 1995. — P. 38-40.
23. Donnan G.A., Davis S.M., Chambers B.R., Gates P.C. Commentary: surgery for prevention for stroke // Lancet. — 1998. — Vol. 351. — P. 1372-1373.
24. Смоланка В.І. Хірургічне лікування ішемічних порушень мозкового кровообігу, спричиненого патологією екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії. Автореф. дис... д-ра мед. наук. — К., 2002. — 40 с.
25. Schievink W.J., Wijdicks E.F.M., Parisi J.E., Piepgras D.G., Whishnant J.P. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage // Neurology. — 1995. — Vol. 45. — P. 871-874.
26. Mendelow A.D., Gregson B.A., Fernandes H.M., Murrey G.D. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous intracerebral haematomas in the International Surgical trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial // Lancet. — 2005. — Vol. 365. — P. 397-397.
27. Broderick J., Connolly S., Feldmann E., Hanley D. et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 2001-2023.

О.Н. Ковалева, Т.Н. Амбросова,
Харьковский национальный медицинский университет

Метаболический синдром как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний

В последние годы мы являемся свидетелями появления новых фактов в области патофизиологии, диагностических критериев, прогностических маркеров, терапевтических стратегий сердечно-сосудистых заболеваний, которые занимают лидирующие позиции среди причин заболеваемости и смертности населения в развитых странах и ответственны за одну треть смертей во всем мире [17]. Даже в развивающихся странах распространенность сердечно-сосудистых заболеваний достигает больших размеров, что в целом ложится тяжелым бременем на популяцию [16]. Анализ, проведенный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2001 г., установил причинную связь 6,6 млн смертей с сердечно-сосудистой патологией. Если провести экстраполяцию этих данных на 2020 г., то показатели смертности могут достичь 22 млн [26]. В связи с этим международные эксперты пришли к заключению, что мы стоим на пороге новой сердечно-сосудистой эпидемии третьего тысячелетия [3].

Успешная борьба с этим печальным явлением базируется на интегрированной, мультидисциплинарной идентификации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и научной оценке достоверности их прогностической значимости. Был проведен ряд проспективных эпидемиологических трайлов, изучавших связь между экзогенными и эндогенными факторами и развитием в будущем у конкретного пациента различного спектра сосудистых поражений. Фремингемское исследование было первой успешной попыткой создания концепции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на основании длительного периода наблюдений и масштабы включенных разных этнических групп. В дальнейшем были продолжены подобные изучения на популяциях многих других стран, что позволило создать оценочную шкалу SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) с целью предсказания риска сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых без наличия известных в анамнезе или клинически манифестных заболеваний сердца атеросклеротического генеза.

Начало этого направления было положено в 90-х гг. прошлого века, когда группа экспертов Европейского общества кардиологов, Европейского общества по изучению атеросклероза, Европейского общества по изучению артериальной гипертензии пришла к соглашению о создании рекомендаций для профилактики ишемической болезни сердца в клинической практике.

Результатом этой совместной работы стало руководство, изданное в 1994 г. Пересмотр ранее опубликованных положений нашел отражение в рекомендациях 1998 г., подготовленных рабочей группой (The Second Joint Task Force), в состав которой, наряду с ранее представленными обществами, входили Европейское общество общей практики/семейной медицины, Европейское общество сердца и Международное общество поведенческой медицины. В 2003 г. опубликован новый вариант рекомендаций, созданный экспертами восьми международных медицинских обществ, где дополнительно были представлены предложения экспертов Европейской ассоциации по изучению диабета и Международной федерации диабета (IDF).

Эти рекомендации отличались от предыдущих аспектами, среди которых следует отметить положение о глобальности сердечно-сосудистого риска. Аргументация этого фактора состоит в том, что этиология инфаркта миокарда, ишемического инсульта и заболеваний периферических сосудов имеет общее происхождение. Действительно, проведенные недавно интервенционные трайлы показали, что некоторые схемы лечения предупреждают не только коронарные события и необходимость проведения реваскуляризации, но и уменьшают частоту ишемических инсультов и заболеваний периферических сосудов. Следовательно, разработка превентивных мероприятий должна быть направлена не только на снижение случаев коронарных событий, но и на уменьшение поражений церебральных и периферических сосудов. В 2007 г. был модифицирован алгоритм системы SCORE для оценки 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, при этом следует отметить, что в состав рабочей группы вошли эксперты Европейского общества по изучению инсульта [6]. В настоящее время система SCORE приобрела всеобщее признание в мире и может быть использована как основа для установления и стратификации пациентов с долгосрочным риском сердечно-сосудистых событий с целью интенсификации дополнительного тестирования и/или проведения профилактических вмешательств. В системе SCORE причинными факторами фатальных атеросклеротических конечных точек интегрированы следующие показатели: возраст, пол, курение, систолическое артериальное давление (АД), уровень общего холестерина или

соотношение общих холестерин/липопротеиды низкой плотности. Вместе с тем имеющиеся в распоряжении практических врачей и ученых факты свидетельствуют о том, что этим перечнем не ограничивается арсенал агрессивных факторов, которые имеют атерогенный потенциал. Было обращено внимание на стабильное устойчивое сочетание классических факторов риска с метаболическими нарушениями, что нашло свое отражение в появлении таких терминов, как «синдром избылиния», «смертельный квартет», «смертельный секстет», «метаболический трисиндром». Медицинское сообщество пришло к заключению о присвоении кластеру метаболических нарушений термина «метаболический синдром» (МС). Однако количество компонентов этого синдрома постоянно варьирует, дополняется новыми, в связи с чем эксперты международных медицинских организаций пересмотрели критерии его определения. Таким образом, происходит определенная эволюция взглядов на составляющие МС.

В клинической практике широкое применение получило определение МС по классификации АТР-III Национальной образовательной программы по холестерину США [8]. Согласно этой классификации, наличие трех из пяти компонентов позволяет установить МС (абдоминальное ожирение – окружность талии для мужчин > 102 см, для женщин > 88 см; гипертриглицеридемия – > 1,7 ммоль/л; низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности – < 1 ммоль/л для мужчин и < 1,3 ммоль/л для женщин; АД – > 130/85 мм рт. ст.; гипергликемия – > 6,1 ммоль/л). Обращает на себя внимание жесткий подход к показателям уровня АД. Если в классификации артериальной гипертензии (АГ) (2003, 2007) отправной точкой для повышенного АД служит показатель 140/90 мм рт. ст., то в критериях АТР-III они ниже – 130/85 мм рт. ст. МС оказался связующим звеном, которое еще больше объединило терапевтов, кардиологов, эндокринологов, так как нарушение метаболизма глюкозы присутствует как обязательный компонент во многих определениях кластера патологических проявлений. Поэтому не вызывает удивления, что IDF (2005) представила обновленные критерии МС, рассматривая в качестве главного компонента центральное ожирение (окружность талии для европейцев: у мужчин – > 94 см, у женщин – > 80 см). Дополнительно выделены этнические специфические критерии для других групп в сочетании с любыми двумя из четырех критериев: гипертриглицеридемия (> 1,7 ммоль/л) или специфическое лечение этого вида дислипидемии; низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (< 1,03 ммоль/л у мужчин и < 1,29 ммоль/л у женщин) или специфическое лечение этого вида дислипидемии; АГ (> 130/85 мм рт. ст.) или лечение ранее диагностированной АГ; гипергликемия (> 5,6 ммоль/л) или ранее диагностированный сахарный диабет 2-го типа [5].

Создание концепции МС было продиктовано клинической практикой. Основными направлениями в его изучении являются разработка оптимальных значимых критериев МС с целью улучшения его диагностики; определение интегративных маркеров системного воспаления при МС; изучение таких динамических факторов, как постпрандиальная липемия, гликемический и адипокиновый ответы при МС, которые

могут предоставить дополнительную информацию о возможном кардиометаболическом риске; выделение подгрупп или фенотипов МС, ассоциированных с наиболее высоким риском кардиоваскулярных осложнений, а следовательно, требующих более активной медикаментозной коррекции. Несмотря на то что существует много дискуссионных вопросов о причинно-следственных взаимоотношениях различных компонентов, их патофизиологической интеграции и оптимальной идентификации, наиболее важными все же следует считать достоверность и прогностическую значимость критериев МС в качестве факторов риска сердечно-сосудистых событий. Необходимы научно обоснованные программы для выделения подгрупп лиц с определенным фенотипом МС, которые ассоциируются с высоким риском сосудистых осложнений и, следовательно, требуют более агрессивной лечебной тактики.

В настоящее время накоплен достаточный экспериментальный и клинический опыт, суммирующий вклад каждого из компонентов МС или их сочетаний в сердечно-сосудистую заболеваемость или смертность. Эти данные порой неоднозначны и противоречивы, но главный тезис нашел свое отражение в публикации под названием «Является ли метаболический синдром главной угрозой для здоровья человека в XXI веке?» [21]. Этот вопрос правомочен и имеет достаточно убедительную экспериментальную, клиническую и эпидемиологическую базу для утвердительного ответа. Действительно, получены четкие статистические данные о том, что МС в целом или его отдельные компоненты ассоциируются с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, что дало толчок появлению нового термина «кардиометаболический синдром». Тем не менее, основные патофизиологические проявления МС – инсулинорезистентность и дисфункция адипоцитов – оказывают атерогенный эффект не только по отношению к коронарным сосудам, но и к другим сосудистым бассейнам различного калибра. Поэтому вполне логично рассматривать МС как один из ведущих триггеров патологического каскада сосудистых нарушений, манифестирующий инфарктом миокарда, инсультом, нефропатией и другими клиническими проявлениями.

Недавно проведенные трайлы показали ассоциацию между различными компонентами МС и маркерами субклинического поражения сонных и коронарных сосудов, хотя полученные результаты противоречивы. В исследовании Bogalusa Heart Study у представителей черной и белой расы в возрасте от 20 до 38 лет обнаружено увеличение соотношения интима-медиа сонной артерии [22]. Эти наблюдения были подтверждены на европейской популяции во Франции [1]. Выявлены гендерные отличия влияния МС на признаки субклинического каротидного атеросклероза. По данным R. Kawamoto et al. (2007), МС является фактором риска для раннего атеросклеротического поражения сонных артерий у женщин, но не у мужчин [11].

На различных популяциях, включая европейцев, китайцев, афроамериканцев, испаноамериканцев, обнаружена положительная ассоциация между каротидным атеросклерозом и инсулинорезистентностью, которая была определена с помощью различных индексов, в том числе индекса НОМА [10]. У лиц с МС в возрасте 29-79 лет также выявлена высокая частота обнаружения

кальцификации коронарных артерий, установленная с помощью компьютерной томографии грудной клетки, хотя клинически у данных больных не наблюдалось признаков коронарной болезни сердца [25]. Американские исследователи изучали влияние пола и этнической принадлежности на взаимосвязь между МС, инсулинорезистентностью и субклиническим атеросклерозом, характеристиками которого были увеличение соотношения интима-медиа сонной артерии и кальцификация коронарных артерий [2]. Авторы установили, что индекс НОМА ассоциировался с увеличением соотношения интима-медиа сонной артерии после исключения таких факторов, как демографические показатели, курение, холестерин липопротеидов низкой плотности в каждой этнической группе, а также с каротидным атеросклерозом и кальцификацией коронарных артерий. Исследователи пришли к заключению, что индекс НОМА нельзя рассматривать как критерий для улучшения стратификации пациентов с субклиническим атеросклерозом, необходимо более точное определение инсулинорезистентности с использованием эугликемического клэмп-теста. Авторы полагают, что взаимосвязь инсулинорезистентности с атеросклеротическим поражением сосудов осуществляется с другими компонентами МС, а именно с АГ и дислипидемией.

В последнее время регистрируемая эпидемия ожирения сама по себе служит достаточным основанием для детального изучения функций и активности жировой ткани, которую на современном этапе рассматривают как орган эндокринной регуляции. Кроме того, по данным IDF (2005), именно абдоминальное ожирение тесно коррелирует с выраженностью компонентов МС. Эксперты ВОЗ рассматривают ожирение как актуальную медико-социальную проблему современности, которая еще до конца не осознана [4]. Многочисленные исследования демонстрируют тесные корреляционные связи между индексом массы тела (ИМТ), абдоминальным ожирением и развитием инсульта [18]. В настоящее время ожирение относят к модифицируемым факторам риска инсульта. В проспективном когортном исследовании 21 414 мужчин с избыточной массой тела (ИМТ 25-29,9 кг/м²) относительный риск инсульта в целом соответствовал 1,32; для ишемического инсульта — 1,35; для геморрагического — 1,25 в сравнении с мужчинами с ИМТ менее 25 кг/м² [12]. Мужчины с ожирением (ИМТ более 30 кг/м²) имели более высокие относительные риски развития инсульта (1,91; 1,87; 1,92 соответственно) в сравнении с мужчинами с нормальной массой тела. Каждое повышение ИМТ на одну единицу ассоциировалось с повышением риска ишемического инсульта на 4%, геморрагического инсульта — на 6%. Тем не менее, тяжесть ишемического инсульта не коррелировала с ИМТ. Увеличение частоты инсультов у лиц с ожирением может быть объяснено протромботическими и/или провоспалительными состояниями, которые часто сопровождают аккумуляцию жировой ткани [19].

Проспективные эпидемиологические исследования демонстрируют, что ожирение связано с повышенным риском инсульта как у мужчин, так и у женщин, причем абдоминальное ожирение имеет более тесную корреляцию, чем периферическое во всех этнических группах [19]. Неблагоприятным прогностическим фактором служит прибавка в весе в молодом и среднем возрасте,

даже если этот показатель соответствует 5-10 кг. У женщин отмечается повышенный риск ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2-го типа и АГ по сравнению с лицами, у которых изменения массы тела не превышают 2 кг [15].

Небольшое количество когортных исследований проведено с целью установления связи между инсулинорезистентностью и вероятностью развития инсульта, результаты их неоднозначны. Так, в исследовании S.C. Wannamethee et al. (1999) показана J-образная зависимость между уровнем глюкозы плазмы, концентрацией инсулина и риском инсульта [23]. Другие исследователи установили прямую зависимость между гиперинсулинемией и риском сердечно-сосудистой смерти, острыми коронарными и цереброваскулярными событиями у мужчин [13].

Получены доказательства взаимосвязи между инсулинорезистентностью и АГ, некоторые исследователи рассматривают инсулинорезистентность как предиктор будущей АГ [9]. Однако есть ряд публикаций, где не приводится достоверных доказательств в пользу такого заключения [14]. Предполагается, что связь между инсулинорезистентностью и АГ осуществляется опосредованно через ожирение. Действительно, такая корреляция оказывается более тесной у лиц с ожирением, тем самым подтверждая гипотезу о том, что дополнительными причинными факторами могут служить вазоактивные вещества, секретируемые жировой тканью (адипокины, провоспалительные цитокины, ангиотензиноген), которые ухудшают вазодилататорный эффект инсулина. Также существуют предположения, что дисфункция адипоцитов способствует формированию дисфункции эндотелия, что провоцирует формирование и прогрессирование АГ и атеросклероза [24].

Таким образом, компоненты МС — инсулинорезистентность, ожирение, АГ могут служить прогностическими маркерами развития сердечно-сосудистых заболеваний. Много дискуссионных вопросов и сегодня требуют дальнейшего разрешения. Существуют четкая необходимость интерпретации ключевых признаков МС с целью лучшей идентификации инсулинорезистентности, интегральных критериев системного воспаления и настоятельная потребность внедрения научных положений в клиническую практику. Это принесет несомненную пользу для выделения популяций и индивидуумов высокого кардиоваскулярного риска.

Литература

1. Ahluwalia N., Drouet L., Ruidavets J. et al. Metabolic syndrome is associated with markers of subclinical atherosclerosis in a French population — based sample // *Atherosclerosis*. — 2006. — Vol. 186. — P. 345-353.
2. Bertons A.G., Wong N.D., Shea S. et al. Insulin resistance, metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis / *The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)* // www.care.diabetesjournals.org.
3. Bonow R.O., Smaha L.A., Smith S.C. et al. World Heart Day 2002 / *The international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic* // *Circulation*. — 2002. — Vol. 106. — P. 1602-1605.
4. De Fronzo R.A., Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease // *Diabetes Care*. — 1991. — Vol. 4 (3). — P. 173-194.

Полный список литературы, включающий 26 пунктов, находится в редакции.

В.О. Шумаков, Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Медикаментозне та хірургічне лікування гострого коронарного синдрому

Закінчення. Початок у «Практичній ангіології» № 2 (13), 2008.

Тривале ведення хворих

Більшість серцевих подій реєструється протягом кількох місяців після перших клінічних проявів ГКС. Початкова стабілізація стану пацієнта не означає стабілізації базисного патологічного процесу. Даних щодо тривалості процесу загоювання розірваної бляшки небагато. Деякі дослідження свідчать про можливість швидкого прогресування «причинних» уражень при ГКС, незважаючи на початкову клінічну стабілізацію на тлі медикаментозної терапії. Підвищене утворення тромбіну спостерігали протягом 6 місяців після епізоду НС або ІМ.

Крім того, дослідження, в яких оцінювали ефективність гепарину у комбінації з аспірином, свідчили про підвищення ймовірності клінічних подій після припинення введення гепарину. Незважаючи на це, у дослідженні FRISC II продовження терапії НМГ було корисним лише у пацієнтів, які очікували на інвазивне втручання.

Агресивна модифікація факторів ризику показана усім хворим, в яких діагностовано ГКС. Пацієнтам необхідно припинити курити. Їх потрібно проінформувати про шкідливість куріння як важливого фактора ризику. Лікар повинен підкреслювати необхідність фізичної активності та дієти відповідно до критеріїв лікування та профілактики хронічних форм ІХС.

Необхідно корегувати масу тіла за допомогою фізичної активності. Зменшення ваги у свою чергу нормалізує ліпідний профіль та обмін глюкози. Теоретично метою є зниження індексу маси тіла $< 25 \text{ кг/м}^2$ або об'єму талії $< 102 \text{ см}$ у чоловіків та $< 88 \text{ см}$ у жінок. Перший крок – зниження ваги на 10% від вихідного рівня, що на практиці є позитивним результатом.

Слід оптимізувати контроль за рівнем артеріального тиску (АТ). Тиск не повинен перевищувати 140/90 мм рт. ст. у пацієнтів без цукрового діабету (ЦД) та 130/80 мм рт. ст. – із ЦД або хронічною ренальною дисфункцією. Цьому також частково сприяє зниження ваги та фізична активність.

Особливої уваги потребують хворі на ЦД. Потрібно проводити усі вищезазначені заходи у пацієнтів із встановленим діагнозом і підтримувати рівень $\text{HbA}_{1c} < 6,5\%$.

Зміна ліпідного профілю

Активний вплив на холестерин (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ)

та тригліцериди (ТГ) потрібно проводити, починаючи з перших годин загострення ІХС, та продовжувати тривалий час за рекомендаціями лікування хронічної ІХС.

Статини (інгібітори HMG-CoA-редуктази) істотно знижують смертність та ймовірність коронарних подій у хворих із високим, проміжним або навіть низьким ($< 3,0 \text{ ммоль/л}$) рівнем ХС ЛПНЩ.

Дані, отримані в невеликих підгрупах пацієнтів у нерандомізованих дослідженнях PURSUIT, PRISM, PRISM-PLUS і TACTICS, вказують на те, що статини сприяють появі негайних переваг у пацієнтів із ГКС (рис. 3). За даними шведського реєстру RIKS-HIA, смертність протягом року була меншою в пацієнтів з ІМ без елевачії сегмента ST, виписаних на тлі терапії статинами, порівняно з тими, які не приймали їх. В інших дослідженнях оцінювали наявність негайного ефекту статинів при ГКС (дослідження A to Z) та ефективність високих доз порівняно з проміжними (TNT, SEARCH, IDEAL). Кілька ангиографічних досліджень ефектів ліпідзнижувачої терапії дозволяють припустити, що покращання клінічного результату не обов'язково супроводжується регресом атеросклерозу, а може бути пов'язане із деактивацією запаленої бляшки, зворотним розвитком ендотеліальної дисфункції, зменшенням активності протромботичних факторів. Згідно з реєстром GRACE, призначення статинів до розвитку ГКС знижувало частоту ускладнень у гострий період (табл. 4).

У період 1999-2002 рр. у штаті Мічиган на базі університетської клініки проведено дослідження за участю 1 639 хворих із ГКС (ІМ і НС), які були

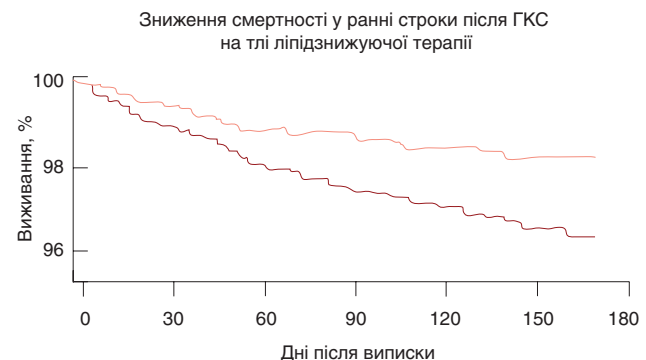


Рис. 3. Ефективність застосування статинів у гострий період ІХС

ЛЕКЦІЯ

Таблиця 4. Вплив статинів на результати лікування ГКС

Госпітальні події	Отримували статини, % (n = 4 056)	Не отримували статини, % (n = 15 481)	p
ІМ з елевацією сегмента ST	18,4	37,6	> 0,001
Підвищений більше ніж удвічі рівень креатинінази	24,7	45,0	> 0,001
Рецидив або повторний ІМ	6,9	10,1	> 0,001
Гостра СН	12,4	15,6	> 0,001
Кардіогенний шок	2,3	5,0	> 0,001
Набряк легенів	5,2	6,8	> 0,001
Зупинка серцевої діяльності	2,6	5,9	> 0,001
Інсульт	0,8	1,1	0,078
Смерть	3,1	6,9	> 0,001

рандомізовані на дві групи. Хворі першої групи отримували статини, починаючи з перших 24 годин від початку ГКС, пацієнтам другої – препарати призначали пізніше. Кінцеві точки – смерть, ІМ, інсульт, повторний інфаркт, серцева недостатність (СН) і комбінований показник (смерть, інсульт, реінфаркт). Комбінований показник був значно нижчий у групі хворих, які отримували статини, починаючи з перших 24 годин – 10,4 проти 15,7% ($p < 0,03$), у них також достовірно рідше визначалися ознаки СН.

У 2006 р. представлені результати великого подвійного сліпого рандомізованого дослідження (PROVE-IT), в якому взяли участь 4 160 пацієнтів із ГКС тривалістю менше 10 днів і загальним ХС $< 6,2$ ммоль/л. На тлі стандартного лікування та терапії аспірином хворим двох основних груп призначали 40 мг правастатину або 80 мг аторвастатину (агресивна терапія) протягом двох років. Кожна з груп розподілялася ще на дві підгрупи, одна з яких отримувала антибіотик гатифлоксацин по 400 мг протягом 10 днів на місяць. Первинні кінцеві точки дослідження – смерть, ІМ, інсульт, НС, яка потребувала госпіталізації або ревааскуляризації (більше 30 днів після рандомізації). Агресивна терапія аторвастатином виявилася на 16% ($p < 0,005$) ефективнішою, ніж правастатином. Водночас при використанні антибіотика суттєвої користі не спостерігалось.

Метааналіз восьми великих рандомізованих досліджень, які вивчали ефективність застосування статинів у гострий період ІХС, показав достовірне зниження частоти смертності, реінфарктів і ревааскуляризації. Аналіз включав 15 995 пацієнтів із ГКС, які були рандомізовані за призначенням агресивної терапії статинами ($n = 8 037$) і порівнювалися з тими, в яких проводили звичайне консервативне лікування стандартними дозами статинів або плацебо ($n = 7 958$). Статини призначали у період між 6-ю годиною і 10-ю добою після госпіталізації. Середня тривалість терапії становила 15 місяців. Загальна і кардіоваскулярна смертність були нижчими на 25 і 22% у групі, де проводили агресивну терапію порівняно зі стандартною. Відмічалася також тенденція до зменшення кількості інсультів у групі агресивного лікування, проте не визначалося достовірних відмінностей у зниженні частоти повторних ІМ. За висновками авторів дослідження, зниження ХС при ГКС повинно досягати рівня 1,8-1,3 ммоль/л.

При аналізі реєстру NRM-4 виявлено, що статини призначали у 39 096 зі 174 635 (22,4%) пацієнтів у перші 24 години після госпіталізації. У хворих, які отримували статини порівняно з тими, що не отримували, ризик госпітальної смертності становив 4,0 проти 15,4% (відношення шансів 0,23; 95% ДІ 0,22-0,25). Пацієнти високого ризику, які не приймали статини, мали також високий ризик смертності (16,5 проти 15,4%).

T. Lenderink et al. вивчали 7-денну смертність серед 10 484 хворих із ГКС, 1 426 з них призначали статини в перші 24 години захворювання, іншим – після закінчення цього періоду. Летальність при ранньому застосуванні статинів виявилася достовірно нижчою (0,4%) порівняно з більш пізнім призначенням (2,6%).

Аналізуючи дані реєстру ГКС (MITRA PLUS), вивчали вплив статинів на смертність залежно від фракції викиду (ФВ) у 18 936 пацієнтів на 14-й місяць після виписки зі стаціонару. Всі хворі були розділені на дві групи: перша включала пацієнтів із вихідним показником ФВ $\leq 40\%$, друга – з ФВ $> 40\%$. Смертність на тлі терапії статинами в обох групах була практично вдвічі меншою, ніж серед пацієнтів, які їх не отримували. Так, у першій групі летальність у хворих, які отримували статини, була 12,8 проти 22,3%, в другій – 3,8 проти 7,4%.

Ще в одному рандомізованому дослідженні (ARMY-DA-ACS) встановлено, що застосування аторвастатину покращує прогноз та перебіг ГКС після ЧКВ. У групі аторвастатину (80 мг за 12 годин до проведення ЧКВ із наступним призначенням по 40 мг) і плацебо рандомізували 171 пацієнта із ГКС без елевації сегмента ST. Через 30 діб реєстрували стандартні жорсткі кінцеві точки (смерть, ІМ, ургентна ревааскуляризація). Первинні кінцеві точки зареєстровані у 5% хворих, які отримували аторвастатин і у 17% – плацебо ($p = 0,01$). Загалом ці відмінності визначали за рахунок частоти розвитку ІМ (5 проти 15%, $p = 0,04$). При мультиваріантному аналізі виявлено, що попереднє призначення аторвастатину привело до зниження ризику кінцевих точок на 88% впродовж 30 діб.

Результати досліджень, які проводили на базі ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» АМН України щодо ефективності симвастатину і аторвастатину, також підтверджують рекомендації, що дозволяють застосовувати ці препарати вже з перших годин розвитку ГКС. У ході цих досліджень виявлені такі ефекти статинів: зниження рівня С-реактивного протеїну на 40% вже через 2 місяці від початку лікування, закономірне зниження рівня ХС ЛПНЩ і ТГ, збільшення інтенсивності перекисного окислення ліпідів, зменшення резистентності до інсуліну у хворих із ГКС.

Аспірин при тривалому лікуванні потрібно призначати у дозі 75-150 мг. Згідно з даними метааналізу, призначення більших доз препарату не має переваг. У пацієнтів, які раніше перенесли ІМ, призначення аспірину впродовж 27 місяців дозволяє зменшити кількість судинних подій на 36 випадків на 1 тис. пацієнтів (18 випадків нефатального ІМ та 14 випадків смерті включно).

Клопидогрель у дозі 75 мг, з огляду на результати дослідження CURE, потрібно призначати протягом принаймні 9 місяців, але можливо і 12 місяців (у цьому разі дозу аспірину слід зменшити до 75-100 мг).

Рекомендації щодо застосування статинів у хворих із ГКС

Ліпідзнижуючу терапію статинами необхідно призначати усім пацієнтам за відсутності протипоказань незалежно від рівня ХС на ранніх строках лікування (протягом 1-4 днів після поступлення до стаціонару). Її метою є зниження рівня ХС ЛПНЩ $< 2,6$ ммоль/л (100 мг/дл) (клас I, рівень доказовості B).

Інтенсивна ліпідзнижуюча терапія з метою зниження рівня ХС ЛПНЩ $< 1,81$ ммоль/л (< 70 мг/дл) може тривати до 10 діб після поступлення (клас IIa, рівень доказовості B).

Бета-блокатори покращують прогноз у пацієнтів, які перенесли ІМ; після перенесеного ГКС лікування цією групою препаратів потрібно продовжувати.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) займають особливе місце у вторинній профілактиці коронарних синдромів. У ході рандомізованих досліджень SOLVD і SAVE (1992) у пацієнтів з ІХС й ураженням ЛШ частота серцевих подій на тлі застосування іАПФ знизилася. Ефект іАПФ у профілактиці ІМ ставав очевидним через 6 місяців активного лікування. Ці дані свідчать про те, що ефекти іАПФ не обмежуються контролем за рівнем АТ. Переваги іАПФ можуть бути пов'язані зі стабілізацією атеросклеротичної бляшки. В ході дослідження HOPE (2000) у пацієнтів з атеросклеротичними ураженнями судин без СН або дисфункції ЛШ на тлі лікування раміприлом протягом 4-6 років смертність від серцево-судинних причин знизилася на 25% порівняно зі плацебо ($p = 0,0002$), частота випадків ІМ — на 20% ($p = 0,005$). Втім у дослідженні HOPE не отримано ефекту в підкатегорії пацієнтів із СН, яку визначали за змінами сегмента ST і зубця T, але це могло бути зумовлено випадковими факторами.

Рекомендації щодо тривалого лікування хворих із ГКС

Усім хворим зі зниженою функцією ЛШ показані β -блокатори (клас I, рівень доказовості A).

Усім пацієнтам із ФВ ЛШ $< 40\%$ та особам із ЦД, АГ або хронічною нирковою недостатністю показані іАПФ (клас I, рівень доказовості A).

Усім хворим із ГКС для попередження повторних ішемічних подій також можна призначати іАПФ (клас IIa, рівень доказовості B).

Блокатори рецепторів ангіотензину показані пацієнтам, які толерантні до терапії іАПФ і/або мають СН або ІМ із ФВ ЛШ $< 40\%$ (клас I, рівень доказовості B).

Блокатори альдостеронових рецепторів призначають пацієнтам після ІМ, що вже отримують іАПФ і β -блокатори, у яких зберігається ФВ ЛШ $< 40\%$ та є ЦД або СН, за відсутності ниркової дисфункції або гіперкаліємії (клас I, рівень доказовості B).

Реабілітація

Окрім модифікації факторів ризику та медикаментозної терапії, пацієнти, які перенесли ГКС без елевачії сегмента ST, потребують реабілітаційних заходів. Кожному хворому необхідно проходити повторний тест із фізичним навантаженням через 4-7 тижнів після виписки. Враховуючи результати усіх проведених досліджень,

пацієнта слід проінформувати щодо допустимого фізичного навантаження, можливої інтенсивності та виду праці, сексуальної активності.

В Україні діє система поетапної реабілітації хворих із ГКС. Згідно з цією системою, пацієнт, який працює, незалежно від віку після виписки з реабілітаційного або кардіологічного відділення має бути безкоштовно направлений до реабілітаційного відділення санаторію відповідної області. Основний критерій направлення до санаторію — стабілізація стану та можливість фізичного навантаження, адекватного ходьбі на 1 тис. метрів без ангінозного болю та змін на ЕКГ (докладно методики реабілітації на стаціонарному та санаторному етапах викладені у відповідних рекомендаціях).

Тактика ведення хворих із ГКС в окремих популяційних групах
Ведення пацієнтів похилого віку

З огляду на те, що кількість хворих із ГКС у світі збільшується майже пропорційно подовженню періоду життя (у Європі кількість пацієнтів із ГКС віком > 75 років становить 27-34%), а частота смертельних випадків у них вдвічі перевищує таку в осіб віком < 75 років, особливості лікування цієї категорії хворих привертають все більшу увагу дослідників.

Передусім у пацієнтів похилого віку ускладнюється діагностика коронарних подій у зв'язку з поліморфізмом скарг (внаслідок значної кількості супутніх захворювань), значними вихідними змінами на ЕКГ, великою кількістю випадків хронічної СН.

Лікування ГКС ускладнюється підвищеним ризиком кровотеч внаслідок застосування антикоагулянтів, особливо разом із антиагрегантами. Тому у хворих похилого віку необхідна ретельна оцінка можливої ефективності та ризику кровотеч під час призначення цих препаратів.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів похилого віку

Пацієнти похилого віку (> 75 років) часто мають атипичні коронарні симптоми. Активне виявлення ГКС у цих хворих повинне базуватися на більш прискіпливому аналізі, ніж у молодших пацієнтів (клас I, рівень доказовості C).

Планування рутинної ранньої інвазивної стратегії повинно виходити з можливості підвищеного ризику ускладнень процедури, особливо у разі АКШ (клас I, рівень доказовості B).

Ведення пацієнтів залежно від статі

Відомо, що жінки мають перші прояви коронарної хвороби в середньому на 10 років пізніше чоловіків. За даними європейських реєстрів ГКС, переважна кількість випадків трапляється у жінок віком 65 років порівняно з чоловіками віком 71 рік, при цьому 45% жінок із ГКС від 75 років. ЦД частіше реєструють у жінок — 26 проти 22%. За даними GUSTO IIb, смертність у 30-денний період серед жінок із ГКС без елевачії сегмента ST вища, ніж у чоловіків. Водночас європейські реєстри фіксують дещо рідше використання сучасних лікувальних стратегій у жінок (клопідогрель, ЧКВ). Таким чином, рекомендується однакове лікування ГКС, включно ЧКВ, незалежно від статі (враховуючи гендерні супутні захворювання).

ЛЕКЦІЯ

Ведення пацієнтів із супутнім ЦД

ЦД у хворих із ГКС є незалежним фактором ризику смертності, яка вдвічі більша за таку у пацієнтів із ГКС без ЦД. Пацієнти з діабетом мають також більшу кількість супутніх захворювань: порушення функції нирок, СН, перенесений інсульт та загальне ураження судинної системи. Загалом приблизно 20-30% хворих із ГКС без елевації сегмента ST мають ЦД переважно 2-го типу із резистентністю до інсуліну, який зустрічається частіше у жінок – 41,6 проти 30,7% у чоловіків. Окрім того, пацієнти із ЦД порівняно з такими без діабету мають значно вищу частоту АГ (81 проти 66%) та ожиріння (28,5 проти 18,6%). Якщо враховувати не лише клінічний діагноз ЦД, але й порушення толерантності до глюкози або її підвищений рівень на тлі, дві третини пацієнтів із хронічною чи гострою коронарною хворобою мають проблеми з регуляцією метаболізму глюкози. З огляду на це, пацієнти із ЦД потребують більш інтенсивного нагляду, передусім контролю за рівнем глюкози. Так, при довготривалому спостереженні відзначалося, що підвищення рівня глюкози на 3 ммоль/л у хворих з ІМ може збільшувати смертність на 20%.

Слід пам'ятати, що у пацієнтів із ГКС без елевації сегмента ST та ЦД ангіографія та/або ангіопластика можуть викликати контрастіндуковану нефропатію. З огляду на це, метформін має бути відмінений за 24 години до проведення процедури або в день її проведення, але не пізніше. Ризик кетоацидозу у цьому разі досить незначний, але таким чином можна попередити підвищений ризик нефропатії. Застосування метформіну можна відновити за 48 годин після проведення процедури, якщо немає симптомів прогресування ниркової недостатності.

При ЦД рекомендується проведення інвазивних процедур у комбінації з антитромботичною терапією. У дослідженнях FRISC-2 і TACTICS-TIMI-18 зареєстровано 22 і 27% відповідно зниження частоти смертельних випадків та нефатального ІМ у хворих на ЦД після ранньої інвазивної стратегії порівняно з консервативною.

Згідно з дослідженням BARI, враховуючи високу частоту багатосудинного ушкодження коронарного русла у хворих на ЦД, частіше використовують АКШ, що дає позитивний результат. У ряді досліджень при порівнянні ефективності ЧКВ та АКШ у пацієнтів із ЦД і ГКС без елевації сегмента ST після неефективної консервативної терапії переваг не отримано. Трирічне виживання у групі ЧКВ становило 81%, АКШ – 72%. Застосування більш сучасних методик стентування та медикаментозного супроводження не змінило картину, хоча у цих хворих раннє стентування мало перевагу перед консервативною терапією. За даними метааналізу шістьох великих рандомізованих досліджень, супутнє використання інгібіторів GP рецепторів IIb/IIIa при стентуванні покращує виживання хворих. У 6 458 пацієнтів із ЦД і ГКС застосування інгібіторів GP рецепторів IIb/IIIa привело до 26% зниження 30-денної смертності (6,2 проти 4,6%, $p < 0,007$), проте навіть європейські реєстри ГКС дають менший відсоток застосування цієї групи препаратів у хворих на діабет.

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із ГКС без елевації сегмента ST із супутнім ЦД

Жорсткий контроль за рівнем глюкози та, за можливості, досягнення нормальної глікемії (клас I, рівень доказовості C).

Інфузія інсуліну можлива задля досягнення нормальної глікемії у частини хворих із високим рівнем глюкози (клас IIa, рівень доказовості C).

Рекомендується раннє інвазивне втручання (клас I, рівень доказовості A).

Внутрішньовенне введення інгібіторів GP рецепторів IIb/IIIa повинне передувати та супроводжувати процедуру ЧКВ (клас IIa, рівень доказовості B).

Ведення пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок

Як відомо, існує п'ять ступенів ниркової недостатності, які визначаються за рівнями показників гломерулярної фільтрації (ГФ) – від ≥ 90 мл/хв/1,73 м² (1-а стадія) до < 15 мл/хв, або діаліз (5-а стадія). Однак у клінічній практиці частіше використовують показник кліренсу креатиніну (КК). Дані національних реєстрів Європи та США демонструють підвищену майже вдвічі частоту кардіальної смертності та смертності від інших причин у пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок (ХЗН), навіть включаючи 1-ий ступінь ниркової недостатності. Таким чином, ХЗН є новим фактором ризику порівняно з показниками запалення, гіпергомоцистемії та протромботичними станами. Слід зазначити, що «вклад» ЦД у ниркову недостатність становить близько 50%. Хворі з ГКС без елевації сегмента ST демонструють таку ж частоту ниркової недостатності, як і інші пацієнти з гострими та хронічними формами ІХС.

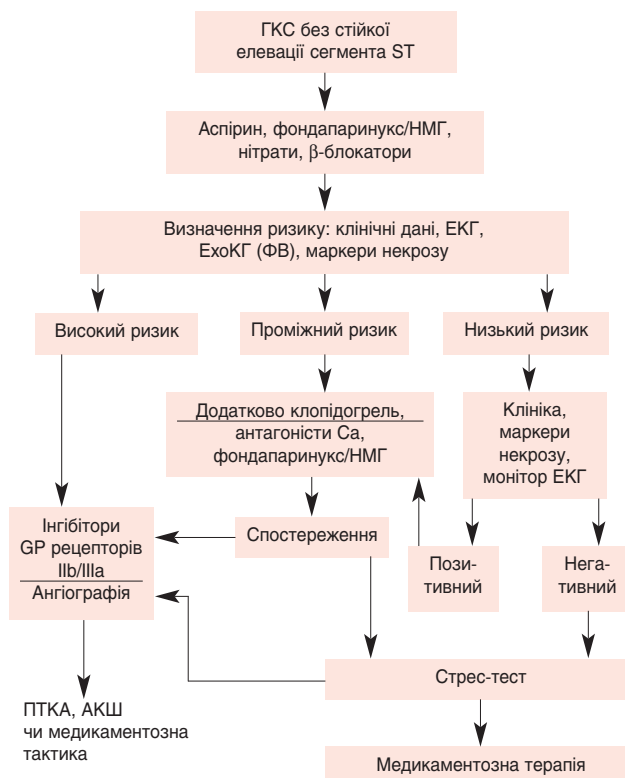


Рис. 4. Алгоритм лікування хворих із ГКС без елевації сегмента ST (ACS ESC-2007)

У Європейських рекомендаціях наведена таблиця щодо застосування кардіологічних препаратів при ренальній дисфункції, однак у коментарях до неї зазначено, що це не остаточний варіант, оскільки існують значні відмінності у рекомендаціях різних країн та інструкціях щодо застосування лікарських засобів (табл. 5).

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із ХЗН та ГКС без елевачії сегмента ST

При госпіталізації КК та/або ГФ необхідно розраховувати для кожного пацієнта окремо (клас I, рівень доказовості B).

В осіб похилого віку, жінок а також у хворих із невеликою масою тіла нормальні рівні креатиніну плазми крові можуть не відповідати наявним у них зниженим показникам КК та ГФ (клас I, рівень доказовості B).

У пацієнтів із ХЗН необхідно проводити таку ж терапію першої лінії, як і в інших хворих (клас I, рівень доказовості B).

У пацієнтів із КК < 30 мл/хв або ГФ < 30 мл/хв/1,73 м² потрібно обережно призначати антикоагулянти, корегувати дози та враховувати протипоказання (клас I, рівень доказовості C).

Рекомендується регулювати введення НФГ відповідно до показників aPTT при КК < 30 мл/хв або ГФ < 30 мл/хв/1,73 м² (клас I, рівень доказовості C).

У таких хворих можна використовувати інгібітори GR рецепторів ІІb/ІІІa, але слід корегувати дозу ептіфібатида та тирофібану. Абциксимаб необхідно використовувати з обережністю з огляду на більший ризик кровотеч (клас I, рівень доказовості B).

Пацієнти із ХЗН та КК < 60 мл/хв мають підвищений ризик розвитку кардіальних ускладнень, тому за можливості потребують проведення ревазуляризації (клас ІІа, рівень доказовості B).

У хворих із ХЗН необхідно враховувати можливість розвитку контрастіндукованої нефропатії (клас I, рівень доказовості B).

Ведення пацієнтів із супутньою анемією

Частота випадків анемії у хворих із ГКС може становити 5-10%. Діагноз анемії встановлюють згідно з рекомендаціями ВОЗ: гематокрит < 39%, рівень гемоглобіну (Hb) < 13 г/дл у чоловіків та < 12 г/дл – у жінок. Метааналіз досліджень, у які було включено близько 40 тис. осіб із ГКС (у тому числі ІМ), встановив достовірний вплив анемії на 30-денні кінцеві точки у цих хворих. Підвищення частоти смертельних випадків, ІМ та повторних

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із ГКС без елевачії сегмента ST і супутньою анемією

Низький вихідний рівень Hb є незалежним маркером ризику ішемічних подій та кровотеч впродовж 30 діб захворювання. Це необхідно враховувати при визначенні ступеня ризику (клас I, рівень доказовості B).

Усі необхідні аналізи слід виконувати перед визначенням тактики лікування (клас I, рівень доказовості B).

Незначна анемія не потребує гемотрансфузії, за виключенням випадків анемії, яка виникла внаслідок застосування відповідних препаратів (клас I, рівень доказовості C).

ішемічних атак зареєстровано при рівні Hb < 11 г/дл. Так, 1,45% цих подій припадає на кожний 1 г/дл Hb порівняно з хворими з рівнем Hb 15-16 г/дл. Але частота кардіоваскулярних ускладнень також підвищувалася при рівні Hb > 16 г/дл. Анемія частіше зустрічається як супутнє захворювання у пацієнтів похилого віку із ЦД та нирковою недостатністю і погіршує прогноз при проведенні ЧКВ або АКШ.

Стратегія ведення пацієнтів із ГКС

У цьому розділі обговорюється стратегія, прийнятна для більшості хворих із підозрою на ГКС. Слід визнати, що за певних умов можуть бути відхилення від запропонованої стратегії. У кожному випадку лікар повинен приймати рішення, зважаючи на особливості анамнезу, клінічні прояви, дані, отримані під час спостереження та обстеження у клініці, доступні шляхи лікування. Ці рекомендації потрібно розглядати як ті, що підходять для більшості випадків, хоча у певних пацієнтів та за особливих умов можливий вибір інших шляхів.

Схематично тактику ведення хворих із ГКС без елевачії сегмента ST представлено на рисунку 4.

Слід зауважити, що майже ідентичний алгоритм лікування хворих із ГКС без елевачії сегмента ST прийнятий у 2007 р. Американською асоціацією кардіологів.

Лікування ГКС можна розбити на декілька кроків.

Перший крок: оцінка при госпіталізації

У більшості пацієнтів може бути наявний лише дискомфорт у грудній клітці (біль), підозра на ГКС є робочим діагнозом. Початкове обстеження включає:

1. Детальне опитування і точне описання симптомів. Необхідним є фізикальне дослідження на можливу наявність клапанного серцевого захворювання (аортальний стеноз), гіпертрофічної кардіоміопатії, СН та захворювання легенів.
2. Визначення вірогідності ІХС (вік, фактори ризику, попередні ІМ, АКШ, ЧКВ).
3. Виконання ЕКГ. Порівняння з попередньою ЕКГ, якщо така наявна, є дуже важливим, зокрема у пацієнтів із фоновою серцевою патологією, такою як гіпертрофія ЛШ або раніше діагностована ІХС.

На основі цих даних, які необхідно отримати за 10 хвилин після першого контакту, хворі розділяються на три великі групи:

- з ІМ, який потребує негайної реперфузії;
- із ГКС без елевачії сегмента ST;
- із сумнівним ГКС.

Сумнівний ГКС необхідно визначати з обережністю, після виключення усіх можливих схожих станів, враховуючи травми. Рекомендується також реєстрація правих грудних відведень ЕКГ.

Проведення аналізів крові, які слід отримати впродовж 60 хвилин (тропонін Т або І, креатинкіназа МВ, креатинін, Hb та число лейкоцитів), дозволяє перейти до другого кроку визначення стратегії лікування хворих із ГКС без елевачії сегмента ST.

Другий крок: уточнення діагнозу та визначення ризику

У пацієнтів із ГКС без стійкої елевачії сегмента ST (депресія сегмента ST, негативні зубці Т, псевдонормалізація зубця Т або нормальна картина на ЕКГ)

ЛЕКЦІЯ

Таблиця 5. Рекомендації щодо застосування деяких препаратів при хронічній недостатності нирок

Препарат	Рекомендації
Симвастатин	Необхідно застосовувати обережно при дозуванні > 10 мг у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (КК < 30 мл/хв)
Раміприл	При застосуванні необхідно проводити період адаптації, якщо КК < 30 мл/хв (початкова доза – 1,25 мг щоденно). Доза не повинна перевищувати 5 мг/добу
Лозартан	Рекомендується для лікування АГ або ниркової недостатності при ЦД 2-го типу з мікроальбумінурією 50-100 мг/добу. Слід проводити регулярний контроль за електролітним балансом і рівнем креатиніну плазми крові
Клопідогрель	Відсутня інформація щодо застосування у хворих із недостатністю функції нирок
Еноксапарин	При тяжкій нирковій недостатності (КК < 30 мл/хв) може бути протипоказаний або потребувати корекції згідно з інструкцією щодо застосування препарату, прийнятій у відповідній країні
Фондапаринукс	Протипоказаний при тяжкій нирковій недостатності (КК < 30 мл/хв); однак у ході дослідження OASIS-5 мав набагато менший ризик розвитку кровотеч порівняно з еноксапарином навіть при застосуванні у хворих із тяжкою нирковою недостатністю. Тому у таких пацієнтів цей лікарський засіб міг би бути препаратом вибору
Бівалірудин	Якщо КК < 30 мл/хв, необхідно зменшити швидкість введення препарату до 1,0 мг/кг/г, якщо пацієнт знаходиться на гемодіалізі – до 0,25 мг/кг/г. Потреби у зниженні дози болюсу немає
Тирофібан	У хворих із нирковою недостатністю необхідно проводити адаптацію до препарату. Якщо КК < 30 мл/хв, вводять лише 1/2 дози
Ептіфібатид	Оскільки 50% ептіфібатиду екскретується через нирки, його слід обережно застосовувати у хворих зі зниженою нирковою функцією (КК < 50 мл/хв); швидкість введення препарату має бути зменшена до 1 мг/кг/хв. Доза болюсу залишається незмінною – 180 мг/кг. Ептіфібатид протипоказаний хворим із КК < 30 мл/хв
Абциксимаб	Немає чітких рекомендацій щодо застосування препарату або корекції його дозування при нирковій недостатності. Перед застосуванням необхідна ретельна оцінка геморагічного ризику
Атенолол	1/2 дози рекомендована для пацієнтів із КК в межах 15-35 мл/хв (50 мг/добу); 1/4 дози (25 мг/добу) рекомендована, якщо КК < 15 мл/хв

необхідно проводити початкове лікування згідно з наведеним нижче переліком:

- кисень – інгаляція (4-8 л/хв), якщо сатурація < 90%;
- нітрати – сублінгвально або внутрішньовенно (при систолічному АТ ≥ 90 мм рт. ст.);
- аспірин – стартова доза 160-325 мг нерозчинного у кишечнику препарату з наступним призначенням по 75-150 мг/день, можливе внутрішньовенне введення;
- клопідогрель – навантажувальна доза 300 мг (або 600 мг при швидкому плануванні інвазивного втручання) з наступним переходом до 75 мг/добу;
- антикоагулянти, вибір яких залежить від стратегії лікування:
 - НФГ внутрішньовенно болюсно по 60-70 МО/кг (щонайбільше 5 тис. МО) з подальшою інфузією 12-15 МО/кг/год (щонайбільше 1 тис. МО/год) до підвищення аРТТ у 1,5-2,5 раза;
 - фондапаринукс у дозі 2,5 мг/день підшкірно;
 - еноксапарин по 1 мг/кг двічі на день підшкірно;
 - дальтепарин у дозі 120 МО/кг двічі на день підшкірно;
 - надропарин по 86 МО/кг двічі на день підшкірно;
 - бівалірудин у дозі 0,1 мг/кг болюсно з наступним введенням по 0,25 мг/кг/год;
- морфін – 3-5 мг внутрішньовенно або підшкірно залежно від інтенсивності болю;

• оральні β -блокатори – переважно при тахікардії чи АГ за відсутності ознак СН;

• атропін – 0,5-1,0 мг внутрішньовенно при брадикардії.

Інші діагнози мають бути підтверджені чи виключені, особливо гостра анемія, емболія легеневої артерії, аневризма аорти.

Необхідно визначити ризик розвитку коронарних подій для коротко- та довгострокового (до 6 місяців) прогнозу. Треба зазначити, що вибір стратегії лікування хворих із ГКС без стійкої елевації сегмента ST повинен базуватися на поєднанні оцінки ризиків як коронарних подій, так і можливих кровотеч, а також при проведенні ангіографії з місця пункції артерії та застосуванні антитромботичних заходів. Слід використовувати інструкції відповідних препаратів.

Третій крок: інвазивне чи консервативне лікування

Серцева катетеризація рекомендується як засіб запобігання ускладнень захворювання та оцінки довгострокового прогнозу. Необхідність та терміновість інвазивної стратегії встановлюють після визначення гострого ризику та віднесення хворих до однієї з трьох груп: консервативної, ранньої інвазивної або ургентної інвазивної.

Консервативна стратегія. Пацієнти, які цілком відповідають нижченаведеним критеріям, відносяться до групи низького ризику без необхідності застосування ранньої інвазивної стратегії:

- без повторного ангінозного болю;
- без симптомів СН;
- без патологічних змін на ЕКГ при госпіталізації або повторній їх реєстрації через 6-12 годин;
- без підвищення рівня тропоніну (вихідного та через 6-12 годин).

Таких пацієнтів можна лікувати надалі як осіб із хронічною ІХС, перед випискою слід проводити стрес-тест. Хворих, які не відповідають усім наведеним критеріям, необхідно направляти на катетеризацію.

Ургентну інвазивну стратегію слід проводити хворим, які за даними ЕКГ знаходяться на ранній стадії міокардіального пошкодження чи мають високий ризик кардіальних ускладнень:

- з рефрактерним ангінозним болем;
- з повторюваним болем, який супроводжується депресією сегмента ST на ЕКГ, незважаючи на інтенсивну антиангінальну терапію;
- з клінічними симптомами СН або гемодинамічної нестабільності (у тому числі шоком);
- з аритміями, які загрожують життю (фібриляція шлуночків або шлуночкова тахікардія).

Рання інвазивна стратегія. Значна кількість пацієнтів позитивно відповідає на оптимальну медикаментозну терапію, але все ж таки має підвищений ризик та потребує проведення ангіографії. Час її проведення встановлюється за наявних можливостей, але не пізніше 72 годин від початку захворювання. Нижче наведені критерії, які вимагають проведення ранньої ангіографії:

- підвищений рівень тропоніну;
- динаміка сегмента ST чи зубця Т на ЕКГ (больова або німа) > 0,5 мм;
- наявність ЦД;
- знижена функція нирок ($\text{ГФ} < 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$);
- зниження ФВ ЛШ < 40%;

ЛЕКЦІЯ

- рання постінфарктна стенокардія;
- проведена впродовж попередніх 6 місяців ЧКВ;
- попереднє АКШ;
- проміжний ризик.

Інгібітори GP рецепторів Пб/Ша (тирофібан, ептіфібатид) слід додавати до стандартної терапії перед проведенням катетерізації у разі підвищеного тропоніну, динаміки ST/T, ЦД.

Четвертий крок: визначення методики реваскуляризації

Якщо на ангіограмах не виявлено критичного пошкодження коронарних судин, хворому призначають медикаментозну терапію, одночасно проводять уточнення діагнозу ГКС. Звичайно, відсутність ангіографічних ознак пошкодження коронарних судин не може бути приводом для відмови від діагнозу ГКС за наявності симптомів ішемії, підтверджених біомаркерами. У цих випадках хворі продовжують лікування, як при ГКС без елевачії сегмента ST. У пацієнтів з ураженням однієї судини показане ЧКВ з її стентуванням. У хворих із багатосудинним ураженням тактику реваскуляризації (ЧКВ чи АКШ) слід визначати індивідуально. Переважно необхідно проводити послідовне ЧКВ ураженої артерії, відповідальної за гостру ішемію, з наступним шунтуванням.

Не рекомендується змінювати антикоагулянти при проведенні ЧКВ. Пацієнтам, які приймали фондапаринукс, перед проведенням ЧКВ може бути доданий НФГ. Хворі, які отримували тирофібан або ептіфібатид, повинні отримувати інфузії цих препаратів під час

ЧКВ. Пацієнтам, які не отримували терапію інгібіторами GP рецепторів Пб/Ша, слід переважно призначати абциксимаб перед ЧКВ.

При плануванні АКШ необхідно відмінити клопідогрель та відкласти операцію на 5 діб, якщо клінічна ситуація дозволяє.

П'ятий крок: ведення хворих після виписки

Хоча більшість кардіальних випадків у пацієнтів із ГКС без елевачії сегмента ST припадає на гострий період, ризик ІМ та смерті може зростати впродовж наступних місяців, тому хворі потребують посиленого нагляду. Звичайно проведення ранньої реваскуляризації знижує ризик виникнення аритмії, що загрожує життю, до 2,5% порівняно з майже 80% у перші 12 годин, але прогресування атеросклеротичного ураження при неналежному медикаментозному лікуванні та нагляді може призводити до повторних епізодів ГКС. Необхідна також інтенсивна модифікація факторів ризику в усіх пацієнтів.

Висновки

Наприкінці необхідно ще раз підкреслити, що ГКС без елевачії сегмента ST частіше дає гірший прогноз, ніж гострий ІМ, і, з огляду на це, потребує такого ж інтенсивного лікування у гострий період та нагляду після виписки. Треба пам'ятати, що підтверджений ГКС є найбільш надійною верифікацією ІХС, що вимагає подальшого лікування згідно з рекомендаціями щодо хронічної ІХС як хворих з найвищим ризиком ускладнень.

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

Некоторые женщины могут не чувствовать или проигнорировать предвестники сердечного приступа

2 мая 2008 г. на IX Научном форуме Американской ассоциации сердца в Балтиморе были представлены результаты небольшого необычного клинического исследования, выводы которого говорили о том, что многие женщины в возрасте около 55 лет своевременно не обращаются за медицинской помощью при сердечном приступе, так как ждут наступления клинической картины, представленной во многих фильмах (чувство сжатия за грудиной, одышка, боль в грудной клетке).

Исследование проводилось у 30 женщин, перенесших сердечный приступ (средний возраст – 48 лет). Испытуемым давали возможность своими словами в наименьших деталях описать симптомы сердечного приступа и их дальнейшие действия, чтобы выяснить причину позднего обращения за медицинской помощью.

По словам автора исследования J. Lichtman, было обнаружено, что большинство описаний приступа не столько подходило под симптомы кардиальных заболеваний, сколько под клинику усталости, заболеваний желудочно-кишечного тракта, психоэмоционального перенапряжения. Многие женщины не осознавали, что они находятся в опасности и что их состояние может быть связано с проблемами сердца. В большинстве описаний больные отмечали недостаток информации о возможности атипичной клинической картины сердечного приступа и о том, что их возрастная группа является группой риска возникновения сердечно-сосудистых событий. J. Lichtman отметила тот факт, что многие женщины были удивлены, что симптомы их заболевания могут значительно отличаться от тех, которые наиболее часто описываются в художественной литературе и кинофильмах.

И если бы они были предупреждены о том, что сердечный приступ может проявляться болью в шее или плече, незначительной гастралгией, сильной усталостью, они скорее обратились бы за медицинской помощью.

Таким образом, основными причинами или их комбинациями, из-за которых женщины поздно обращались за медицинской помощью, были следующие: неуверенность в серьезности заболевания; самолечение; негативное отношение к официальной медицинской помощи (в первую очередь думали о проблемах на работе или в семье); индивидуальные особенности поведения; трата времени на подтверждение серьезности заболевания.

Многие женщины сообщили, что они не получали своевременной помощи, поскольку обращались к своему семейному врачу по записи и назначения проводились только через несколько дней. Те, которые попадали в отделение неотложной хирургии, отмечали длительные задержки во времени, так как ожидалось, что патология носит экстракардиальный характер.

Согласно данным статистики, сердечный приступ в этой возрастной группе встречается у около 5% из всей сердечно-сосудистой патологии, что в США составляет приблизительно 16 тыс. смертельных случаев и около 40 тыс. случаев госпитализации в год. Эти данные сопоставимы с раком молочной железы, однако, в отличие от последнего, сердечной патологии в данной возрастной категории женщин уделяется значительно меньше внимание.

<http://www.americanheart.org>

Нетипичная клиника инсульта в бассейне базилярной артерии у пациента с открытым овальным окном

Наличие спутанности сознания является привычным состоянием для пациентов пожилого возраста и служит частой причиной их обращения к врачу для обследования и госпитализации. У больных молодого и среднего возраста необъяснимое быстрое развитие клинической картины с явлениями амнезии и минимальным неврологическим дефицитом может быть проявлением различных системных заболеваний, а также ишемического или геморрагического инсульта. Комплексное обследование таких пациентов необходимо для оптимизации лечения, что является основой положительного исхода заболевания.

Клинический случай

Пациентка, 45 лет, поступила в отделение со спутанным сознанием, острым нарушением кратковременной памяти, жалобами на непостоянные головные боли и приступы головокружения. Также на протяжении десяти дней до госпитализации наблюдались прогрессирующие изменения в поведении. В анамнезе отмечались периодическая рвота, нарушения координации. Месяцем ранее женщина перенесла герпетическую инфекцию. Вредных привычек не имела.

При осмотре определялись дезориентировка во времени и месте с афазией, нормальная температура тела, снижение когнитивной функции. Со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также желудочно-кишечного тракта отклонений не было выявлено. При неврологическом осмотре сила и тонус мышц верхних и нижних конечностей, а также симметричные глубокие сухожильные рефлексы были в норме. Изменений в координации движений при обследовании черепных нервов не выявлено. При лабораторном обследовании общий анализ и биохимическое исследование крови были без отклонений. При анализе спинномозговой жидкости определялся изолированный лимфоцитоз; глюкоза и белок были в норме; полимеразная цепная реакция на наличие герпетической инфекции была отрицательной.

На контрастной компьютерной томографии головного мозга определялось двустороннее размягчение в областях, сопредельных с передними концами таламуса. В заключении говорилось, что данные изменения могут быть проявлением редкой формы инфаркта мозга, однако нельзя исключить и другую патологию.

Электроэнцефалограмма показала неустойчивую низкочастотную активность, предполагавшую расстройство высших корковых функций, вероятно, связанное с сосудистым или структурным поражением, но без явных признаков энцефалита или эпилептиформной активности.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга были обнаружены билатеральные симметричные поражения в области таламуса, которые выражались сильными изменениями сигнала в изображениях протонной плотности (рисунок). Кроме того, отмечались асимметричные области сильного многократного сигнала в обоих мозжечковых полушариях.

Таким образом, по результатам МРТ предполагались лимфома центральной нервной системы и демиелинизация. Диагнозы аневризмы базилярной артерии и тромбоза в этой области были исключены после проведения вертебральной и каротидной магнитно-резонансных ангиограмм, данные которых были без существенных отклонений.

В течение последующих двух недель отмечалось прогрессирующее ухудшение состояния с усилением агитации, ухудшением памяти и изменением сознания. В связи с продолжающимся ухудшением состояния по шкале ком Глазго была рассмотрена возможность наличия других системных причин заболевания. Больной проводили эмпирическую терапию как при энцефалите и/или вирусном менингите. Назначались также метилпреднизолон и циклофосфамид для лечения возможного васкулита. Однако терапия не привела к значительному улучшению состояния. Был проведен скрининг аутоантител, включавший определение антинейтрофильных эндоплазматических антител и анализ на наличие васкулита, который не показал отклонений от нормы.

Было проведено трансторакальное эхоконтрастное исследование с физиологическим раствором, которое показало наличие открытого овального окна (ОО), что выражалось перемещением большого количества микропузырей из левого предсердия в пределах трех кардиальных циклов в правое, и это явление уменьшалось с пробой Вальсальвы. Чреспищеводную эхокардиографию не проводили, так как полученные данные явно свидетельствовали о незаращенном ОО.

Таким образом, больной установили диагноз: ишемический эмболический инсульт в бассейне базилярной артерии с повреждением таламуса и мозжечка вследствие наличия открытого ОО.

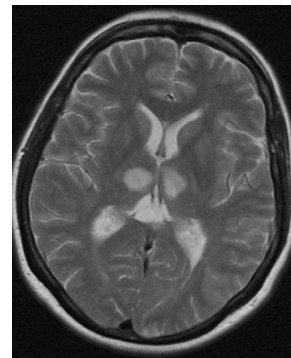


Рисунок. МРТ-изображение головного мозга с двусторонним симметричным поражением в области таламуса

¹ Worcester Royal Hospital, Worcester, UK.

Существует несколько вариантов лечения пациентов с предполагаемой парадоксальной эмболией и открытым ОО:

1. Антитромбоцитарная терапия с использованием аспирина.
2. Пероральная антикоагулянтная терапия варфарином.
3. Хирургическое или чрескожное закрытие ОО.

Однако, несмотря на постоянное увеличение частоты возникновения инсультов, связанных с парадоксальной эмболией в условиях открытого ОО и предсердной перегородочной аневризмой, не существует достоверных основанных на контролируемых рандомизированных исследованиях данных о каждом из предложенных выше видов лечения.

В этом случае больной назначили аспирин и клопидогрель, позднее проводилась терапия варфарином до чрескожного закрытия ОО. В этих условиях отмечалось постепенное выздоровление на протяжении четырех недель. Впоследствии наступило полное восстановление без неврологических или физикальных остаточных изменений. Далее было проведено чрескожное эндоваскулярное закрытие ОО, так как пациентка была среднего возраста, отсутствовали тромбоз глубоких вен и прокоагулянтные состояния, а пожизненная пероральная антикоагулянтная терапия варфарином могла бы иметь более высокий риск развития осложнений. В дальнейшем у больной не отмечалось каких-либо признаков транзиторных ишемических атак или ишемического инсульта.

Обсуждение

Частота развития инсультов в области мозжечка составляет 1,5% среди инсультов всех локализаций [1]. Среди вертебробазилярных инсультов таламус страдает в 25% случаев, его повреждение обычно наблюдается в комбинации с другими структурами [2]. Частой причиной инсульта у больных молодого и среднего возраста является послеоперационная артериальная окклюзия. Кардиоэмболический инсульт встречается в 27% случаев в результате открытого ОО или из-за ревматического поражения сердца [3]. Первое является наиболее частой причиной инсульта неизвестной этиологии у пациентов молодого возраста [4, 5]. Врожденное незаращение ОО встречается у 27% всего населения [6]. Открытое ОО и предсердные септальные аневризмы являются потенциальными факторами развития инсульта у пациентов молодого возраста, когда другие причины не установлены. У данной пациентки причина не установлена, нет кардиального источника эмболии или тромбоза глубоких вен, но обнаружен шунт значительного размера (5 мм) между правым и левым предсердиями.

Nater et al. сообщили, что у больных с открытым ОО и предсердной септальной аневризмой инсульт часто развивается в области задней циркуляции [7]. Кардиоэмболический инсульт, нарушающий заднее кровообращение, хорошо изучен, поскольку несколькими исследованиями было доказано, что эмболические инфаркты могут повреждать заднюю мозговую артерию приблизительно в 35% [8] и мозжечок в 54% случаев [9].

Для понимания спектра клинических особенностей, которые могут отмечаться при инсульте в области мозжечка и таламуса, необходимо обратиться к функциональной анатомии. При поражении мозжечка часто обнаруживаются выраженные моторные симптомы и менее очевидная когнитивная дисфункция. Но исследование Schmahmann et al. подтвердило гипотезу о модуляции когнитивной функции в мозжечке [10]. Нарушение было описано как мозжечковый когнитивный аффективный синдром [10]. Для него характерны ухудшения исполнительной функции, пространственного познания, языка и поведения. Это, вероятно, связано с разрушением взаимосвязи между префронтальной, задней парietальной,

верхней височной областями, лимбической корой и мозжечком. Наличие этих связей подтверждается анатомическими, физиологическими и функциональными исследованиями. Мозжечковые инфаркты могут быть территориальными и не-территориальными. Артериальное кровоснабжение мозжечка, главным образом, осуществляется тремя длинными круговыми артериями: задние нижние мозжечковые артерии кровоснабжают заднюю нижнюю поверхность; передние нижние мозжечковые артерии обеспечивают кровоснабжение в области ростральной поверхности, а верхние мозжечковые артерии доставляют кровь к тенториальной поверхности [11]. Дизартрия и атаксия являются определяющими при инсультах в области верхней мозжечковой артерии, тогда как повреждения, вовлекающие нижние мозжечковые артерии (особенно заднюю), приводят к головокружению, головной боли и рвоте [12]. Другим важным клиническим проявлением повреждения в области задней нижней мозжечковой артерии могут быть психоневрологические изменения.

Кровоснабжение таламуса осуществляется четырьмя группами артерий: таламо-субталамическими, полярными, таламоколенчатыми и заднелатеральными хориоидальными артериями [11]. Инфаркты в таламусе приводят к возникновению широкого диапазона клинических синдромов в зависимости от локализации поражений. По некоторым данным, повреждение в определенных областях таламуса, например в переднемедиальной, часто связано с психоневрологической симптоматикой, как в данном клиническом случае. Наиболее часто причиной переднемедиального таламического инсульта является кардиоэмболия [13]. Поэтому поведенческие и когнитивные нарушения часто возникают в результате инсультов в области мозжечка и таламуса, с вовлечением переднего или парамедиального ядер.

Иногда клиническая картина энцефалита при определенной локализации может походить на клинику инсульта. Тогда тяжело отличить инсульт от типичных проявлений энцефалита с поражением средних височных долей [14].

Учитывая все факторы, можно сделать вывод, что клиническая картина у представленной больной соответствовала спектру нарушений, связанных с повреждением в бассейне задней нижней мозжечковой артерии, таламическим инсультом и вовлечением переднего ядра, но слабо коррелировала с диагнозом. Это было связано с тем, что у пациентки преобладали когнитивные нарушения при минимальном моторном ухудшении. В этом случае необходимо было провести дифференциальный диагноз для исключения менингита, энцефалита и васкулита.

Заключение

Клиническая картина у данной больной состояла из психоневрологических отклонений без каких-либо фокальных неврологических дефицитов. Симптомы, связанные с ухудшением памяти и изменением индивидуальности, указывали на неврологическое заболевание без четкой очаговости. После комплексного обследования был установлен диагноз заднего инсульта в результате парадоксальной эмболии. Этот случай выдвигает на первый план важность комплексной оценки для исключения системных заболеваний, но также необходимо учитывать возможность атипичной клиники инсульта, особенно с вовлечением мозжечка и таламуса.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на определение алгоритма диагностики и оптимизацию лечения таких пациентов.

*Список литературы находится в редакции.
Статья печатается с разрешения редакции BioMed Central,
Journal of Medical Case Reports 2008, 2: 75.*

острый коронарный синдром

Будьте уверены в правильности направления

арикстра®

фондапаринукс



Лечение острого коронарного синдрома
2,5 мг один раз в день для всех пациентов¹
Без контроля числа тромбоцитов

¹ Арикстра не рекомендована пациентам с клиренсом креатинина <20 мл/мин и пациентам с NSTEMI, которым проводится срочное ЧКВ.

Фондапаринукс в руководствах Европейского и Американских обществ в терапии острого коронарного синдрома без элевации сегмента ST

Целью лечения острого коронарного синдрома (ОКС) без элевации сегмента ST является немедленное устранение ишемии миокарда и предотвращение развития тяжелых последствий (смерти или повторного инфаркта миокарда [ИМ]) [1, 2]. Лечение ОКС включает в себя назначение антиишемических и антитромботических препаратов, проведение инвазивных манипуляций (например, ангиографии и чрескожного коронарного вмешательства [ЧКВ] для реваскуляризации коронарных сосудов) в зависимости от состояния пациента. На практике разнообразные терапевтические подходы осуществляются согласно руководствам, созданным на основании опыта экспертов и данных клинических исследований. Недавно Европейское общество сердца (ESC) и Американская коллегия кардиологов/Американская ассоциация кардиологов (ACC/AHA) издали новые рекомендации по диагностике и лечению пациентов с ОКС без элевации сегмента ST [1, 2]. Некоторые манипуляции и методы лечения были поделены на классы и уровни доказательности (табл. 1). Классы рекомендаций отвечают шкале клинического эффекта лечения от самого высокого (класс I) до неблагоприятного (класс III). Уровни рекомендаций, от A (высокого) до C (низкого), созданы для оценки достоверности эффекта лечения, базируются на соотношении количества и качества. Однако существует небольшая разница в определении уровня вероятности в руководствах ESC и ACC/AHA. В частности, количественная оценка метода хорошо демонстрируется в руководствах ESC (согласно двойному слепому исследованию, данным большого исследования, которые ценятся выше, чем мета-анализ нескольких), а определение степени риска среди населения согласно регистрам используется в руководствах ACC/AHA [1, 2]. Еще одной существенной разницей в рекомендациях этих обществ является то, что в руководствах ESC оценивается соотношение эффективности и безопасности препаратов и методов лечения, а не только эффективность.

Назначение комбинации антитромботических препаратов и антикоагулянтов пациентам с ОКС без элевации сегмента ST проводится для достижения оптимального антитромботического эффекта. Данные последних

регистров и больших исследований продемонстрировали, что кровотечения у пациентов с ОКС значительно влияют на исход заболевания [3, 4]. Поэтому при разработке новых режимов дозирования антикоагулянтов и при использовании новых препаратов основное внимание уделялось снижению частоты случаев развития кровотечения при использовании этих препаратов и в тоже время сохранению их эффективности (и их способности снижать смертность). Со времени выхода последних

Таблица 1. Класс рекомендаций и уровень доказательности согласно руководствам ESC и ACC/AHA

	ESC	ACC/AHA
Класс рекомендаций		
Класс I	Вероятность того, что лечение будет успешным и эффективным	Преимущество намного больше риска; процедура или лечение должны проводиться
Класс II	Расхождение мнений об эффективности данного метода лечения	-
Класс IIa	Возможно использование данного метода лечения/процедуры	Преимущество больше риска; требуются дополнительные исследования; проведение процедуры или лечения считается рациональным
Класс IIb	Эффективность/польза данного метода недостаточно определены	Преимущество $\geq$ риск; требуется проведение дополнительных масштабных исследований; требуются дополнительные данные; следует рассмотреть возможность использования данного метода лечения
Класс III	Вероятность того, что данное лечение неэффективно и в некоторых случаях даже пагубно	Риск $\geq$ преимущество; не требуется проведение дополнительных исследований; не следует назначать данное лечение
Уровень доказательности		
A	Данные получены при проведении многочисленных рандомизированных клинических исследований и мета-анализов	Были исследованы многочисленные группы риска (3-5), общая целостность направления и степень выраженности эффекта
B	Данные получены при проведении одного рандомизированного исследования или большого нерандомизированного исследования	Было исследовано ограниченное количество групп риска (2-3)
C	Мнения экспертов и/или данные небольших исследований, ретроспективных исследований и регистров	Было исследовано очень ограниченное количество групп риска (1-2)

¹ Department of Cardiology, University Hospital Jean Minjot, Boulevard Fleming, 25000 Besancon, France.

руководств ESC и ACC/ANA в 2002 г. было проведено два больших высокорезультативных исследования (ACUITY и OASIS-5) по тестированию новых синтетических антикоагулянтов. В первом – сравнивали бивалирудин (селективный прямой ингибитор фактора Ха) и нефракционированный гепарин (НФГ) [7], а во втором – фондапаринукс (первый селективный ингибитор фактора Хагемана) и эноксапарин [8]. Ежедневный однократный прием 2,5 мг фондапаринукса оказывал такое же кратковременное действие, как ежедневный прием эноксапарина по 1 мг/кг дважды в день, однако при приеме фондапаринукса снижались частота случаев развития кровотечений на 48% и смертность в течение первых 30 дней на 17%.

Назначение антикоагулянтов пациентам с ОКС без элевации сегмента ST

Активация системы коагуляции играет главную роль в возникновении ОКС без элевации сегмента ST. У пациентов с этим заболеванием высокая концентрация маркеров тромбообразования, поэтому данная патология хорошо поддается лечению антикоагулянтами [2]. Конечной целью их применения является прекращение тромбообразования и его активности. Некоторые антикоагулянты (действующие на разных уровнях каскада системы свертываемости) использовались для лечения пациентов с ОКС без элевации сегмента ST: НФГ, низкомолекулярный гепарин (НМГ), прямые ингибиторы тромбина и фондапаринукс (табл. 2).

Гепарины: НФГ и эноксапарин

НФГ ингибирует некоторые активированные факторы свертываемости (в том числе фактор Ха) с помощью плазменного антитромбина. Его основные ограничения связаны с фармакокинетическими особенностями [1]. В связи со слабой биодоступностью в малых дозах и коротким периодом полураспада при внутривенном введении, НФГ вводится внутривенно (длительно) пациентам с ОКС без элевации сегмента ST. При прекращении лечения может возникнуть реактивация процесса свертываемости, что повышает риск повторного развития клинической картины ишемии. Эноксапарин (НМГ) является гепарином выбора у пациентов с ОКС

без элевации сегмента ST. Он в основном ингибирует фактор Хагемана и фактор Па. Его назначают подкожно с предсказуемым соотношением доза-эффект [1]. Максимальная плазменная концентрация при подкожном введении наступает через 3-5 часов, поэтому в urgentных ситуациях эноксапарин вводят внутривенно [9]. При лечении пациентов с ОКС без элевации сегмента ST его назначают в дозировке в зависимости от веса пациента дважды в день каждые 12 часов для предотвращения неадекватной плазменной концентрации. Контроль плазменной концентрации следует проводить у пациентов с ожирением или с почечной недостаточностью. Назначение НФГ и эноксапарина связано с риском развития иммуноаллергической тромбоцитопении.

Прямые ингибиторы тромбина: бивалирудин

Бивалирудин – это синтетический аналог гирудина, который ингибирует тромбин, присоединяясь прямо к молекуле [1]. Препарат вводится внутривенно, активность антикоагулянта можно определить с помощью измерения активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ) и активированного времени тромбообразования. В отличие от НФГ, действие бивалирудина более предсказуемо, так как препарат не присоединяется к белкам плазмы. В настоящее время данный препарат рекомендуется использовать в случае проведения неотложного или факультативного ЧКВ.

Ингибиторы фактора Ха: фондапаринукс

Фондапаринукс – это первый чистый ингибитор фактора Ха, который используется в клинической практике. Это синтетический пентасакхарид, который выборочно ингибирует фактор Ха с помощью плазменного антитромбина. Фактор Ха играет главную роль в каскаде системы свертываемости, процессе связывания и наружных процессах. При подкожном введении 2,5 мг фондапаринукса достигается стопроцентная биодоступность с очень быстрым началом действия препарата (половина пика плазменной концентрации наступает через 25 мин, а пик – через 2 часа), период полувыведения наступает через 17 часов. Поэтому фондапаринукс является оптимальным для однократного ежедневного введения [10]. Максимальная плазменная концентрация достигается

Таблица 2. Антикоагулянты, которые используются при проведении первоначального лечения пациентов с ОКС без элевации сегмента ST

Антикоагулянт	Дозировка при проведении первоначального лечения	Дозировка при проведении ЧКВ	
		раннее инвазивное лечение с проведением антикоагулянтной терапии перед ЧКВ	неотложное инвазивное лечение без проведения антикоагулянтной терапии перед ЧКВ
НФГ	Внутривенное болюсное (60-70 ед./кг, максимум 5 000 ед.), затем инфузионное введение (12-15 ед./кг, максимум 1 000 ед./ч), откорректированное в зависимости от АЧТВ	Внутривенное болюсное введение; дозировка зависит от использования ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa	Внутривенное болюсное введение; дозировка зависит от использования ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa
Эноксапарин	1 мг/кг подкожно каждые 12 часов	Последнее подкожное введение < 8 часов до проведения процедуры – никакого дополнительного лечения не требуется; последнее подкожное введение > 8 часов – внутривенное болюсное введение 0,3 мг/кг	Не назначается
Бивалирудин	Внутривенное болюсное (0,1 мг/кг), затем инфузионное введение (0,25 мг/кг/ч)	Внутривенное болюсное (0,5 мг/кг), затем инфузионное введение (1,75 мг/кг/ч)	Внутривенное болюсное (0,75 мг/кг), затем инфузионное введение (1,75 мг/кг/ч)
Фондапаринукс	2,5 мг подкожно однократно ежедневно	Внутривенное болюсное введение НФГ (50-60 ед./кг)	Не назначается

ЗАРУБІЖНИЙ ДОСВІД

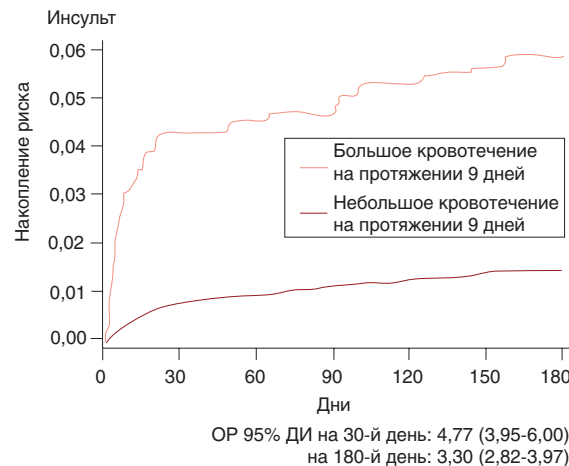
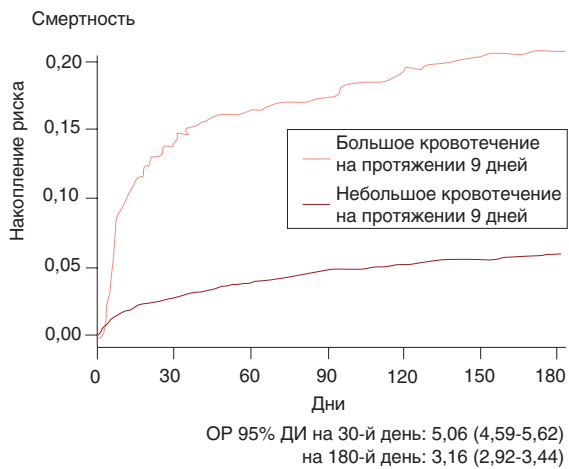


Рисунок. Повышение риска отсроченной смертности, частоты случаев ИМ и инсульта у пациентов, которые перенесли массивное кровотечение в течение 9 дней (OASIS-5) [13]

Примечания: ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал.

быстрее при внутривенном болюсном введении, однако период полураспада остается таким же, как и при подкожном введении [11]. Фондапаринукс не присоединяется к другим белкам плазмы (кроме антитромбина), это объясняет низкую интра- и интеробъектную изменчивость и отсутствие взаимодействия с другими препаратами. В терапевтических дозах фондапаринукс не влияет на стандартные показатели гемостаза (в том числе АЧТВ и активированное время тромбообразования). Также препарат не влияет на тромбоциты, поэтому не требуется проводить контроль их количества, риск развития имму-

ноаллергической тромбоцитопении незначителен [12]. Фондапаринукс прост в использовании: однократное ежедневное введение 2,5 мг без коррекции дозировки, без дополнительных лабораторных исследований у всех пациентов с ОКС.

Важно, что эноксапарин, бивалирудин и фондапаринукс выводятся с мочой, поэтому они противопоказаны всем пациентам с острой почечной недостаточностью.

Рекомендации по проведению антикоагулянтной терапии

Пациенты с ОКС без элевации сегмента ST входят в состав гетерогенной группы (по риску сердечной смерти и несмертельных случаев ишемии), поэтому их лечение связано с возможностью появления последующих нарушений. Следовательно, более интенсивная антитромботическая терапия (с назначением антитромбоцитарных препаратов) рекомендуется пациентам с риском развития ишемических осложнений. Несомненно, ее проведение может быть проблематичным, так как данный метод связан с возможностью появления кровотечений (у пациентов с высоким риском развития ишемических осложнений и кровотечений, особенно больных пожилого возраста и пациентов с нарушением функции почек) [1, 2]. Последние данные показали, что в основном развитие кровотечений влияет на исход заболевания [7, 8]. Например, в исследовании OASIS-5 у пациентов с ОКС без элевации сегмента ST массивные кровотечения были независимым фактором, влияющим на отсроченную смертность, частоту развития ИМ и инсульта (рисунок) [13]. Такие данные показывают, что следует отменить антитромботическое лечение при развитии кровотечения. К другим факторам относятся воспалительные реакции, активация системы свертывания, гемодинамические последствия кровотечения и возможное пагубное влияние переливания крови. Анемия, которая встречается у 5-10% пациентов с ОКС без элевации сегмента ST, также неблагоприятно влияет на прогноз [1]. Поэтому создатели руководств Европейского общества кардиологов настаивают на том факте, что, кроме оценки риска развития ишемических событий, следует также оценивать риск развития кровотечений при принятии решения о дальнейшем лечении. Также рекомендуется проводить все необходимые исследования для того, чтобы предотвратить развитие кровотечений при анемии (класс I, уровень доказательности B). Предотвращение развития кровотечений также важно, как и исключение возможности ишемических событий, это может значительно снизить смертность, риск развития ИМ и инсульта. При разработке рекомендаций по проведению антикоагулянтной терапии принимались во внимание эффективность и безопасность препарата в отношении риска появления кровотечений. Создатели отдавали предпочтение препаратам с низким риском развития кровотечений (класс I, уровень доказательности B).

Стратегии лечения

Тип терапевтической стратегии, необходимость инвазивного вмешательства, время его проведения влияют на выбор и дозировку антикоагулянта (табл. 3). Некоторые методики определения риска (вычислитель риска TIMI, шкала риска PURSUIT, вычислитель GRACE) могут помочь врачу выбрать наиболее адекватную

терапевтическую стратегию. Проводить консервативное лечение рекомендуется при низком риске, инвазивное лечение — при высоком. В руководствах Европейского общества кардиологов представлены определения «неотложная инвазивная терапия», которая проводится в течение 2 часов от начала проявления симптомов, и «ранняя инвазивная терапия», которая проводится в течение 72 часов от начала проявления симптомов. Выбор зависит от состояния пациента. В этом контексте решение о времени проведения катетеризации должно приниматься в зависимости от нарастания клинической картины и появления новых данных. В руководствах АСС/АНА лечение подразделяется на инвазивную терапию (объединяются понятия неотложной и ранней инвазивной терапии), первичную консервативную терапию и избирательное инвазивное лечение. Последнее используется, если проведение консервативного лечения не принесло успеха и существует вероятность развития ишемии.

Руководства ESC по проведению антикоагулянтной терапии

В руководствах ESC назначение антикоагулянтов рекомендовалось всем пациентам одновременно с антитромбоцитарной терапией (класс I, уровень доказательности A). Было указано, что выбор препарата зависит от риска развития кровотечений и ишемических событий (класс I, уровень доказательности B) (табл. 4) [1].

Фондапаринукс рекомендуется как базисный препарат при раннем инвазивном и консервативном лечении в связи с наиболее хорошим соотношением эффективность/безопасность (класс I, уровень доказательности A). Использование эноксапарина возможно только

при низком риске развития кровотечений (класс IIa, уровень доказательности B). Необходимо назначать фондапаринукс и эноксапарин до выписки пациента из госпиталя (класс I, уровень доказательности B). Не рекомендуется назначать НФГ (или НМГ) одновременно с фондапаринуксом, так как неизвестно их взаимное соотношение эффективность/безопасность.

Пациентам, которым должны провести ЧКВ, следует назначать антикоагулянт (эноксапарин [класс IIa, уровень доказательности B], НФГ [класс I, уровень доказательности C], бивалирудин [класс I, уровень доказательности B]) до проведения процедуры и продолжать в течение всей процедуры. При назначении фондапаринукса желательно дополнительное введение 50–100 ед./кг внутривенно болюсно НФГ во время проведения ЧКВ (класс IIa, уровень доказательности C).

При проведении неотложного инвазивного лечения в течение первых 2 часов от начала проявления симптомов создатели руководства рекомендуют немедленно начинать введение бивалирудина (класс I, уровень доказательности B), НФГ (класс I, уровень доказательности C) и эноксапарина (класс IIa, уровень доказательности B). Назначение фондапаринукса в этой ситуации не рекомендуется. Антикоагулянтную терапию можно прекратить через 24 часа после проведения инвазивной процедуры (класс IIa, уровень доказательности C).

Руководства АСС/АНА по проведению антикоагулянтной терапии

В руководствах АСС/АНА рекомендуется начинать антикоагулянтную терапию одновременно с антитромбоцитарной и как можно скорее (класс I, уровень доказательности A) (табл. 4) [2].

Таблица 3. Стратегии лечения пациентов с ОКС без элевации сегмента ST согласно руководствам ESC и АСС/АНА

	ESC		АСС/АНА
Неотложное инвазивное лечение ¹	Постоянная или рецидивирующая стенокардия с или без изменений сегмента ST (> 2 мм) или глубокие негативные Т-зубцы, которые не меняются при введении антиангинальных препаратов; клинические симптомы сердечной недостаточности или прогрессирующей гемодинамической нестабильности; угрожающие жизни аритмии (фибрилляции желудочков или желудочковая тахикардия)	Инвазивное лечение (неотложное и раннее инвазивное лечение ²)	Наличие рецидивирующей стенокардии или ишемии в покое и при небольшой физической активности при проведении интенсивной терапии; повышение сердечных биомаркеров (тропонина); новая или предположительно новая депрессия сегмента ST; признаки или симптомы сердечной недостаточности или появление митральной регургитации, новых факторов риска, гемодинамическая нестабильность, постоянная желудочковая тахикардия, проведение ЧКВ в течение последних 6 месяцев, предыдущее проведение АКШ, высокий уровень риска (согласно TIMI, GRACE), снижение функции левого желудочка (< 40%)
Раннее инвазивное лечение ³	Повышение уровня тропонина, динамические изменения сегмента ST и Т-зубца (немые или с симптомами), сахарный диабет, дисфункция почек (уровень гломерулярной фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м ²); снижение функции левого желудочка (фракция выброса < 40%), ранняя постинфарктная стенокардия; предыдущий ИМ; проведение ЧКВ в течение последних 6 месяцев; предыдущее проведение АКШ, средний риск по шкале GRACE		
Консервативное лечение	Нет рецидива стенокардии, признаков сердечной недостаточности, новых изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) (при поступлении и в течение 6–12 часов), нет подъема тропонина (при поступлении и в течение 6–12 часов)	Консервативное лечение	Низкий уровень риска (согласно TIMI, GRACE), отсутствие высокого риска

Примечания: ¹ — в течение 2 часов согласно руководствам ESC; ² — в течение 48 часов согласно руководствам АСС/АНА; ³ — в течение 72 часов согласно руководствам ESC.

ЗАРУБІЖНИЙ ДОСВІД

Пациентам, которым проводится консервативное лечение, необходимо назначать эноксапарин или НФГ (класс I, уровень доказательности A) или фондапаринукс (класс I, уровень доказательности B). Создатели руководств считают, что если в течение 24 часов не запланировано проведение аортокоронарного шунтирования (АКШ) (при данной процедуре вводится НФГ), следует назначать эноксапарин и фондапаринукс (класс IIa, уровень доказательности B). Они также настаивают, что пациентам с высоким риском развития кровотечений предпочтительнее назначать фондапаринукс, а не эноксапарин и НФГ (класс I, уровень доказательности B). Они не рекомендуют использовать бивалирудин, так как он не применялся при неинвазивном лечении. Пациенты, которым не проводились ангиография и стресс-тест, должны принимать НФГ в течение 48 часов, а фондапаринукс и эноксапарин — вплоть до выписки из госпиталя, в течение 8 дней (класс I, уровень доказательности A).

Пациентам, которым будет проводиться инвазивное лечение, эксперты АСС/АНА рекомендуют ряд антикоагулянтов класса I, однако они подчеркивают, что сложно определить один антитромботический препарат. Предпочтительными препаратами являются: НФГ (класс I, уровень доказательности A), эноксапарин (класс I, уровень доказательности A), фондапаринукс (класс I, уровень доказательности B) и бивалирудин (класс I, уровень доказательности B). При использовании фондапаринукса рекомендуется дополнительное болюсное введение НФГ (50 ед./кг). Если при проведении ангиографии не было обнаружено значительной обструкции коронарных артерий, то назначение антикоагулянтов проводится по решению лечащего врача (класс I, уровень доказательности C). Если обнаружено — рекомендуется продолжать прием антикоагулянта, который использовался до проведения диагностической ангиографии (например, НФГ в течение 48 часов или до выписки [класс I, уровень доказательности A], эноксапарин [класс I, уровень доказательности A] или фондапаринукс [класс I, уровень доказательности B]) до выписки, в течение 8 дней. Если до проведения диагностической ангиографии использовался бивалирудин, его можно отменить или продолжать введение в течение 72 часов по решению лечащего врача (класс I, уровень доказательности B). Если пациенту

было проведено ЧКВ, авторы руководства рекомендуют прекратить введение антикоагулянтов после процедуры в неосложненных случаях (класс I, уровень доказательности B).

Если после диагностической ангиографии было принято решение о проведении АКШ, следует продолжать введение НФГ (класс I, уровень доказательности B). Эксперты рекомендуют прекратить введение эноксапарина, фондапаринукса или бивалирудина за 12-24 часа, 24 часа или за 3 часа до проведения процедуры соответственно и назначить введение НФГ (класс I, уровень доказательности B).

Специфические результаты проведения антикоагулянтной терапии

Нарушение функции почек, которое часто встречается у пациентов пожилого возраста с заболеванием коронарных сосудов, значительно влияет на исход заболевания [1]. Оно также является независимым фактором риска развития кровотечений: чем тяжелее нарушение функции почек, тем выше риск появления кровотечений [1]. Также наличие данной патологии затрудняет использование препаратов с преимущественным выведением с мочой. Эксперты ESC считают, что следует назначать адекватные дозы антитромботических препаратов в зависимости от степени почечной дисфункции (табл. 5) [1]. Что касается антикоагулянтов, эксперты рекомендуют использовать НФГ (так как он практически не выводится с мочой) при учете АЧТВ у пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин (класс I, уровень доказательности C) [1]. Однако в больших дозах НФГ выводится с мочой, а при использовании НФГ у больных с дисфункцией почек не предотвращает развития кровотечений [1, 2]. Пациентам с острой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) противопоказано введение НМГ, фондапаринукса и бивалирудина или проводится снижение дозировки до отметок, принятых в каждой отдельной стране. Эксперты Европейского общества кардиологов отметили, что в данной ситуации препаратом выбора может быть фондапаринукс, так как он снижает риск развития кровотечений (в том числе у пациентов с дисфункцией почек) в отличие от эноксапарина. Согласно данным исследования OASIS-5, назначение 2,5 мг фондапаринукса

Таблица 4. Резюме по проведению антикоагулянтной терапии пациентам с ОКБ без элевации сегмента ST согласно руководствам ESC и АСС/АНА

	ESC	АСС/АНА
Использование антикоагулянтов одновременно с антитромботическими препаратами	Класс I, уровень доказательности A	Класс I, уровень доказательности A
Неотложная инвазивная терапия	Бивалирудин: класс I, уровень доказательности B; НФГ: класс I, уровень доказательности C; эноксапарин: класс IIa, уровень доказательности B	Эноксапарин: класс I, уровень доказательности A; НФГ: класс I, уровень доказательности A; фондапаринукс: класс I, уровень доказательности B (с дополнительным введением НФГ во время ЧКВ в стандартных дозировках 50-60 ед./кг внутривенно болюсно); бивалирудин: класс I, уровень доказательности B
Раннее инвазивное лечение	Фондапаринукс: класс I, уровень доказательности A (с дополнительным введением НФГ во время ЧКВ в стандартных дозировках 50-100 ед./кг внутривенно болюсно); эноксапарин: класс IIa, уровень доказательности B	
Консервативное лечение	Фондапаринукс: класс I, уровень доказательности A; эноксапарин: класс IIa, уровень доказательности B	Эноксапарин: класс I, уровень доказательности A; НФГ: класс I, уровень доказательности A; фондапаринукс: класс I, уровень доказательности B (пациентам с высоким риском развития кровотечений предпочтительнее назначать фондапаринукс: класс I, уровень доказательности B)

ежедневно пациентам с острой почечной недостаточностью снизило риск развития кровотечений по сравнению с эноксапарином (даже после того, как была снижена дозировка до 1 мг/кг 1 раз в сутки вместо 1 мг/кг дважды в сутки согласно стандартам США) [8, 9, 14]. Использование фондапаринукса также снижает смертность (табл. 6) [14].

Во время лечения у пациентов с ОКС без элевации сегмента ST может возникнуть тромбоцитопения. Это может быть связано с использованием НФГ или НМГ, которые вызывают развитие иммуноаллергической тромбоцитопении. В этом случае эксперты ESC рекомендуют немедленно прекратить введение гепарина (класс I, уровень доказательности C) [1]. В то же время эксперты ACC/АНА настаивают немедленно прекратить все введения данного препарата (в том числе того, который используется для промывания внутривенных линий) при малейшем подозрении на развитие тромбоцитопении, вызванной использованием гепарина [2]. Эксперты ESC отмечают, что для предотвращения развития тромбоцитопении следует использовать другие антикоагулянты, лишенные этого риска, такие как фондапаринукс или бивалирудин, или назначать гепарин на короткий период времени (класс I, уровень доказательности B) [1].

Таблица 5. Резюме по проведению антикоагулянтной терапии пациентам с ОКС без элевации сегмента ST и хроническими заболеваниями почек согласно руководствам ESC

Общие рекомендации	Пациентам с хроническими заболеваниями почек, как и остальным, должны назначаться препараты первой линии (если нет противопоказаний) (класс I, уровень доказательности B), антикоагулянты следует назначать с осторожностью; пациентам с клиренсом креатинина < 30 мл/мин или уровнем гломерулярной фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м ² рекомендуется тщательно подбирать антикоагулянты (класс I, уровень доказательности C)
НФГ	Инфузия назначается в зависимости от АЧТВ. Ее рекомендуется проводить, когда клиренс креатинина < 30 мл/мин или уровень гломерулярной фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м ² (класс I, уровень доказательности C)
Бивалирудин	Если клиренс креатинина < 30 мл/мин рекомендуется снизить уровень инфузии до 1 мг/кг/ч. Если пациент находится на гемодиализе, инфузия должна быть снижена до 0,25 мг/кг/ч, но при болюсном введении снижение дозировки не требуется
Эноксапарин	В случае острой почечной недостаточности эноксапарин противопоказан или следует провести коррекцию дозировки согласно принятым нормам
Фондапаринукс	Противопоказан при острой почечной недостаточности, однако для снижения риска развития кровотечений может назначаться как препарат выбора

Таблица 6. Смертность среди 5 141 рандомизированного пациента с ОКС без элевации сегмента ST и нарушением функции почек¹ в двойном слепом исследовании OASIS-5 [14]

Время	Фондапаринукс (n, %)	Эноксапарин (n, %)	ОР (95% ДИ) ²	Значение, p
9-й день	76 (3,0)	93 (3,6)	0,82 (0,6-1,11)	0,19
30-й день	123 (4,8)	176 (6,8)	0,69 (0,55-0,87)	0,002
180-й день	260 (10,4)	303 (12,0)	0,85 (0,72-1,00)	0,056

Примечания: ¹ – при уровне гломерулярной фильтрации < 58 мл/мин/1,73 м². Важно, что существует равнозначность между уровнями гломерулярной фильтрации и клиренсом креатинина [16].

² – пропорциональная степень риска Каплан-Мейера и Кокса.

Роль фондапаринукса в руководствах ESC и ACC/АНА

Фондапаринукс занимает важное место в рекомендациях класса I в руководствах ESC, ACC/АНА [1, 2]. В первых – при проведении раннего инвазивного или консервативного лечения рекомендуется использование фондапаринукса (класс I, уровень доказательности A) в связи с его соотношением безопасность/эффективность [1]. Согласно руководствам ACC/АНА, фондапаринукс следует назначать пациентам с высоким риском развития кровотечений при неинвазивном лечении. Использование антикоагулянтов (предпочтение от самого эффективного и безопасного): фондапаринукс, эноксапарин и НФГ [2].

При проведении инвазивного лечения с использованием фондапаринукса рекомендовалось одновременное болюсное внутривенное введение НФГ в дозировке 50-100 ед./кг (класс I, уровень доказательности B в руководствах ACC/АНА и класс IIa, уровень доказательности C – ESC) [1, 2]. Исследование OASIS-5 продемонстрировало, что одновременное назначение фондапаринукса и НФГ в этой ситуации не увеличивает риск развития кровотечений (исследовалась большая группа пациентов для подтверждения безопасности этого сочетания) [1, 8, 15].

В руководствах ESC не рекомендуется использовать фондапаринукс при проведении неотложной инвазивной терапии (в течение 2 часов от начала проявления симптомов) в связи с тяжелым состоянием больного [1].

Также эксперты ESC подчеркнули ценность фондапаринукса для пациентов с дисфункцией почек или иммуноаллергической тромбоцитопенией [1].

Заключение

Выбор антикоагулянтов для пациента с ОКС без элевации сегмента ST очень важен. Со времени публикации последних руководств ESC, ACC/АНА было издано два важных набора данных. В первом – содержатся данные о связи риска развития кровотечений с ишемическими событиями и смертностью. Во втором – содержались данные исследований ACUTY и OASIS-5. Риск развития кровотечений является решающим фактором при выборе антикоагулянта. Кроме НФГ и эноксапарина следует принять во внимание и два новых антикоагулянта: фондапаринукс и бивалирудин. Согласно данным исследования OASIS-5, фондапаринукс был так же эффективен, как и эноксапарин, однако он значительно снизил риск развития кровотечений и смертность в течение первых 30 дней. Кроме того, в отличие от всех предыдущих антикоагулянтов, эффект от лечения фондапаринуксом поддерживался длительное время. В результате назначение фондапаринукса пациентам с ОКС без элевации сегмента ST в руководствах ESC, ACC/АНА классифицировалось как рекомендация класса I. Кроме того, эксперты считают, что по сравнению с другими антикоагулянтами, фондапаринукс является лучшим препаратом выбора, особенно у пациентов с высоким уровнем риска развития кровотечений. Поэтому можно ожидать, что при применении новых руководств на практике прогноз для пациентов с ОКС без элевации сегмента ST значительно улучшится.

Список литературы находится в редакции.
Eur Heart J. Supplements, 2008; 10 (Suppl. C): 22-29.
Статья печатается с разрешения редакции
European Heart Journal Supplements.

Н.И. Швец, Т.М. Бенца, Е.А. Фогель, Национальная медицинская академия
последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Немедикаментозное лечение метаболического синдрома

*Я бы не хотел быть свидетелем того,
как прописывание лекарства погубит усилия,
потраченные работниками здравоохранения
на пропаганду правильного питания,
физических упражнений, уменьшения калорий
и других компонентов здорового образа жизни.*
J.M. Gardin

В последнее время возрос интерес ученых всего мира к изучению взаимосвязи метаболических нарушений и ожирения с ростом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [18]. На сегодняшний день ожирение рассматривают как глобальную эпидемию неинфекционного характера в связи с ее широкой распространенностью среди населения, высоким риском развития ССЗ и сахарного диабета (СД) 2-го типа, а также их осложнений, ранней инвалидизацией больных и преждевременной смертностью [8, 11, 18].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 30% жителей планеты имеют избыточную массу тела. Из них 16,8% составляют женщины и 14% — мужчины. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10%. За последнее десятилетие особенно возросло количество лиц с ожирением в развитых странах. Например, в Австралии 25% детей, 50% женщин и 67% мужчин имеют избыточный вес или ожирение [1, 4, 5, 18].

Ожирение провоцирует ускорение развития факторов, которые определяют сердечно-сосудистый риск. Избыточная масса тела ассоциируется с такими состояниями, как артериальная гипертензия (АГ), инсулинорезистентность (ИР), СД 2-го типа, дислипидемия, тромбогеморрагическая готовность. Именно такая комбинация фатальна для ранней сердечно-сосудистой смерти [3, 11, 16]. Среди пациентов молодого возраста смертность от ССЗ увеличивается пропорционально степени ожирения.

В качестве критерия диагностики степени упитанности в практической деятельности врача выбран такой показатель, как индекс массы тела (ИМТ), который выражается в кг/м² и рассчитывается по формуле:

$$ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$$

Однако существенным недостатком метода определения ИМТ является тот факт, что этот показатель не учитывает характер распределения жировой ткани [14, 15, 18]. Для выявления характера распределения жира более приемлемы антропометрические измерения. В качестве критерия выступает показатель соотношения окружности

талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ). ОТ измеряется на середине расстояния от нижнего края реберной дуги до гребня подвздошной кости. Измерительная лента должна располагаться вокруг живота. Следует убедиться, что она располагается горизонтально, прилегает плотно, но не сдавливает кожу. Измерение следует проводить в конце обычного выдоха. ОБ измеряют на уровне вертелов бедренных костей [3].

Классификация ожирения

по характеру распределения жировой ткани:

- гиноидный тип (периферическое ожирение, нижнее, «грушевидное»), для которого характерна гиперплазия жировых клеток;
- андронидный тип (абдоминальное ожирение [АО], верхнее, висцеральное, «яблочное»), для которого характерна гипертрофия жировых клеток.

Ожирение представляет собой обязательный компонент комплекса метаболических нарушений. Стойкое сочетание патогенетически взаимосвязанных составляющих получило название «метаболический синдром» (МС) [3]. От проявлений МС страдает более 35% молодого населения экономически развитых стран, а доля больных старше 60 лет составляет уже более 45% [8, 22]. Если проанализировать классификации МС, представленные экспертами различных медицинских ассоциаций, то обращает на себя внимание то, что в трех классификациях из четырех первостепенное значение принадлежит именно абдоминальному ожирению.

На сегодняшний день не существует единых диагностических критериев МС. В таблице 1 приведены варианты идентификации МС в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1998), АТР III (Adult Treatment Panel III, принятая в США) — третий отчет экспертной группы National Cholesterol Education Program, 2002 и IDF (International Diabetes Federation, 2005) — Международной федерации по изучению СД.

Взаимосвязь ожирения с нарушением углеводного обмена, в том числе с СД 2-го типа, продолжает представлять

ПРАКТИКА

Таблица 1. Критерии диагностики МС

ВОЗ	АТР III	IDF
1. АО (окружность талии)		
Мужчины -	> 102 см	> 94 см
Женщины -	> 88 см	> 80 см
2. Уровень глюкозы натощак		
Гипергликемия натощак	≥ 6,1 ммоль/л	≥ 5,6 ммоль/л
Нарушение толерантности к глюкозе	(≥ 110 мг/дл)	(≥ 100 мг/дл)
СД 2-го типа	или СД 2-го типа	или СД 2-го типа
3. Триглицериды (ТГ)		
≥ 1,7 ммоль/л	≥ 1,7 ммоль/л	≥ 1,7 ммоль/л
(≥ 150 мг/дл)	(≥ 150 мг/дл)	(≥ 150 мг/дл)
4. Холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)		
Мужчины < 0,9 ммоль/л	< 1,03 ммоль/л	< 1,03 ммоль/л
(< 35 мг/дл)	(< 40 мг/дл)	(< 40 мг/дл)
Женщины < 1,0 ммоль/л	< 1,29 ммоль/л	< 1,29 ммоль/л
(< 39 мг/дл)	(< 50 мг/дл)	(< 50 мг/дл)
5. Артериальное давление (АД)		
≥ 140/90 мм рт. ст.	≥ 130/85 мм рт. ст.	≥ 130/85 мм рт. ст.
6. ИМТ		
> 30 кг/м ²	-	-
7. Коэффициент объема талия/бедро (ОТ/ОБ)		
Мужчины > 0,9	-	-
Женщины > 0,85	-	-
8. Уровень альбуминурии		
≥ 20 мкг/мин	-	-
9. Соотношение альбумин/креатинин		
≥ 30 мг/г	-	-
МС является правомержным в случае наличия:		
признаков ИР (гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе, СД 2-го типа) в сочетании с любыми двумя другими факторами (3-9)	АО в сочетании с двумя другими факторами или более (2-5)	

большой интерес прежде всего в связи с необходимостью разработки эффективных подходов к профилактике поражения органов-мишеней, в первую очередь сердечно-сосудистой системы. Установлено, что индукторы неиммунных путей прогрессирования поражения «микроциркуляции» — ангиотензин II (АТ II), липопротеиды низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), эндотелин-1 (ЭТ1), реактогенные субстанции кислорода и перекиси, а также мочевая кислота и конечные продукты гликирования — одновременно способствуют развитию генерализованной эндотелиальной дисфункции. Таким образом, они приводят к стойкой вазоконстрикции и активации тромбогенеза, последствиями которых являются острый инфаркт миокарда и нарушения мозгового кровообращения. Увеличение продукции многих из названных медиаторов характерно для ожирения. Вместе с тем результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что адипоциты секретируют большое количество относительно специфических биологически активных веществ, способных непосредственно участвовать в патогенезе поражения органов-мишеней независимо от наличия нарушений углеводного обмена. Наиболее интенсивная эндокринная функция присуща висцеральной (бурой) жировой ткани, иннервация которой сильно выражена и располагает обширной капиллярной сетью. Именно поэтому висцеральный тип ожирения, характеризующийся избытком бурой жировой ткани, рассматривают как прогностически наиболее неблагоприятный [6, 13].

Основная идея создания концепции МС заключается в выделении популяции пациентов с высоким

кардиоваскулярным риском. Также эта идея имеет большое клиническое значение. Во-первых, это состояние является обратимым, то есть при соответствующем лечении, включающем модификацию образа жизни и применение адекватных лекарственных средств [10, 14], можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений. Во-вторых, предшествует возникновению таких болезней, как СД 2-го типа и атеросклероз, которые в настоящее время являются основными причинами повышенной смертности населения [18].

Безусловно, основная задача лечения ожирения у таких пациентов — уменьшение массы тела за счет коррекции диеты и расширения физической активности. Известно, что уменьшение веса на 5% снижает риск преждевременной смерти на 20% [16]. Чудодейственных лекарственных средств, снижающих массу тела без нормализации питания и адекватных физических нагрузок, не существует.

Поэтому первое, с чего необходимо начинать лечение МС, — это **немедикаментозная терапия**, включающая в себя диетотерапию и физические нагрузки. Поскольку при несоблюдении рационального питания и гиподинамии происходит замедление липолиза и утилизации ТГ в мышечной и жировой ткани, снижение транслокации транспортеров глюкозы в мышцах, что в свою очередь приводит к развитию ИР [18, 26, 27]. Эти мероприятия должны проводиться пожизненно, потому что ожирение относится к хроническим заболеваниям [18].

Высокая эффективность немедикаментозных мероприятий не вызывает сомнений и была доказана многочисленными крупными рандомизированными исследованиями. Finnish study, в котором приняли участие более 3 тыс. пациентов, наблюдавшихся около 4 лет, показало превосходство немедикаментозных мероприятий даже перед терапией метформином. Риск развития СД 2-го типа снижался почти в 2 раза больше в группе, соблюдавшей рекомендации по питанию и физической нагрузке, по сравнению с теми, кто лечился метформином. Кроме того, немедикаментозное лечение является более физиологичным, доступным и не требует больших материальных затрат [18].

По мнению многих ученых, причина распространения ожирения заключается в том, что человечество за последние 100 лет резко изменило свой образ жизни — появился дисбаланс между потреблением калорий и их использованием. Доступность высококалорийных и содержащих малое количество пищевых волокон продуктов питания, преимущественно малоподвижный образ жизни вследствие тотальной автоматизации практически всех сфер деятельности человека являются ведущими причинами в распространенности МС как в индустриально развитых, так и в развивающихся странах. Поэтому немедикаментозные мероприятия по снижению массы тела, как правило, включают умеренно гипокалорийную диету и физические упражнения [11].

Однако, по данным многих эпидемиологических исследований, выявлен так называемый пищевой парадокс: за последние 50 лет в развитых странах среднее количество потребляемых калорий уменьшилось на 30-35%. При этом число людей, страдающих ожирением,

увеличилось на 400%. Так, на сегодняшний день население этих стран на спортивно-оздоровительные мероприятия тратит в два раза больше времени по сравнению с 1960 г. От ожирения чаще страдают люди с более низкими доходами. К тому же оказалось, что страдающие ожирением часто принадлежат к той категории профессий, где физические нагрузки достаточно большие, как в случае с рабочими специальностями (каменщики, столяры и т. д.) [7].

Для пациентов с МС необходимо рекомендовать такую диетотерапию, которую они смогут соблюдать пожизненно без постоянного чувства голода, снижения настроения и ухудшения самочувствия. Первоочередным, основным и наиболее физиологичным методом лечения является рациональное питание. Понятие «рациональное питание» включает в себя не только употребление «полезных» и исключение «вредных» продуктов, но и рациональный режим приема пищи, правильное сочетание и способы приготовления «полезных» продуктов [18].

Особое внимание рациональному питанию нужно уделять не только у пациентов с уже сформировавшимся МС, но и у лиц, у которых имеется АО без ССЗ, наследственная предрасположенность к ожирению, АГ, СД и атеросклерозу. В этих случаях питание выступит в качестве превентивного метода борьбы с ССЗ, СД 2-го типа, а также с их осложнениями.

Ни в коем случае нельзя рекомендовать голодание как метод борьбы с ожирением, поскольку при голодании клетки не получают глюкозу — основной источник энергии и переходят на альтернативный источник питания — жиры. В результате распада собственных жировых депо происходит накопление свободных жирных кислот, а их избыток распадается с образованием кетонных тел [18].

Нельзя резко и на короткий срок ограничивать калорийность употребляемой пищи, так как это не помогает изменить стереотип питания, а способствует компенсаторному снижению скорости основного обмена и, следовательно, быстрому увеличению массы тела после прекращения данного диетического режима, что ведет к низкой комплаентности больных. Чтобы повысить приверженность пациентов к лечению, нужно ставить реально достижимые цели [18].

Диетологические вопросы в клинике метаболических расстройств характеризуются неизменной актуальностью. При всей очевидности необходимости ограничения калорийной ценности суточного рациона питания у лиц с МС и больных СД точных рекомендаций по составу основных нутриентов не имеется. Вопросы диетического (ограничительно-диетического) питания продолжают оставаться предметом дискуссий как среди специалистов, так и в рядах заинтересованной общественности. Во многом взаимное непонимание в данной области обусловлено отсутствием единого определения, например «углеводно-ограниченная» или «низкожировая» диета. Согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества, рацион питания, направленный на уменьшение массы тела, условно является высокоуглеводным с низким содержанием белков и жиров, соотношение в нем основных компонентов составляет: белки (Б) — 15%, жиры (Ж) — 30% и углеводы (У) — 55% [12, 14, 15, 17].

В то же время многие специалисты в области медицины питания настаивают на несомненной связи наблюдаемой в настоящее время своего рода эпидемии метаболических расстройств и хронической гиперпродукции инсулина у значительной части населения большинства стран мира, что в первую очередь обусловлено стабильно избыточным потреблением углеводов. В этой связи вопросы степени и эффективности ограничения углеводного компонента пищи являются актуальными в современной диетологии. Важность проблемы усугубляется фактом нередкого прогрессирования дислипидемий на фоне успешного снижения массы тела в результате диетотерапии независимо от ее характера [12]. Особо низкоуглеводный рацион питания с умеренным содержанием белков и высоким — жиров нередко упоминается как диета Аткинса [19]. Соотношение в ней основных компонентов пищевого рациона составляет: Б — 25%, Ж — 65%, У — 10%. Рацион с умеренным ограничением углеводного компонента, в котором часть углеводов заменена белками, а содержание жиров снижено до 30% общей калорийной ценности, обычно именуют «зональной» диетой [28] (умеренно низкоуглеводная с высоким содержанием белков и низким — жиров), то есть содержание Б — 30%, Ж — 30%, У — 40%.

У больных с нетяжелыми формами СД 2-го типа и ожирением низкоуглеводная диета при изначальном сохранении общей калорийной ценности суточного рациона приводит к постепенному снижению аппетита, вследствие чего происходит уменьшение потребляемых калорий, то есть снижение общей калорийности суточного рациона питания [20, 23]. При сравнении эффектов низко- и высокоуглеводных диет с низким содержанием жиров относительно снижения веса достоверных различий динамики массы тела не выявлено. Но при этом обращает на себя внимание улучшение липидемического профиля (снижение ТГ и увеличение уровня ХС ЛПВП) у лиц, придерживавшихся низкоуглеводной диеты [22]. Диеты с умеренным содержанием углеводов при высоком количестве белка и малом — жира обеспечивают устойчивое достижение чувства насыщения, что не связано с процессами секреции и уровнями грелина у лиц с избыточной массой тела, страдающих дислипидемией, а также больных СД 2-го типа [24]. Улучшение метаболического профиля у больных СД 2-го типа наблюдалось при соблюдении диетических рекомендаций: Б — 30%, Ж — 30% и У — 40% в суточном рационе [25]. Следовательно, наряду с одинаковым эффектом в отношении уменьшения массы тела диеты с ограничением углеводного компонента являются более метаболически благоприятными у пациентов с МС.

Повышение физической активности — не менее важная часть программы по уменьшению массы тела (табл. 2). Модификация образа жизни предусматривает увеличение двигательной активности за счет относительно незначительных объемов нагрузок. Большинство рекомендаций предлагает умеренные физические нагрузки (ходьба, бег, езда на велосипеде, плавание) в течение 150–210 минут в неделю. Главное условие эффективности физических нагрузок для профилактики СД и других патологических состояний — их регулярность.

Это было доказано в Finnish study. Лица с нарушением толерантности к глюкозе были разделены на 2 группы.

ПРАКТИКА

Таблица 2. Влияние на модифицируемые факторы риска при МС (Американская ассоциация сердца и Национальный институт сердца, легких и крови, США)

Абдоминальное ожирение (абдоминальный тип распространения подкожной жировой клетчатки)	
Цель: снизить массу тела на 7-10% в течение первого года терапии. Следует продолжать снижение веса, чтобы в конечном счете добиться достижения желаемой (целевой) величины (ИМТ < 25 кг/м ²)	Рекомендации: постоянно контролировать соблюдение необходимого баланса между физической активностью и поступлением калорий для снижения/поддержания веса, включая достижение ОТ < 102 см у мужчин и < 88 см у женщин. Первоначально следует поставить целью медленное снижение веса приблизительно на 7-10% от исходного значения. Даже небольшая потеря веса ассоциируется со значительным благоприятным действием на состояние здоровья
Низкая физическая активность	
Цель: регулярная физическая активность умеренной интенсивности продолжительностью, по крайней мере, 30 минут непрерывно или с перерывами (предпочтительнее 60 минут) в день с частотой 5 дней в неделю, но лучше ежедневно	Рекомендации: у больных с МС и установленным ССЗ прежде чем давать рекомендации, следует оценить риск с помощью детального анализа физической активности в прошлом и/или нагрузочного теста. Таким пациентам рекомендуется аэробная физическая активность средней интенсивности общей длительностью 30-60 минут (например, быстрая ходьба), предпочтительно ежедневно, дополненная увеличением обычной повседневной физической активности (использование пedometra для подсчета шагов, прогулка во время обеденного перерыва на работе, работа в саду, работа по дому). Можно увеличить суммарное время, потраченное на физическую активность, при физических занятиях несколько раз в день. Также рекомендуются тренировки (выполнение упражнений) на преодоление сопротивления (изометрические) 2 дня в неделю
Диетотерапия	
Цель: снизить потребление количества насыщенных жиров, холестерина	Рекомендации: в пищевом рационе насыщенные жиры должны составлять не больше 7% общей калорийности; уменьшить потребление холестерина < 200 мг/день; общее количество жира должно составлять не более 25-35% общей калорийности; большая часть употребляемых жиров должна быть ненасыщенной; следует ограничить потребление простых сахаров (углеводов)

Пациентам первой группы было рекомендовано существенно изменить свой образ жизни, прежде всего, снизить массу тела и увеличить физическую нагрузку. Вошедшие во вторую группу продолжали придерживаться обычного режима питания и физической активности. Через 3,2 года наблюдения было показано, что модификация образа жизни приводила к снижению риска развития клинически явного СД 2-го типа у лиц первой группы на 58%. Схожее по дизайну исследование Diabetes Prevention Program (DPP) проводилось в США. Пациенты, включенные в это наблюдение, были несколько моложе, с большей массой тела и представляли различные этнические группы по сравнению с Finnish study. При этом все имели нарушенную толерантность к глюкозе и были разделены на 3 группы. В первой проводилась коррекция образа жизни, во второй — назначался бигуанид метформин, третья группа являлась контрольной. Наблюдение длилось 2,8 года. В результате было установлено, что сочетание диеты с умеренными

физическими нагрузками способствовало уменьшению возникновения новых случаев СД 2-го типа на 58% ($p < 0,001$) по сравнению с группой плацебо. Во второй группе риск развития СД 2-го типа снижался на 31% в сравнении с контрольной группой. Следует отметить, что модификация образа жизни в первой группе приводила к снижению массы тела на 7% от исходной у 50% лиц, 74% пациентов этой группы следовали рекомендациям относительно увеличения физической активности (до 150 минут нагрузки умеренной интенсивности в неделю), что явилось наиболее эффективным профилактическим подходом даже по сравнению с приемом метформина. Данные о положительном влиянии диеты и физических упражнений как методов профилактики СД 2-го типа были получены также и в исследовании, проведенном в Китае (Da Qing Study). Так, 6-летнее наблюдение показало, что в группах пациентов с нарушенной толерантностью к углеводам придерживание диеты снижало риск развития диабета на 31%, увеличение физической активности — на 46%, сочетание диеты и физических упражнений — на 42%. Исходя из результатов приведенных исследований, можно заключить, что наиболее эффективным с медицинской и экономической точки зрения и оправданным подходом к предотвращению СД 2-го типа является модификация образа жизни, направленная на снижение массы тела на 5-10% от исходной и поддержание умеренной физической активности 30 минут в день [9].

Профилактика СД 2-го типа является реальной. Для этого необходимо выявлять лиц с высоким риском развития заболевания, прежде всего людей с «предиабетом», нарушением толерантности к глюкозе и мотивировать их к изменению образа жизни, режима, характера питания и физической активности, что позволит значительно уменьшить риск развития СД 2-го типа [9].

К сожалению, пациенты часто не хотят или не могут менять свой привычный образ жизни и не придерживаются предоставленных рекомендаций, из-за чего немедикаментозные мероприятия не всегда являются эффективными. Поэтому в последние годы большое внимание уделяется медикаментозной профилактике СД 2-го типа [2].

Литература

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Русский медицинский журнал. — 2001. — № 2. — С. 56-61.
2. Катеренчук В.І. Цукровий діабет типу 2. Діагностика та лікування на стадії предіабету // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2007. — № 2 (8). — <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-1825>.
3. Ковалева О.Н. Проблема ожирения с позиций кардиологии // Здоров'я України. — 2006. — № 22/1. — С. 39-40.
4. Ковалева О.Н., Янкевич А.А. Диагностика метаболического синдрома в научных исследованиях и клинической практике // Український кардіологічний журнал. — 2005. — № 1. — С. 103-109.
5. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Яковенко А.Ю. Проблемы диагностики и ведения больных с метаболическим синдромом // Український кардіологічний журнал. — 2006. — № 4. — С. 98-105.
6. Кутырина И. Поражение почек при ожирении: клинические, патогенетические и терапевтические аспекты // Здоров'я України. — 2006. — № 22/1. — С. 47-64.

Полный список литературы, включающий 27 пунктов, находится в редакции.



МЛ «ДІЛА» сертифікована
згідно міжнародного
стандарту ISO 15189 №213609



№ 183736

ISO 15189 № 213609

Високоякісна лабораторна діагностика

МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Показники вуглеводного обміну

- ✓ глікозильований гемоглобін
- ✓ інсулін
- ✓ с-пептид
- ✓ лептин
- ✓ фруктозамін
- ✓ мікроальбумінурія
- ✓ інсулінові антитіла



Показники ліпідного обміну:

- ✓ тригліцериди
- ✓ холестерин
- ✓ ЛПВЩ
- ✓ ЛПНЩ
- ✓ ЛПДНЩ
- ✓ Аполіпопротеїн - А1
- ✓ Аполіпопротеїн - В

МЛ «ДІЛА» - ВАШ НАДІЙНИЙ ПАРТНЕР!

Єдина інформаційна служба: (044) 531-94-91, 531-94-89

Консультативна підтримка спеціалістів: (044) 331-21-31

Адреса: Київ: вул. Підвисоцького, 4а, п-ка № 1 Печерського р-ну

E-mail: info@dila.com.ua

[Http://www.dila.com.ua](http://www.dila.com.ua)

Ліцензія АВ №367206 від 3.08.2007 р.

Свідцтво про атестацію №ПТ-0275/06 від 28.07.2006 р.



Трентал™



ПЕРЕВІРЕНИЙ ЧАСОМ
КОРЕКТОР РЕОЛОГІЇ КРОВІ


Група
sanofi aventis

Здоров'я - це важливо

TRENT.UKR.07/01/01

Реєстраційне МОЗ України № П.05.01/03067 (табл.), № П.03.01/02837 (амп.)

А.И. Фролов, Н.В. Пелех, Национальный научный центр
«Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев;
Т.С. Мищенко, Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

Синкопальные состояния в кардиологической и неврологической практике

Пароксизмальные расстройства сознания являются актуальной и важной проблемой современной клинической медицины.

Медико-социальная значимость проблемы определяется нарастающей распространенностью этих патологических состояний, особенно у лиц молодого и среднего возраста, их диагностической сложностью, что обусловлено сочетанием тяжести субъективных переживаний со скудностью объективной симптоматики. В определенных условиях эти патологические состояния представляют реальную угрозу для жизни и требуют правильной нозологической диагностики с целью выбора патогенетической терапии. Несмотря на многообразие феноменологических проявлений пароксизмов, характеризующихся нарушением сознания, в настоящее время выделяют две основные группы пароксизмальных расстройств сознания – эпилептические и неэпилептические. В структуре последних синкопальные (обморочные) состояния занимают ведущее место [3].

Диагностирование причин преходящих симптомов у больных, страдающих синкопе или пресинкопе, головокружениями или повторяющимися необъяснимыми сердцебиениями, вызывает большие трудности у клиницистов, кардиологов, неврологов, терапевтов, на прием к которым обращаются пациенты с данной патологией. Диагностический процесс осложняется тем, что симптомы возникают редко и неожиданно, методы диагностики могут значительно варьировать в зависимости от клинических проявлений [7].

В основной популяции США регистрируются 500 тыс. новых синкопе каждый год, что составляет 1–6% случаев госпитализации в стационар и 3% в реанимационные отделения, на лечение этих состояний тратится более 2 млрд долларов США в год [1, 2–5]. В группах высокого риска (пациенты с кардиальными причинами синкопе) общая смертность находится на уровне 7,5%, ежегодная – от 18 до 33% [2, 4].

В то время как большинство больных имеют единичные приступы, повторные необъяснимые синкопе способствуют серьезным осложнениям. Некоторые больные страдают тревожными состояниями и депрессией, не способны выполнять работу, управлять транспортными средствами, имеют риск вторичных повреждений [2, 4, 6, 7]. В 47% случаев повторных синкопальных состояний их причины не установлены, у 70 тыс. пациентов США повторные синкопе ежегодно остаются не диагностированными [1, 4, 8, 9].

У отдельных больных судорожные синкопе маскируются под эпилептики [10–12]. После проведения первичного неврологического обследования таким пациентам зачастую назначают лечение антиэпилептическими препаратами. Несмотря на проводимую терапию, у 25% больных эпилепсией отмечаются синкопальные состояния (в США около 600 тыс. пациентов) [13].

Диагностика и эффективное лечение – важные клинические задачи для пациентов и врачей. Рекомендации Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации кардиологов (ACC/АНА), Европейского общества сердца (ESC) и других указывают, что пациенты с синкопе, пресинкопе, головокружением или повторными необъяснимыми сердцебиениями должны быть подвергнуты обязательному мониторингованию электрокардиограммы (ЭКГ) [14–16]. При диагностических возможностях ЭКГ-мониторов возможно осуществлять длительный мониторинг и диагностику преходящих или редких симптомов [17]. Для более четкого понимания и проведения дифференциальной диагностики синкопальных состояний необходимы знания их этиологии и патогенеза.

Этиология синкопе

Перечень причин преходящих подобных синкопе симптомов иллюстрирует всю сложность диагностического поиска. Симптомы возникают от широкого круга различных причин, которые могут быть как благоприятными, так и жизнеугрожающими (таблица).

Классификация синкопальных состояний

Учитывая тот факт, что синкопальные состояния встречаются в клинической практике врачей-интернистов любого профиля, необходим единый подход к их классификации.

В настоящее время выделяют следующие состояния:

1. Неврогенные обмороки: психогенные, ирритативные, дезадаптационные, дисциркуляторные.
2. Соматогенные обмороки: кардиогенные, вазодепрессорные, анемические, гипогликемические, респираторные.
3. Синкопальные состояния при экстремальных воздействиях: гипоксические, гиповолемические, интоксикационные, медикаментозные, гипербарические.
4. Редко встречающиеся и полифакторные синкопальные состояния: никтурические, кашлевые.

Кроме того, рассматривая обморок как развернутый во времени процесс, выделяют степени выраженности синкопальных состояний.

ПРАКТИКА

Таблица. Этиология синкопе

Синкопальные синдромы, обусловленные нейрогенными рефлексам	Вазовагальные обмороки Синдром каротидного синуса: ситуационные обмороки острые кровотечения кашель, чихание гастроинтестинальная стимуляция (глотание, дефекация, висцеральная боль) мочеиспускание (после мочеиспускания) после физических нагрузок другие (игра на духовых инструментах, нагрузочные состояния, после приема пищи и т.д.) Глоссофарингеальная и тригеминальная невралгии
Ортостатическая	Недостаточная автономная регуляция: первичный синдром (чистая недостаточность автономной регуляции, множественная системная атрофия, болезнь Паркинсона с недостаточностью автономной регуляции) вторичный синдром (диабетическая и амилоидная нейропатии) медикаменты и алкоголь Уменьшение объема крови (гиповолемия): кровотечения, диарея, болезнь Аддисона
Аритмогенная	Дисфункция синусового узла (включая синдром тахи-бради) Нарушение атриовентрикулярного проведения Пароксизмальная форма наджелудочковой или желудочковой тахикардии Наследственные синдромы: удлиненного интервала Q-T, Бругада, аритмогенная дисплазия правого желудочка Нарушения в работе искусственного водителя ритма, проаритмогенное действие медикаментов
Органические заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем	Клапанные поражения сердца Острый инфаркт миокарда (ИМ)/ишемия Рестриктивная кардиомиопатия Миксома предсердий Острая расслаивающая аневризма аорты Заболевания перикарда, тампонада Эмболия легочной артерии/легочная гипертензия
Цереброваскулярная	Транзиторные ишемические атаки
Неизвестные причины	

1. Пресинкопальное:

I степень — слабость, тошнота, мушки перед глазами;

II степень — более выраженные описанные выше симптомы с элементами нарушения постурального тонуса.

2. Синкопальное:

I степень — кратковременное выключение сознания на несколько секунд без выраженного постприпадочного синдрома;

II степень — более длительная потеря сознания и выраженные постприпадочные проявления.

В приведенной классификации подчеркивается, что синкопальный пароксизм является поэтапным процессом, в котором можно выделить переходные состояния (рисунок).

Клиника обмороков

Обморок характеризуется генерализованной мышечной слабостью, снижением постурального тонуса, неспособностью стоять прямо и потерей сознания [14]. Термин «слабость» означает недостаток сил с ощущением надвигающейся потери сознания. В начале обморока больной всегда находится в вертикальном положении, исключением является приступ Адамса-Стокса. Обычно больной предчувствует надвигающийся обморок. Сначала ему становится плохо, затем появляется ощущение движения или покачивания пола и окружающих предметов, больной зеваает, появляются мушки перед глазами, шум

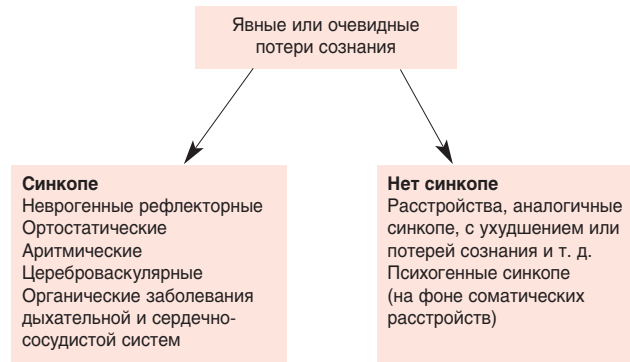


Рисунок. Классификация переходящих синкопальных состояний

в ушах, тошнота, иногда — рвота, ослабляется зрение. При медленном развитии обморока больной может предотвратить падение и травмы, если быстро примет горизонтальное положение. В этом случае полной потери сознания может не быть.

Глубина и длительность бессознательного состояния различны. Иногда больной не полностью отключается от внешнего мира, может развиваться глубокая кома с полной потерей сознания и отсутствием реакции на внешние раздражители. В таком состоянии человек может находиться в течение нескольких секунд или минут, иногда даже около получаса. Как правило, больной лежит неподвижно, скелетные мышцы расслаблены, однако сразу после потери сознания возникают клонические подергивания мышц лица и туловища. Функции тазовых органов обычно контролируются, пульс слабый, иногда не прощупывается, артериальное давление (АД) понижено, дыхание почти незаметно. Как только больной принимает горизонтальное положение, кровь притекает к головному мозгу, пульс становится более сильным, дыхание — более частым и глубоким, нормализуется цвет лица, восстанавливается сознание. С этого момента человек начинает адекватно воспринимать окружающую обстановку, но ощущает резкую физическую слабость, слишком поспешная попытка подняться может привести к повторному обмороку. Головная боль, сонливость и спутанность сознания после обморока обычно не возникают.

Обморок сосудистого генеза

К сосудистым обморокам относят состояния, возникающие в результате падения АД или уменьшения венозного возврата крови к сердцу, — вазовагальные, синокаротидные, ортостатические и ситуационные синкопе. Различают также психогенные обмороки в результате воздействия психоэмоциональных факторов.

Пациенты описывают обморок как появление чувства дурноты, головокружения. Они бледнеют, появляется испарина, затем больные теряют сознание. Считается, что патогенетической основой вазовагальных обмороков являются избыточное депонирование крови в венах нижних конечностей и нарушение рефлекторных влияний на сердце. Первое в норме контролируется несколькими физиологическими механизмами: сужением артериол и венул, учащением сердечного ритма за счет рефлекса дуги аорты и синокаротидного узла, а также сокращением мышц нижних конечностей, что приводит к увеличению венозного возврата.

Описаны и другие варианты вазовагальных обмороков. При интенсивном болевом синдроме висцерального происхождения раздражение блуждающего нерва может способствовать замедлению сердечной деятельности и даже остановке сердца, например при приступе печеночной колики, поражении пищевода, средостения, бронхоскопии, плевральной пункции и лапароцентезе, выраженном системном головокружении при лабиринтных и вестибулярных расстройствах, пунктировании полостей тела. Иногда обморок развивается при сильном приступе мигрени.

Синокаротидные обмороки

Они характерны для людей среднего возраста, связаны с раздражением синокаротидного узла и развитием рефлекторной брадикардии, которые приводят к обмороку. Он возникает при резком запрокидывании головы назад или сдавлении шеи туго завязанным галстуком или воротником рубашки. Специфичность ситуации является ключом к диагнозу, для подтверждения которого следует провести осторожный односторонний массаж синокаротидного синуса в горизонтальном положении больного, желательно под контролем ЭКГ для регистрации брадикардии. Такой массаж информативен с диагностической точки зрения у больных пожилого возраста, но его не следует проводить во время амбулаторного приема, если над сонной артерией выслушиваются шумы, указывающие на наличие атеросклеротической бляшки, или при наличии в анамнезе желудочковой тахикардии, недавно перенесенного транзиторного ишемического нарушения кровообращения, инсульта или ИМ.

Ортостатические обмороки

Основное отличие ортостатических обмороков — появление их исключительно при переходе из горизонтального в вертикальное положение. Ортостатическая артериальная гипотония служит причиной синкопе в среднем у 4-12% пациентов. Этот вид обморока возникает у лиц с хронической недостаточностью или периодической неустойчивостью вазомоторных реакций. Понижение АД после принятия вертикального положения происходит вследствие нарушения вазоконстрикторной реактивности сосудов нижних конечностей, отвечающих за сопротивление и емкость сосудов.

Постуральный обморок развивается у практически здоровых людей, у которых по неизвестным причинам наблюдаются неполноценные постуральные реакции (что может носить семейный характер). У таких людей ощущение слабости возникает при резких наклонах, АД у них слегка понижается, а затем устанавливается на еще более низком уровне. Вскоре компенсаторные реакции резко ослабевают и АД продолжает стремительно падать.

Такой вид обморока возможен при первичной недостаточности вегетативной нервной системы, семейных вегетативных дисфункциях. Описано, по меньшей мере, три синдрома ортостатического обморока.

Острая или подострая вегетативная дисфункция. При этом заболевании у практически здоровых взрослых людей или у детей в течение нескольких дней или недель происходит частичное или полное расстройство деятельности парасимпатической и симпатической систем. Исчезают зрачковые реакции, прекращаются слезо-, слюно- и потоотделение, наблюдаются импотенция, парез мочевого пузыря и кишечника, ортостатическая гипотензия.

При дополнительных исследованиях выявляются повышенное содержание белка в спинномозговой жидкости, дегенерация немиелинизированных вегетативных нервных волокон. Считается, что данное заболевание является вариантом острого идиопатического полиневрита, сходного с синдромом Ландри-Гийена-Барре.

Хроническая недостаточность постганглионарных вегетативных нервных волокон. Это заболевание развивается у людей среднего и старшего возраста, у которых постепенно возникает хроническая ортостатическая гипотензия, иногда в сочетании с импотенцией и нарушением функций тазовых органов. После пребывания в вертикальном положении в течение 5-10 мин АД снижается не менее чем на 35 мм рт. ст., уменьшается пульсовое давление, при этом бледности, тошноты и повышения частоты пульса не наблюдается. Мужчины болеют чаще, чем женщины. Состояние относительно доброкачественное и, по-видимому, необратимое.

Хроническая недостаточность преганглионарных вегетативных нервных волокон. При этом заболевании ортостатическая гипотензия вместе с периодически возникающими ангинозными, импотенцией и нарушениями функций тазовых органов сочетается с поражениями центральной нервной системы. К ним относятся:

- синдром Шая-Дрейджера, характеризующийся тремором, экстрапирамидной ригидностью и амнезией;
- прогрессирующая мозжечковая дегенерация, некоторые разновидности которой бывают семейными;
- более изменчивые экстрапирамидные и мозжечковые заболевания (стриато-нигральная дегенерация).

Эти синдромы приводят к потере трудоспособности, а часто — и к смерти в течение нескольких лет.

Вторично ортостатическая гипотензия возникает в результате расстройств вегетативной нервной системы, возрастных физиологических изменений, недостаточности функции надпочечников, гиповолемии, приема некоторых лекарственных средств. Недостаточность вегетативной нервной системы — поражение пре- и постганглионарных вегетативных волокон — наиболее часто встречается при вовлечении в патологический процесс боковых столбов спинного мозга (сирингомиелия) или периферических нервов (диабетическая, алкогольная, амилоидная полиневропатия, синдром Эйди, гиповитаминозы и др.). Ортостатическая гипотензия считается одним из проявлений болезни Паркинсона, мультисистемной атрофии головного мозга и синдрома обкрадывания подключичной артерии. Но чаще причинами ортостатической гипотензии являются голодание, анемия, длительный постельный режим. Нередко причиной обморочных состояний может стать лекарственная терапия (гипотензивные средства, трициклические антидепрессанты, препараты леводопы, нейролептики, β -блокаторы), особенно у больных пожилого возраста, которым приходится принимать одновременно несколько препаратов.

Ситуационные обмороки

Ситуационные обмороки возникают при кашле, мочеиспускании, дефекации и глотании. Обморок при мочеиспускании или дефекации — состояние, которое обычно наблюдается у людей пожилого возраста во время или после мочеиспускания, особенно после резкого перехода из горизонтального положения в вертикальное. Его можно выделить как отдельную разновидность постурального обморока.

Предполагается, что снижение внутривезикулярного давления вызывает быстрое расширение сосудов, усиливающееся в вертикальном положении. Определенную роль играет также брадикардия, обусловленная деятельностью блуждающего нерва. Обмороки при кашле и глотании достаточно редки и развиваются только при воздействии специфического для каждой формы провоцирующего фактора.

Обмороки психогенного характера

Психогенный характер обмороков выявляют у больных после проведения возможных исследований при отсутствии у них признаков заболевания сердца или неврологических нарушений. Данную группу больных можно разделить на две категории: пациенты, у которых был первый эпизод обморочного состояния (дальнейшее обследование можно прекратить), и пациенты, которых обмороки продолжают беспокоить (следует провести оценку психического состояния больного). Почти в 25% подобных случаев при психиатрическом обследовании удается обнаружить психические расстройства, сочетающиеся с обморочными состояниями. Часто у эмоционально лабильных людей на фоне действия психотравмирующего фактора развиваются панические атаки, для которых характерны внезапное начало, сердцебиение, чувство жара, нехватки воздуха, затем присоединяются боль в грудной клетке, дрожь, чувство страха и обреченности. Вслед за гипервентиляцией возникают парестезии. В такие моменты больные субъективно ощущают потерю сознания или даже наступление смерти, но выключения сознания или падения не происходит. Беседа с очевидцами приступов, проба с гипервентиляцией и появление вышеперечисленных симптомов помогают клиницисту правильно поставить диагноз.

Отдельно следует описать неэпилептические припадки, или псевдоприпадки. Они чаще встречаются у женщин в возрасте около 20 лет, в семейном анамнезе которых, как правило, есть упоминания о родственниках, страдавших эпилепсией. Такие пациенты имели возможность наблюдать развитие эпилептических припадков, имитируют их или сами страдают психическими заболеваниями. Псевдоприпадки разнообразны и более длительны, чем истинные эпилептические приступы. Они отличаются плохой координированностью движений, сложной локализацией, происходят в людных местах, травмы очень редки. Во время припадка пациент может сопротивляться осмотру врача.

Неврологические синкопе

Кроме синкопе кардиального генеза, к синкопальным относятся состояния с внезапно наступающим кратковременным нарушением сознания, что может быть результатом преходящей анемии мозга. Достаточный уровень кровоснабжения мозга зависит от ряда физиологических условий состояния сердечной деятельности и сосудистого тонуса, объема циркулирующей крови и ее физико-химического состава. Выделяют три основных фактора, способствующих ухудшению мозгового кровотока, нарушению питания мозга и, в конечном счете, эпизодическим выключениям сознания.

1. Кардиальный — ослабление силы сокращений сердца нейрогенного характера или вследствие остро

наступающей функциональной недостаточности сердечной мышцы, клапанного аппарата, нарушения сердечного ритма.

2. Сосудистый — падение тонуса сосудов артериальной или венозной систем, сопровождающееся значительным снижением АД.

3. Гомеостатический — изменение качественного состава крови, особенно уменьшение содержания сахара, углекислоты, кислорода.

При отборе больных для неврологического обследования необходимо тщательно собрать неврологический анамнез (выяснить наличие в прошлом судорожных припадков, длительной потери сознания, диплопии, головной боли, расспросить о состоянии после потери сознания) и провести целенаправленное физикальное обследование, выявляя сосудистые шумы и очаговые неврологические симптомы. Обследование также должно включать электроэнцефалографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографии головного мозга, транскраниальную доплерографию при подозрении на наличие стенозирующего процесса (у людей после 45 лет, при выявлении шумов над сонной артерией, у лиц, перенесших транзиторные ишемические атаки или инсульт).

Обмороки у лиц пожилого возраста

При развитии обмороков у пациентов пожилого возраста в первую очередь нужно думать о появлении полной поперечной блокады проведения или тахикардии. При их обследовании необходимо помнить о комплексной природе обморочных состояний и о том, что такие пациенты часто принимают одновременно несколько лекарственных препаратов. В пожилом возрасте чаще встречаются такие причины синкопе, как ортостатическая гипотония, неврологические расстройства и аритмии. Если при осмотре выявлена ортостатическая гипотония, необходимо обратить особое внимание на прием пациентом лекарственных препаратов, способствующих снижению АД с развитием постуральных нарушений. Если больной такие препараты не принимает, то основное внимание следует уделить исследованиям сердечно-сосудистой и нервной систем. Если при неврологическом осмотре нет патологических изменений, но есть жалобы на нарушение мочеиспускания, потоотделения, запоры, импотенцию и пациент рассказывает о развитии обмороков исключительно после резкого вставания с постели или после сна, то предполагают развитие хронической вегетативной недостаточности. В таком случае основную опасность для пациента представляет не сама потеря сознания, а сопровождающее ее падение, поскольку это часто приводит к переломам. Больному нужно рекомендовать не вставать резко с постели, сначала присесть или произвести несколько движений ногами лежа, использовать эластичные бинты и бандаж, постелить ковры в ванной комнате и коридоре, так как это наиболее частые места падений вследствие обмороков у людей пожилого возраста. Прогулки на свежем воздухе желательно совершать в местах, где нет твердого покрытия, не следует долго стоять на месте.

Если же при неврологическом осмотре больного выявляют признаки поражения нервной системы, необходимо более тщательное обследование в специализированном стационаре для уточнения причины синкопе и подбора адекватной схемы лечения.

Продолжение читайте в следующем номере.

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Ужгородський національний університет
Обласний центр нейрохірургії та неврології
ВГО "Українська асоціація боротьби з інсультом"

25-28
ЧЕРВНЯ
2008 РОКУ



м. Ужгород
Закарпатський музично-
драматичний театр
Толстого, 12

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

НАУКОВА ПРОГРАМА

ШКОЛА ЛЕКТОРСЬКОЇ МАЙСТЕРНОСТІ. КРОК 2.

АВТОРСЬКИЙ ТРЕННІНГ
ПО ПІДГОТОВЦІ ЛЕКТОРІВ

АКАДЕМІЯ ІНСУЛЬТУ

Організаційні питання
надання допомоги хворим
із судинно-мозковою
патологією

• Менеджмент інсульту

• Профілактика повторного
інсульту

• Менеджмент деменції

ШКОЛА ФУНДАМЕНТАЛЬНИХ НЕЙРОНАУК

Головна тема:
РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

В рамках заходу відбудеться:

27 червня 8.30–9.30 Майстер клас "Клінічна радіологія для неврологів".
28 червня 8.00–9.00 Майстер клас "Підготовка наукової доповіді".

28 ЧЕРВНЯ

в рамках Карпатських читань буде проведений День боротьби з інсультом



М.А. Попова, Н.Н. Терентьева,
Сургутский государственный университет, Россия

Сравнительная эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента спираприла, фозиноприла и эналаприла в комплексной терапии больных с сочетанием ишемической болезни сердца, хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии

В последние годы на фоне роста хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) отмечено увеличение сочетания ХОЗЛ с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) [1, 2]. В связи с различными подходами к оценке данных о частоте сочетания ИБС, ХОЗЛ и АГ характеризуются неоднородностью. По мнению разных авторов, ИБС регистрируется у больных ХОЗЛ в 18,7–62,8% случаев [1, 3–5], АГ отмечается в 6,8–76,3% случаев [6]. Повышение системного артериального давления (АД) у больных с сочетанием ИБС и ХОЗЛ может быть обусловлено как сопутствующей эссенциальной, так и вторичной легочной артериальной гипертензией (ЛГ) у пациентов с ХОЗЛ [2, 7]. У данной категории пациентов АГ необходимо рассматривать как синдром с классификацией только по степени повышения АД, поскольку у больных ИБС и пациентов с ХОЗЛ далеко не всегда представляется возможным установить, является ли АГ первичной или вторичной по отношению к данным заболеваниям.

Сопутствующие ХОЗЛ в значительной степени влияют на прогноз ИБС, уменьшая компенсаторные возможности миокарда и затрудняя эффективность вторичной профилактики сердечной недостаточности (СН) в связи с ограничением применения β -адреноблокаторов при лечении ИБС, а также β_2 -агонистов и метилксантинов в лечении ХОЗЛ. В терапии больных с сочетанием ИБС и ХОЗЛ необходим тщательный подбор лекарственных средств, не оказывающих отрицательного влияния на течение данных заболеваний. В качестве антиангинальных и антигипертензивных препаратов у пациентов с сочетанием ИБС и ХОЗЛ, АГ и ХОЗЛ рекомендовано применение дигидропиридиновых антагонистов кальция (АК) [7], которые, к сожалению, не улучшают прогноз в плане развития СН. Кроме того, АК оказывают триггерное действие на симпатoadреналовую и ренин-ангиотензин-адреналовую системы [7, 8, 9]. Один из этих эффектов обеспечивает бронходилатацию, другой, очевидно, может быть устранен с помощью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). В целом, получен положительный результат

применения иАПФ у больных при сочетании АГ и ХОЗЛ, зависящий от вида нарушений в микроциркуляторном русле [8].

Целью настоящей работы является сравнительное изучение иАПФ — спираприла, фозиноприла и эналаприла — в комплексной терапии больных мужского пола с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ.

Материалы и методы исследования

Критерии включения в исследование: мужской пол, наличие у больных ИБС и документированных ХОЗЛ средней тяжести по показателю объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) согласно рекомендациям Европейского респираторного общества (хронического обструктивного бронхита вне обострения). У всех больных зарегистрирована АГ I–III степени тяжести, скорректированная предшествующим применением АК.

Критерии исключения: сопутствующая бронхиальная астма, ХОЗЛ тяжелой степени, СН III стадии, тяжелые сахарный диабет, заболевания печени, почек, крови.

Больные с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ были распределены случайным образом на три группы. Проведено сравнительное 12-недельное проспективное исследование влияния оригинальных иАПФ: спираприла (квадроприл[®], ПЛИВА, Хорватия) ($n = 22$), фозиноприла (моноприл[®], Бристол-Майерс Сквипб, США) ($n = 24$), эналаприла (ренитек[®], Мерк Шарп и Доум, Швейцария) ($n = 43$) в комплексной терапии 89 пациентов мужского пола (средний возраст — $52,4 \pm 7,8$ лет) с сочетанием хронических форм ИБС и ХОЗЛ средней степени тяжести (хронического обструктивного бронхита в стадии ремиссии) на систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД), среднее давление в легочной артерии (СДЛА), состояние эндотелийзависимой (ЭЗВД) и эндотелийнезависимой (ЭНЗВД) вазодилатации, параметры гемореологии — гематокрит, фибриноген, количество тромбоцитов, степень бронхиальной обструкции по $ОФВ_1$ и качество жизни (КЖ). Показатели исследовали до и через 3 месяца применения иАПФ. В исследование вошли больные, получавшие в качестве антиангинальных и антигипертензивных

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

препаратов пролонгированные АК – нифедипин в дозе 20 мг/сут, ингаляционные м-холиноблокаторы – ипратропий бромид в дозе ≤ 160 мкг/сут, антиагреганты по 75-100 мг/сут. АК, м-холиноблокаторы и антиагреганты пациенты получали до начала лечения иАПФ в течение ≥ 6 месяцев. В период наблюдения не использовали системные противовоспалительные и антимикробные препараты, что позволило оценить влияние иАПФ на уровень фибриногена.

Обследованным пациентам иАПФ не назначали в течение ≥ 6 месяцев до начала обследования. Дозы сравниваемых иАПФ, установленные в начале лечения, в процессе наблюдения не менялись.

Суточное мониторирование АД выполняли с помощью аппарата Spacelabs Medical (США) с определением средних показателей САД и ДАД.

Показатели центральной и легочной гемодинамики, в том числе СДЛА, а также ЭЗВД и ЭНЗВД, определяли с помощью ультразвукового аппарата Acuson Sequoia (США). В исследовании ЭЗВД использовали окклюзионную пробу, предложенную D. Celermajer et al. (1997), с помощью доплерографического метода [9]. Для оценки ЭНЗВД плечевой артерии применяли пробу с нитроглицерином [9].

Изучали функцию внешнего дыхания, используя программы спирометрии диагностического комплекса Jager Master Lab (Германия) и спирограф Fucuda (Япония). Динамику степени обструкции оценивали по $ОФВ_1$. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) выполняли на системе холтеровского анализа ЭКГ Astrocord R Holtersustem-2. Гемореологические показатели исследовали традиционными методами. КЖ оценивали по методике Short Form (SF)-36, применяя опросник MOS SF-36 Health Survey Version 1.0 (2000). Анкетирование проводилось до начала лечения и через 12 недель после лечения иАПФ. Полученные результаты обрабатывали с помощью специальной компьютерной программы MAP-R for Windows.

Статистический анализ выполнен с помощью программ Statistica 6.0. Динамику показателей внутри групп в процессе лечения оценивали с помощью критерия Вилкоксона. Для выявления достоверности между группами использовали критерий хи-квадрат, множественные сравнения проводили с помощью непараметрических критериев Ньюмена-Кейлса и Данна.

Результаты исследования и их обсуждение

Влияние спираприла, фозиноприла, эналаприла на системное АД у больных при сочетании ИБС, ХОЗЛ и АГ

Сравнительная характеристика иАПФ у пациентов с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ показала, что спираприл и фозиноприл обладают преимуществами по сравнению с эналаприлом у данной категории больных относительно влияния на САД (рис. 1) и ДАД (рис. 2).

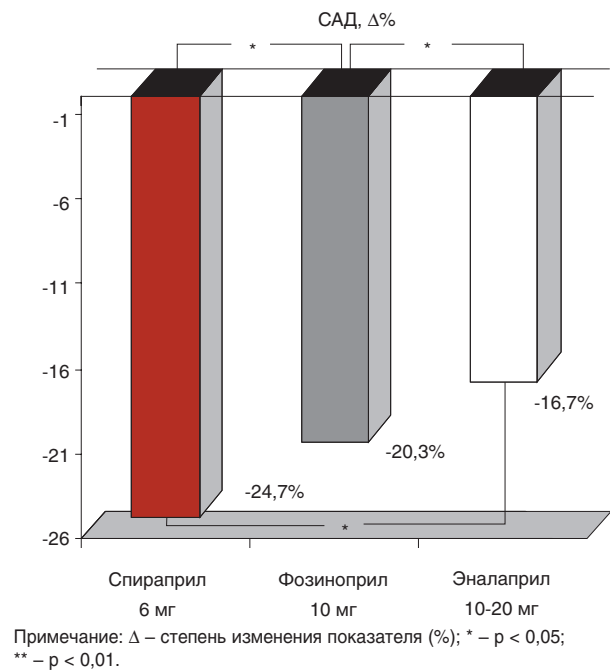


Рис. 1. Влияние спираприла, фозиноприла и эналаприла на САД через 3 месяца применения у больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ

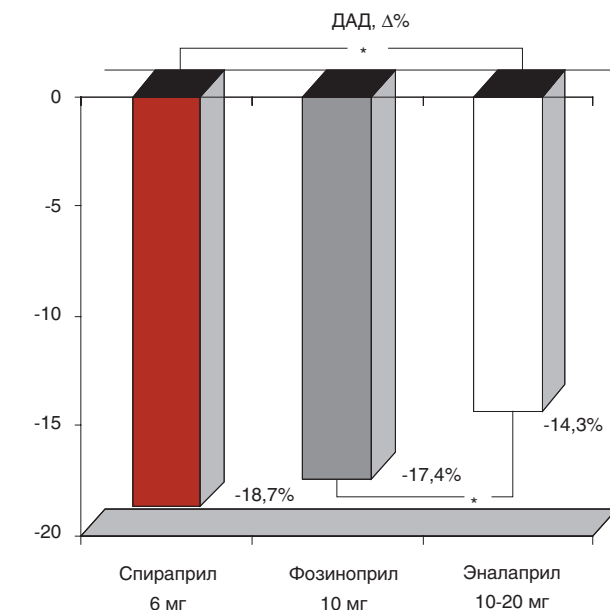
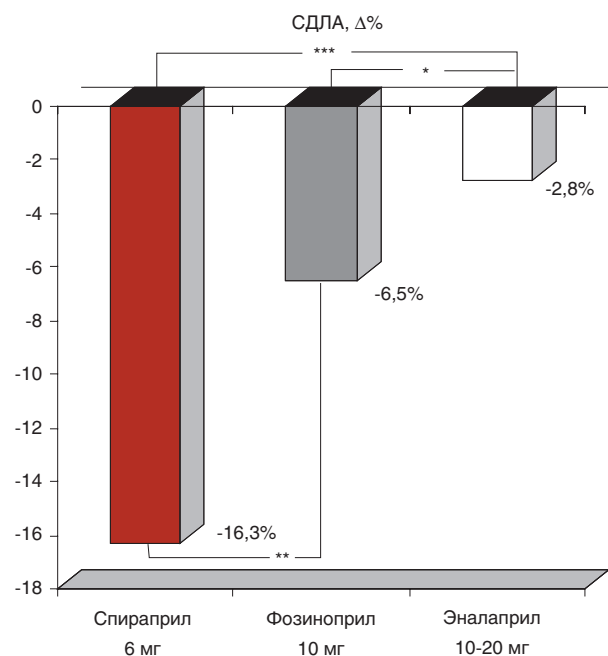


Рис. 2. Влияние спираприла, фозиноприла и эналаприла на ДАД через 3 месяца применения у больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ

Отмечено снижение САД через 3 месяца применения спираприла на $24,7 \pm 1,6\%$, фозиноприла – на $20,3 \pm 1,3\%$ ($p < 0,05$), эналаприла – на $16,7 \pm 0,9\%$ ($p < 0,01$).

Влияние спираприла на ДАД было сопоставимо с действием фозиноприла. Применение спираприла в течение 3 месяцев сопровождалось снижением ДАД на $18,7 \pm 1,1\%$, фозиноприла – на $17,4 \pm 0,9\%$ по сравнению с исходным уровнем. Среднетерапевтические дозы эналаприла снижали ДАД у больных с сочетанной патологией за этот же период времени на $14,3 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$).

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Примечание: Δ – степень изменения показателя (%); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Рис. 3. Динамика СДЛА через 3 месяца применения спираприла, фозиноприла и эналаприла у больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ

Влияние спираприла, фозиноприла, эналаприла на СДЛА у больных при сочетании ИБС, ХОЗЛ и АГ

ЛГ встречается у 40% больных ХОЗЛ и зависит от функциональных изменений респираторной системы. Основной причиной ЛГ при ХОЗЛ является артериальная гипоксемия. Кроме того, в развитии и поддержании повышенного давления в малом круге кровообращения играют роль:

- гиперкапния и ацидоз, сопровождающиеся увеличением сердечного выброса;
- увеличение гематокрита и вязкости крови вследствие вторичной полицитемии;
- эндотелиальная дисфункция с нарушением продукции эндотелием эндогенных релаксирующих факторов: оксида азота (NO), простациклина (PGI₂) и простагландина (PGE₂) [5, 6, 10].

При сочетании ИБС и ХОЗЛ в поддержание ЛГ вносит вклад диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ),

Таблица. Степень изменения (Δ%) диаметра и скорости кровотока в плечевой артерии во время пробы D. Celermajer и пробы с нитроглицерином через 3 месяца лечения спираприлом, фозиноприлом и эналаприлом больных ИБС с сочетанием ХОЗЛ и АГ (M ± SD)

Показатель, %	Спиреприл (квадроприл®) (n = 22)	Фозиноприл (моноприл®) (n = 24)	Эналаприл (ренитек®) (n = 43)
ЭЗВД (ΔD)	10,7 ± 2,3 ¹	9,3 ± 1,8 ¹	6,9 ± 1,1 ^{1,2,3}
ЭНЗВД (ΔD)	9,15 ± 0,34 ¹	7,62 ± 0,34 ¹	5,92 ± 0,51 ^{1,2,3}
ЭЗВД (ΔVvol)	298 ± 34 ¹	236 ± 53 ^{1,2}	197 ± 39 ^{1,2,3}
ЭНЗВД (ΔVvol)	73,6 ± 25,6 ¹	67,7 ± 28,4 ^{1,2}	61,3 ± 26,9 ^{1,2}

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с показателями до лечения по критерию Вилкоксона;

² – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к спираприлу;

³ – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к фозиноприлу.

вызванная снижением релаксирующих свойств миокарда вследствие ишемической кардиомиопатии [5].

Проспективное исследование влияния иАПФ на состояние легочной гемодинамики у больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ показало, что спираприл в большей степени снижает СДЛА, чем фозиноприл и эналаприл. Через 3 месяца применения спираприла у данной категории пациентов отмечено уменьшение СДЛА на $16,3 \pm 0,9\%$, в то время как при лечении фозиноприлом за этот период времени уровень ДЛА упал на $6,5 \pm 0,8\%$ ($p < 0,01$), при лечении эналаприлом – только на $2,8 \pm 0,6\%$ ($p < 0,001$) (рис. 3).

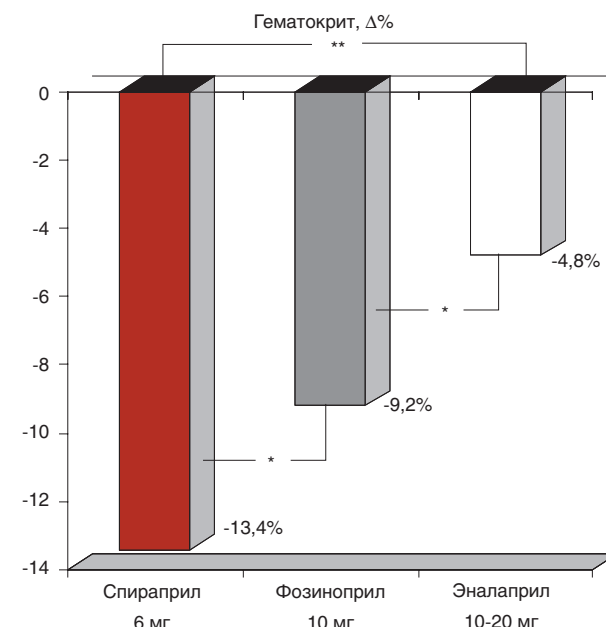
Влияние спираприла, фозиноприла и эналаприла на состояние вазореактивности плечевой артерии у больных при сочетании ИБС, ХОЗЛ и АГ

Сравнительное параллельное исследование показало, что применение спираприла и фозиноприла в комплексной терапии пациентов с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ сопровождается улучшением ЭЗВД и ЭНЗВД (табл. 1).

Улучшение ЭЗВД у больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ было выражено в большей степени при назначении спираприла и фозиноприла, чем эналаприла. Нитроглицерин-индуцированная ЭНЗВД увеличивалась в большей степени при лечении спираприлом, чем фозиноприлом и эналаприлом.

Влияние спираприла, фозиноприла и эналаприла на гемореологические показатели у больных при сочетании ИБС, ХОЗЛ и АГ

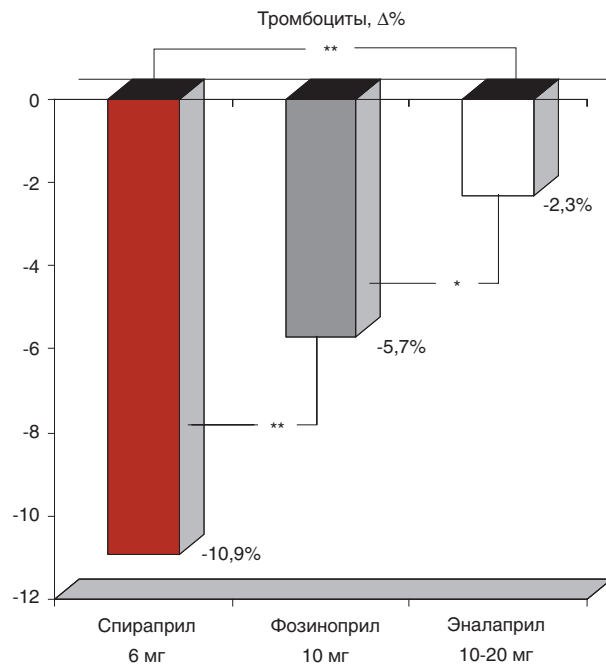
Альвеолярная гипоксия способствует повышению гематокрита вследствие вторичного эритроцитоза и тромбоцитоза с увеличением склонности к тромбообразованию.



Примечание: Δ – степень изменения показателя (%); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Рис. 4. Динамика показателя гематокрита через 3 месяца применения спираприла, фозиноприла и эналаприла у больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Примечание: Δ – степень изменения показателя (%); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

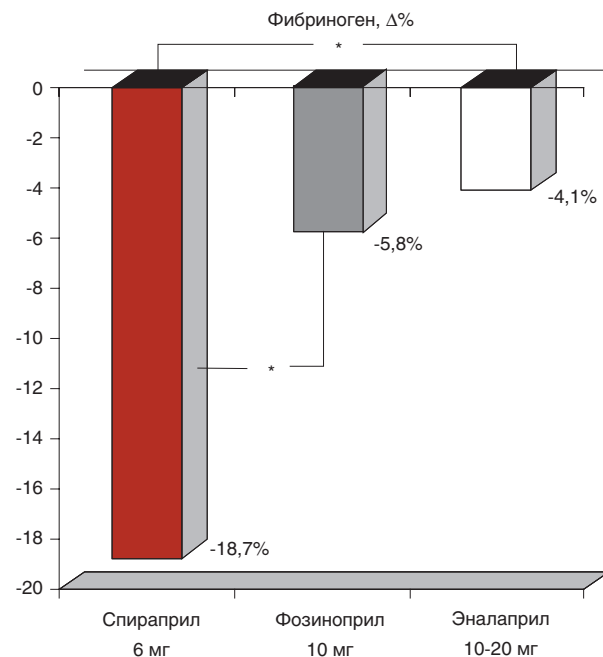
Рис. 5. Динамика показателя содержания тромбоцитов через 3 месяца лечения спираприлом, фозиноприлом и эналаприлом у больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ

Высокая вязкость крови, способность к спонтанной агрегации ухудшают кислородотransпортную функцию крови и сопровождаются повышением АД, поскольку требуют больших усилий по перемещению потока крови в кровеносном русле [11]. Среди иАПФ дезагрегационная эффективность наиболее выражена у спираприла и превосходит таковую в четыре раза, установленную для эналаприла и каптоприла [12]. Фозиноприл также обладает хорошей дезагрегационной активностью, однако уступает в этом отношении спираприлу [12].

По данным настоящего исследования, через 3 месяца применения спираприла отмечено снижение гематокрита на $13,4 \pm 0,5\%$, фозиноприла – на $9,2 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$), эналаприла – на $4,8 \pm 0,2\%$ ($p < 0,01$) от исходного уровня (рис. 4).

В отношении содержания тромбоцитов в периферической крови отмечена такая же тенденция. Наибольшее уменьшение количества тромбоцитов наблюдается при лечении спираприлом – $10,9 \pm 0,6\%$. Терапия фозиноприлом сопровождалась снижением тромбоцитов на $5,7 \pm 0,3\%$ ($p < 0,01$), эналаприлом – на $2,3 \pm 0,3\%$ ($p < 0,01$) через 3 месяца применения (рис. 5).

Регресс образования эритроцитарных агрегатов под действием иАПФ связывают в основном с двумя факторами: падением гидростатического давления в микрососудах вследствие медикаментозной системной гипотензии и последующей гемодилюции, обусловленной усилением реабсорбции жидкости в почках, а также с уменьшением в крови фибриногена, который фиксирует эритроцитарные агрегаты. Наиболее выраженное снижение фибриногена наблюдалось при лечении спираприлом [12].

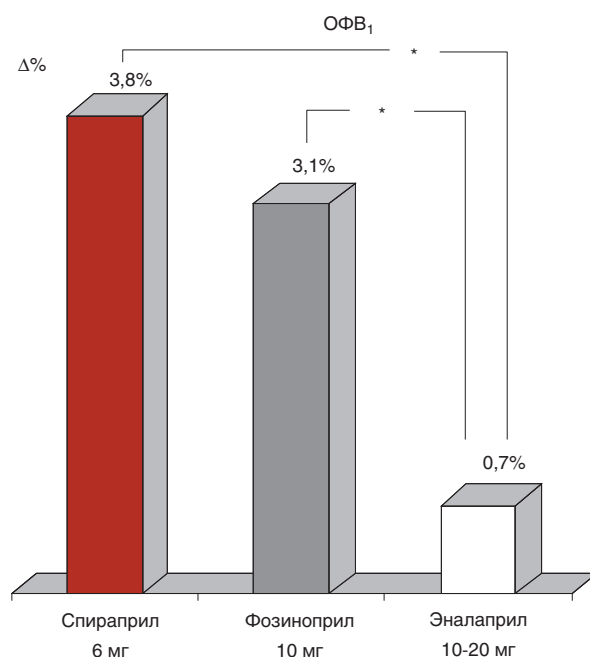


Примечание: Δ – степень изменения показателя (%); * – $p < 0,001$.

Рис. 6. Динамика содержания фибриногена через 3 месяца лечения спираприлом, фозиноприлом и эналаприлом у больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ

Сравнительная характеристика иАПФ в проведенном исследовании у больных при сочетании ИБС, ХОЗЛ и АГ также показала отчетливые преимущества спираприла относительно снижения фибриногена (рис. 6).

Через 3 месяца терапии спираприлом уровень фибриногена упал на $18,7 \pm 2,1\%$, фозиноприлом – на $5,8 \pm 0,3\%$ ($p < 0,01$), эналаприлом – на $4,1 \pm 0,2\%$ ($p < 0,01$).



Примечание: Δ – степень изменения показателя (%); * – $p < 0,05$.

Рис. 7. Динамика степени изменения ОФВ₁ (Δ%) через 3 месяца применения спираприла, фозиноприла и эналаприла у больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ

Показатели ФВД у больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ при лечении спираприлом, фозиноприлом и эналаприлом

Назначение большинства иАПФ больным при сочетании ИБС, ХОЗЛ и АГ часто ограничено появлением таких побочных эффектов, как кашель вследствие высвобождения брадикинина. Оценить эти побочные эффекты у пациентов с хронической бронхолегочной патологией достаточно сложно, поскольку данные симптомы являются прямыми клиническими проявлениями хронической бронхолегочной инфекции, и определить, обусловлены они обострением заболевания или действием иАПФ, не всегда представляется возможным. Увеличение ОФВ₁ через 3 месяца комплексной терапии было выражено в большей степени у пациентов с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ, которые получали спираприл и фозиноприл в комплексном лечении, наряду с м-холиноблокаторами и АК, чем при использовании эналаприла (рис. 7).

Побочные эффекты при лечении спираприлом, фозиноприлом и эналаприлом больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ

В процессе лечения усиление кашля отмечено у 2 из 22 больных, принимавших спираприл, у 2 из 24 — фозиноприл, у 8 из 43 ($p < 0,05$) — эналаприл. Другие побочные эффекты при терапии иАПФ больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ отсутствовали.

Показатели КЖ больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ при лечении спираприлом, фозиноприлом и эналаприлом

В группах больных, получавших спираприл и фозиноприл, отмечено достоверное улучшение показателей КЖ уже через 3 месяца применения. Особенно хорошие результаты получены при комплексной терапии спираприлом (квадроприлом®), применение которого в течение 3 месяцев сопровождалось достоверным улучшением показателей психического состояния ($\Delta MH = 18,9 \pm 2,4\%$), физического ($\Delta RF = 10,5 \pm 1,1\%$ и социального ($\Delta SF = 5,4 \pm 0,4\%$ функционирования.

Комплексная терапия с использованием фозиноприла (моноприла®) сопровождалась менее выраженным улучшением показателей, отражающих КЖ: $\Delta MH = 12,8 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$); $\Delta RF = 6,5 \pm 0,2\%$ ($p < 0,01$); $\Delta SF = 4,4 \pm 0,2\%$. Показатели физического и психического состояния, а также социального функционирования при назначении эналаприла (ренитека®) за 12-недельный период применения улучшились незначительно: $\Delta RF = 3,6 \pm 0,2\%$ ($p < 0,01$); $\Delta MH = 6,4 \pm 0,1\%$ ($p < 0,01$); $\Delta SF = 2,3 \pm 0,1\%$ ($p < 0,05$).

Выводы

Применение иАПФ — спираприла, фозиноприла и эналаприла — в различной степени влияет на ЭЗВД и ЭНЗВД, легочную гемодинамику, показатели гемореологии и состояние бронхообструкции у пациентов с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ.

В комплексной терапии больных с сочетанием ИБС, ХОЗЛ и АГ спираприл обладает клиническими преимуществами перед фозиноприлом и эналаприлом, поскольку в большей степени снижает ДЛА, способствует восстановлению функции эндотелия и ЭНЗВД, уменьшает содержание фибриногена, гематокрита и тромбоцитов, что улучшает КЖ этой категории пациентов уже через 3 месяца применения спираприла.

Литература

1. Карпов Р.С., Дудко В.А., Кляшев С.М. Сердце-легкие: патогенез, клиника, функциональная диагностика и лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца и хронических obstructивных болезней легких. — Томск: STT, 2004. — 606 с.
2. Задонченко В.С., Адашева Т.В., Погонченкова И.В. и др. Артериальная гипертензия у больных хроническими obstructивными болезнями легких: функциональные особенности, выбор терапии // Кардиоваск. тер. профил. — 2004. — 4. — С. 33-42.
3. Хамидов Н.Х., Розина А.А., Беккер О.М. Особенности атеросклероза при хронических неспецифических заболеваниях легких // Здоровоохр. Таджикистана. — 1981. — 1. — С. 51-54.
4. Гросу А.А., Штырбул А.А., Шевченко Н.М. Нарушения сердечного ритма у больных с хроническими obstructивными заболеваниями легких // Тер. архив. — 1988. — 12. — С. 133-136.
5. Попова М.А. Клиника, патогенетические особенности, диагностика и лечение инфаркта миокарда на фоне хронических заболеваний органов дыхания в условиях высоких широт. Автореф. дисс. докт. мед. наук. — Томск, 2003.
6. Авдеев С.Н., Царева Н.А., Чучалин А.Г. Лечение легочной гипертензии при хронической obstructивной болезни легких // Ж. серд. недостат. — 2002. — 3. — С. 144-148.
7. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. По общ. ред. Е.И.Чазова, Ю.Н.Беленкова // Москва: «Литерра», 2001. — С. 41-52, 241, 305, 352-353.
8. Серебрякова В.И. Клинико-патологические особенности нейроэндокринной регуляции при сочетании артериальной гипертензии с лабильной и стабильной obstructией бронхов в возрастном и половом аспекте. Коррекция выявленных нарушений. — СПб, 1998.
9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Bull C. et al. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of symptomatic subject relates to coronary risk factors and their interaction // JACC. — 1994. — 24. — P. 1468-1474.
10. Gossage J.R., Christman B.W. Mediators of acute and chronic pulmonary hypertension // Semin Respir Crit Care Med. — 1994. — 15. — P. 453-462.
11. Чучалин А.Г. (ред.). Хронические obstructивные болезни легких. — Москва: ЗАО «Изд-во БИНОМ», 2000. — 512 с.
12. Якусевич В.В. Новый ингибитор ангиотензинпревращающего фермента спираприл: клинические исследования // Практик врач. — 2001. — 20 (2). — С. 56-58.

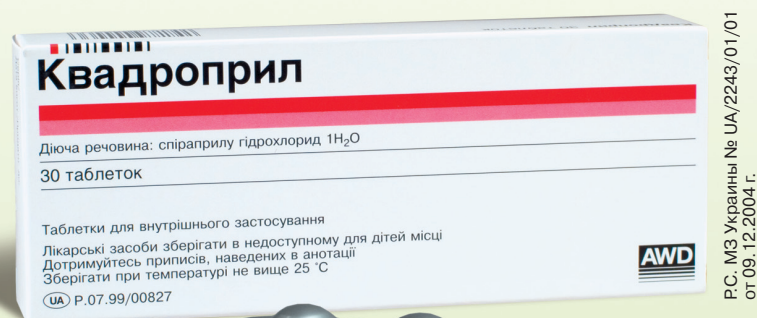
Кардиоваскулярная терапия и практика. — 2006. — № 5 (3). — С. 32-38.



Квадроприл®

спіраприл

Все преимущества ингибиторов АПФ в одном препарате



Эффективная круглосуточная защита от повышенного АД¹

– самый длительный период полувыведения
среди ингибиторов АПФ



Кардиопротекция²

– уменьшает гипертрофию миокарда



Нефропротекция³

– снижает протеинурию
у больных с диабетической нефропатией



Вазопротекция⁴

– восстанавливает
функцию эндотелия сосудов



1. Vreugdenhil G. et al. Blood Press., 1994, 2 (3): 23–30
2. Otterstad J.E., Froeland G. Blood Pressure, 1994, 3 (Suppl. 2), 69–72
3. Norgaard K. et al. Blood Press, 1993, 2: 301–308
4. Беркович О.А. и соавт. Межд. мед. журн., 2003, т. 6, № 2

В.А. Шумаков, Л.Н. Бабий, И.А. Готенко, В.В. Амброскина, Т.В. Талаева, Национальный научный центр
«Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

Плейотропные эффекты клопидогреля при остром инфаркте миокарда

Исследования последних лет показали сложность и многофакторность патогенеза атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС), патогенез которых выходит далеко за пределы гиперхолестеринемии и нарушений обмена липидов и липопротеинов крови. Установлено, что к числу важнейших механизмов возникновения и прогрессирования атеросклеротического поражения сосудистой системы на всех этапах его развития относятся системное воспаление и связанные с ним нарушения в системе гемостаза. В настоящее время атеросклероз рассматривается многими исследователями как хронический системный воспалительный процесс низкой грации с преимущественным поражением сосудистой стенки. Постулируется, что атеросклероз — это проявление воспаления в сосуде в такой же степени, как артрит — следствие воспаления в суставах, миокардит — в миокарде, нефрит — в почечной ткани.

Результаты исследований, проведенных как в экспериментальных условиях, так и в условиях клиники, свидетельствуют о неразрывной связи воспаления и свертывающей системы крови. Активированные макрофаги экспрессируют тканевый фактор и запускают процесс коагуляции крови по внешнему пути, фермент фосфолипаза А₂, ассоциированный с липопротеинами крови, гидролизует фосфатидилхолин клеточной мембраны с образованием в конечном итоге фактора активации тромбоцитов. Высвобождающиеся при этом свободные жирные кислоты стимулируют продукцию тромбоксана в тромбоцитах, способствуя повышению активности тромбогенеза, вазоконстрикции, провоспалительных сдвигов [3]. Поэтому активация тромбоцитов является не только следствием, но и одним из важнейших механизмов развития и системного воспаления [1], и в условиях тромбоцитопении или отсутствия фактора Виллебранда резко затрудняется адгезия воспалительных клеток к сосудистому эндотелию, их трансэндотелиальная миграция и активация процессов, способствующих прогрессированию и разрушению атеросклеротической бляшки.

Особенное значение эти факторы приобретают при дестабилизации атеросклеротического процесса, являясь как причиной, так и следствием развития острого коронарного синдрома. При этом содержание в крови маркеров и медиаторов воспаления значительно увеличено еще до развития некроза миокарда и продолжает возрастать

как результат инфаркта. Это обуславливает осложненное течение процесса, нарушения реологических свойств крови и микроциркуляции, повышенный риск летального исхода и повторного развития острых коронарных явлений в постинфарктном периоде. Хотя воспаление в миокарде при инфаркте является одним из важнейших компонентов процесса заживления, гиперактивность воспаления сопровождается расширением зоны некроза, возрастанием тяжести поражения, тогда как возрастание тромбогенного потенциала создает предпосылки для развития повторных коронарных явлений.

Антитромбоцитарная и противовоспалительная фармакотерапия давно используется в кардиологической практике, и ее высокая эффективность в предупреждении прогрессирования ИБС, развития как первичных, так и повторных острых коронарных явлений неоднократно подтверждена во многих клинических исследованиях. Наиболее ярким примером этого является применение у больных с ИБС аспирина уже в течение многих десятилетий, хотя механизмы его действия были определены только в последнее время. Являясь ингибитором фермента циклооксигеназы (ЦОГ), аспирин предупреждает образование тромбоксана в тромбоцитах и ограничивает таким образом их активацию. Однако аспирин, хотя и в более высоких дозах, угнетает ЦОГ-2, локализованную в эндотелиоцитах, уменьшая в результате продукцию простациклина и способствуя активации тромбоцитов. Кроме того, значительная часть пациентов является резистентной к аспирину, и его применение не дает ожидаемого эффекта. В значительной мере это связано с существованием нескольких путей активации тромбоцитов, блокирование одного из них не гарантирует достаточного ограничения тромбоцитарной активности.

Одним из важнейших путей активации тромбоцитов является их взаимодействие с АДФ, осуществляемое через связывание ее молекул с соответствующими мембранными рецепторами. Возрастание концентрации АДФ в крови происходит в результате ее высвобождения из гранул активированных тромбоцитов, из разрушающихся клеток сосудистой стенки, эритроцитов. В результате происходит экспрессия на мембране гликопротеинов IIb/IIIa, которые являются рецепторами для фибриногена. Последний образует мостики между тромбоцитами, в результате чего возникают тромбоцитарные

агрегаты. Помимо этого, активация тромбоцитов сопровождается перемещением на внешнюю сторону мембраны фосфатидилсерина, который характеризуется высоким отрицательным зарядом и становится местом сборки активированного фактора X, запуская внутренний путь гемостаза.

Активация тромбоцитов сопровождается также экспрессией на их мембране CD40L — гликопротеина, являющегося лигандом рецепторов CD40. Эти рецепторы экспрессируются эндотелиоцитами, моноцитами/макрофагами, нейтрофилами, и, благодаря взаимодействию между CD40L и CD40, происходит связывание тромбоцитов с клетками этих типов и их активация. Этот эффект сопровождается образованием тромбоцитарно-лейкоцитарных комплексов, высвобождением из эндотелиоцитов провоспалительных цитокинов и хемокинов, экспрессией тканевого фактора с запуском каскада реакций, ведущих к свертыванию крови. Показано, что моноциты и нейтрофилы способны мигрировать через сосудистую стенку только в составе комплекса с тромбоцитами. Поэтому тромбоцитопения, как и применение моноклональных антител к CD40L, значительно угнетает воспалительную реакцию при повреждении тканей или наличии возбудителя.

Это означает, что применение блокаторов рецепторов АДФ у пациентов с высокой степенью коронарного риска может предупредить возрастание как тромбоцитарной активности и активности свертывающей системы крови, так и воспалительного потенциала и предотвратить развитие острых коронарных явлений. В частности, в исследовании, проведенном на здоровых добровольцах, показано, что применение клопидогреля в течение 6 дней в ежедневной дозе 75 мг сопровождалось достоверным уменьшением экспрессии Р-селектина на 20%, интенсивности индуцированного образования тромбоцитарно-моноцитарных агрегатов на 40% [5].

Подобными свойствами обладает клопидогрель — препарат, который находит все более широкое применение в кардиологической практике, однако пока еще только в крупных специализированных центрах. Клопидогрель пока не стал препаратом выбора у больных высокого риска развития коронарных явлений, и в мировой кардиологии продолжают исследования его эффективности и механизмов действия в плане предупреждения развития событий, механизмами которых являются активация системного воспаления и возрастание тромбогенного потенциала.

Частью исследований в этом направлении является и настоящая работа, в которой изучались механизмы действия и эффективность применения клопидогреля у больных в ранние сроки после перенесенного инфаркта миокарда. Исследование проводится в два этапа. На первом, результаты которого изложены в настоящей работе, — определялось антитромбоцитарное и противовоспалительное действие клопидогреля, его эффект на восстановление функциональных возможностей сердца на протяжении трех месяцев применения препарата на фоне стандартной терапии, а на втором — будет установлена способность клопидогреля влиять на характер клинического течения заболевания, предупреждать повторное развитие острых коронарных явлений в отсроченном периоде.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 25 больных, поступивших в отделение острого инфаркта миокарда и восстановительного лечения через 12 дней после перенесенного инфаркта. Состояние пациентов оценивалось как среднетяжелое с неосложненным течением постинфарктного периода. Больные находились на стандартной терапии (нитраты при необходимости, аспирин, статины, β -блокаторы), на фоне которой дополнительно применяли клопидогрель (тромбонет, компания «Фармак», Украина) в дозе 75 мг/день. Всем пациентам в первые дни пребывания в отделении и в конце третьего месяца лечения проводили нагрузочное тестирование на велоэргометре до достижения порогового значения, о котором судили по данным ЭКГ. У части исследованных тестирование прекращали преждевременно по субъективным причинам, появлению загрудинной боли, повышению АД. По результатам нагрузочного тестирования определяли пороговую мощность, объем выполненной работы и экономичность работы сердца (по отношению объема работы к приросту двойного произведения: А/АДП). У всех при поступлении и через 3 месяца лечения осуществляли заборы крови, из которой по стандартной методике готовили обогащенную тромбоцитами плазму. Агрегацию тромбоцитов определяли турбометрическим методом, а также по процентному содержанию тромбоцитов в необратимых агрегатах. Об активности системного воспаления судили по содержанию в крови С-реактивного белка (СРБ), который определяли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Cormay Plus (Польша) с применением набора фирмы Biosystems (Испания). Интенсивность свободнорадикального окисления липидов крови оценивали по содержанию в ней конечного продукта окисления малонового диальдегида (МДА).

Результаты исследования и их обсуждение

У всех больных при первом исследовании отмечена резко повышенная активность тромбоцитов, и интенсивность индуцированной агрегации равнялась $54,3 \pm 3,9\%$ при среднем значении нормы $22,1 \pm 2,4\%$ ($p < 0,01$). Это сочеталось с появлением значительного количества необратимых тромбоцитарных агрегатов, в которые включалось до $6,1 \pm 3,6\%$ всех тромбоцитов при том, что в норме подобные агрегаты вообще не возникают. Отмечена резкая активация системного воспаления, и содержание СРБ достигло $9,12 \pm 0,47$ мг/л, тогда как среднее значение нормы не превышает $1,75 \pm 0,2$ мг/л. Это сочеталось с возрастанием интенсивности свободнорадикальных процессов, и содержание в крови МДА как его конечного продукта было увеличено до $4,19 \pm 0,14$ мкмоль/л при нормальном среднем значении $2,39 \pm 0,11$ мкмоль/л. Клиническое состояние больных характеризовалось как состояние средней тяжести, со стороны сердца отмечено значительное снижение мощности пороговой нагрузки (до $72,8 \pm 9,3$ Вт), объем выполненной работы равнялся $43,1 \pm 9,2$ кГм, индекс экономичности работы сердца был равен $0,85 \pm 0,08$ условных единиц.

Проведенное лечение характеризовалось достоверным уменьшением активности тромбоцитов, интенсивности воспаления и свободнорадикального окисления

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

липидов на фоне существенной нормализации состояния больных, восстановления функциональных возможностей сердца. Интенсивность агрегации тромбоцитов уменьшилась на 38% ($p < 0,01$) до $33,7 \pm 2,6\%$, то есть приблизилась к нормальному значению, содержание тромбоцитов в необратимых тромбоцитарных агрегатах уменьшилось в 5 раз (до $1,2 \pm 0,7\%$, $p < 0,02$). Это сочеталось со значительным уменьшением выраженности системного воспаления, свободнорадикальных процессов в крови и проявлялось выраженным уменьшением содержания в крови СРБ (на 64%, до $3,31 \pm 0,21$ мг/л, $p < 0,001$) и МДА (на 30%, до $2,93 \pm 0,12$ мкмоль/л, $p < 0,001$).

Проведенное лечение способствовало существенной нормализации функционального состояния сердца и его резервов. Пороговая мощность нагрузки увеличилась на 25% (до $90,7 \pm 9,30$ Вт, $p < 0,05$), объем выполненной работы – на 50% (до $63,9 \pm 11,7$ кГм, $p < 0,02$), индекс экономичности работы сердца – на 24% (до $1,05 \pm 0,11$ условных единиц) (рисунок).

Однако восстановление функциональных возможностей миокарда не определялось полностью только нормализацией активности тромбоцитов и уменьшением интенсивности воспаления. Интенсивность агрегации тромбоцитов, их содержание в необратимых агрегатах, содержание в крови СРБ и МДА уменьшились в равной степени в подгруппах больных как с большим (на $25,0 \pm 3,1$ Вт), так и с меньшим (на $8,4 \pm 0,9$ Вт) возрастанием мощности пороговой нагрузки, большим (на $30,0 \pm 3,6$ кГ/м) и меньшим (на $8,5 \pm 0,9$ кГ/м) увеличением объема выполненной работы. По-видимому, кардиопротекторное действие клопидогреля могло определяться его влиянием на метаболические процессы как системные, так и непосредственно в миокарде, так как снижение активности воспаления, угнетение оксидантного стресса, отмеченные в проведенном исследовании, могли сопровождаться восстановлением чувствительности к инсулину, которая неизбежно снижается у лиц как в острой, так и хронической фазе течения ИБС, нормализацией обмена липидов, липопротеинов и глюкозы. Однако эти вопросы выходили за рамки поставленной задачи, и их решение является целью дальнейших исследований.

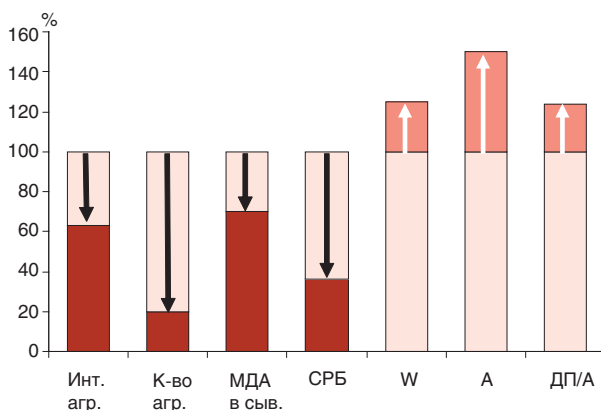


Рисунок. Влияние 3-месячной фармакотерапии больных с применением клопидогреля на свойства тромбоцитов, интенсивность системного воспаления и оксидантного стресса, функциональное состояние сердца. Изменения показателей выражены в процентах по отношению к их значению до начала лечения

Примечания: W – пороговая мощность, A – объем выполненной работы.

Достаточно высокая терапевтическая эффективность клопидогреля, особенно в сочетании с аспирином, у больных с острым коронарным синдромом в постинфарктном периоде, после проведения коронарной ангиопластики и стентирования отмечена в ряде крупных клинических исследований. Так, в одном из них 78 пациентов в острой фазе инфаркта миокарда и с elevацией сегмента ST получали аспирин в сочетании с клопидогрелем ($n = 42$) или аспирин с плацебо ($n = 36$) перед проведением тромболитической терапии. При сопоставимых исходных данных частота восстановления нормальных ЭКГ-показателей была достоверно более высокой в группе клопидогреля в сравнении с группой контроля (31 против 11%). Восстановление миокардиального кровообращения также было более полным при применении клопидогреля. Хотя клопидогрель, как и аспирин, угнетает агрегацию тромбоцитов, механизмы их действия различны, и потому сочетание обоих препаратов позволяет добиться более выраженного угнетения как активации тромбоцитов, так и их агрегации [6, 7].

Выводы

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой антитромбоцитарной и противовоспалительной активности клопидогреля (тромбонет, компания «Фармак», Украина), о существенном положительном влиянии лечения, включающего клопидогрель (тромбонет), на течение постинфарктного периода, восстановление функциональных возможностей миокарда. Последующее наблюдение позволит детально оценить возможности клопидогреля в предупреждении повторного развития острых коронарных явлений в группе больных высокого риска.

Литература

1. Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н. Патогенез и лечение тромбоцитарных нарушений в кардиологии. – Харьков: Торнадо, 2003. – 78 с.
2. Bhatt D.L. Does clopidogrel lower mortality when added to aspirin in patients with acute ST-elevation myocardial infarction? // Nat Clin Pract Cardiovasc Med. – 2006. – Vol. 3. – P. 182-183.
3. Ibrahim S., Djimet-Baboun A., Pruneta-Deloche V. et al. Transfer of very low density lipoprotein-associated phospholipids to activated human platelets // J Lipid Res. – 2006. – Vol. 47. – P. 341-348.
4. Dogan A., Ozgul M., Ozaydin M. et al. Effect of clopidogrel plus aspirin on tissue perfusion and coronary flow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a new reperfusion strategy // Am Heart J. – 2005. – Vol. 149, № 6. – P. 1037-1042.
5. Klinkhardt U. Clopidogrel inhibits ADP-induced P-selectin expression and platelet-leukocyte aggregate formation // Clin Pharmacol Ther. – 2002. – Vol. 71. – P. 176-185.
6. Moshfegh K., Redondo M., Julmy F. Antiplatelet effects of clopidogrel compared with aspirin after myocardial infarction: enhanced inhibitory effects of combination therapy // J Am Coll Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 699-705.
7. Yusuf S., Zhao F., Mehta S.R. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 494-505.



Від національного виробника

Тромбонет[®]

клопідогрель 75 мг

Ефективне сучасне
анти тромботичне лікування

Мозок

Серце

Судини

Вільний судинний плин

Р. с. UA/4315/01/01

Виробник ВАТ "Фармак"

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63

Тел./факс: (044) 239-19-44, www.farmak.kiev.ua

Фармак[®]



Российская академия медицинских наук
Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Научный центр неврологии РАМН
Научный совет по неврологии РАМН и Минздравсоцразвития РФ

I Национальный конгресс с международным участием «Кардионеврология»

1-2 декабря 2008 г., Москва, ул. Новый Арбат, 36

Основные направления научной программы:

1. Болезни системы кровообращения и эпидемиология инсульта в РФ.
2. Атеросклероз и атеротромбоз в ангионеврологии и кардиологии.
3. Сердце и мозг – органы-мишени артериальной гипертензии. Антигипертензивная терапия при цереброваскулярных заболеваниях.
4. Актуальные вопросы первичной и вторичной профилактики инсульта.
5. Кардиогенный инсульт: вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики.
6. Постинсультная реабилитация больных с кардиологической патологией.
7. Хроническая ишемия мозга и когнитивные нарушения при кардиальной патологии.
8. Хирургическое лечение при сочетанном поражении сердца и брахиоцефальных артерий. Неврологические осложнения при кардиохирургических вмешательствах.
9. Актуальные вопросы нейропротекции (защиты мозга).
10. Кардиогенные синкопальные состояния.

В конгрессе принимают участие ведущие научные и клинические центры РАМН и Минздравсоцразвития РФ: Научный центр неврологии РАМН, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева РАМН, Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росмедтехнологий, Институт хирургии имени А.В. Вишневского Росмедтехнологий, Российский Научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского РАМН, Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Российская медицинская академия последипломного образования.

Научная программа конгресса включает лекции, пленарные доклады, научные и сателлитные симпозиумы, секционные заседания, стендовые доклады, круглые столы, конкурс молодых ученых, школы для практикующих врачей. В рамках конгресса будет работать выставочная экспозиция лекарственных препаратов, приборов для функциональной и лабораторной диагностики, медицинского оборудования нейро- и кардиореабилитации, физиотерапевтического оборудования.

Технический организатор конгресса – ООО «ДИАЛОГ», тел./факс 8-10-7 (495) 631-73-83
Оргкомитет конгресса: тел. 8-10-7 (495) 490-20-39 – ответственный секретарь Фоякин Андрей Викторович,
тел./факс 8-10-7 (499) 740-80-79 – Гнедовская Елена Владимировна,
Байдина Екатерина Вадимовна, Глебов Максим Владимирович
E-mail: nko@neurology.ru

Требования к оформлению тезисов

Тезисы представляются в электронном виде как текстовый документ Microsoft Word, объемом не более **1 страницы** (все поля 2 см, шрифт Times New Roman, размер 12, межстрочный интервал одинарный). Отступы в тексте не задаются, выравнивание текста производится по левому краю.

В первой строке набирается название **жирным шрифтом**; далее с новой строки указываются авторы (инициалы и фамилия), далее с новой строки – место работы авторов. Основной текст тезисов отделяется от вышеуказанных данных одной строкой (см. образец).

Текст тезисов разбивается на следующие **обязательные разделы** (их название набирается прописными буквами): ВВЕДЕНИЕ, ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ, МЕТОДЫ, РЕЗУЛЬТАТЫ, ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Тезисы не должны

содержать рисунки и ссылки на литературные источники. Библиографический указатель в конце тезисов не дается; при необходимости сослаться на какую-либо работу в тексте в круглых скобках дается ссылка на автора и год публикации (не более 2-3 ссылок).

На второй странице текстового файла должна быть помещена **полная контактная информация** одного из авторов, ответственного за презентацию: Ф.И.О., ученое звание и ученая степень, должность и место работы, полный почтовый адрес с индексом, адрес электронной почты, номера контактных телефонов и факса. Если авторы хотели бы представить доклад по материалам тезисов, то на этой же странице указывается предпочтительный характер презентации (Устное сообщение, Стендовое сообщение). Окончательное решение о докладах по материалам присланных тезисов остается за оргкомитетом конгресса.

Присылаемый файл с тезисами и контактными данными должен быть озаглавлен следующим образом: фамилия первого автора и его инициалы (без пробелов), далее – дефис, далее – слово «Кардионеврология». Если один и тот же автор является первым в нескольких тезисах, после его фамилии и инициалов следует указать порядковый номер тезисов (1, 2 и т. д.).

Например: ИвановВА-Кардионеврология; Панкратов-ЧерныйЮИ-Кардионеврология; СмирновРИ1-Кардионеврология; СмирновРИ2-Кардионеврология.

Тезисы необходимо направлять электронной почтой в оргкомитет конгресса по адресу: **nko@neurology.ru** (тема сообщения – **Тезисы на Конгресс «Кардионеврология»**). Тезисы можно также представить на диске (диске) непосредственно в оргкомитет по адресу: Москва, Волоколамское шоссе, д. 80, Научный центр неврологии РАМН (2-й этаж, научно-координационный отдел, каб. 273, Екатерине Вадимовне Байдиной, Елене Владимировне Гнедовской).

Оргкомитет подтвердит электронной почтой получение каждого из направленных на его адрес тезисов.

Присланные тезисы будут опубликованы в сборнике материалов конгресса. Перед публикацией все тезисы (текст и иллюстративные материалы) будут проходить научное рецензирование и редактирование.

Последний день получения тезисов – 01 октября 2008 г.

Регистрационный взнос за участие в конгрессе (публикация тезисов, посещение заседаний и т. д.) не взимается. По всем вопросам, связанным с оформлением и направлением тезисов, обращаться в **оргкомитет конгресса**. Необходимая информация представлена на сайте Научного центра неврологии РАМН **www.neurology.ru**

*Регистрационную карту участника следует направить в Научно-координационный отдел ГУ НЦН РАМН до 01 октября 2008 года по электронной почте **nko@neurology.ru** или факсу: 8-10-7 (499) 740-80-79.*

Научно-координационный отдел подтвердит получение регистрационной карты по электронной почте.

Пример оформления тезисов

(файл ИвановАА-Конгресс)

Стр. 1

Кардиоэмболический инсульт и нарушения ритма сердца

А.А. Иванов, В.В. Петров, Г.Г. Сидоров

Кафедра неврологии и нейрохирургии АбвГМУ (Абвинск)

ВВЕДЕНИЕ _____

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ _____

МЕТОДЫ _____

РЕЗУЛЬТАТЫ _____

ЗАКЛЮЧЕНИЕ _____

Стр. 2

Иванов Александр Александрович, кандидат мед. наук

Доцент кафедры _____

Адрес: _____

E-mail: _____

Тел.: _____

, факс: _____

Стендовое сообщение

Регистрационная форма участника

I Национального конгресса «Кардионеврология»

Москва, 1-2 декабря 2008 года

Стр. 1

Фамилия _____

Имя _____

Отчество _____

Ученая степень _____

Ученое звание _____ Место

работы (указывается полное

название организации и

подразделения) _____

Должность _____

АДРЕС

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ДОМАШНИЙ

Индекс _____

Страна _____

Город _____

Улица _____

Дом _____, кв. _____

РАБОЧИЙ

Индекс _____

Страна _____

Город _____

Улица _____

Дом _____, кв. _____

ТЕЛЕФОНЫ:

Код города (_____)

Рабочий _____

Факс _____

Домашний _____

Мобильный _____

E-mail: _____

Стр. 2

Форма участия в конгрессе
(отметить нужное)

Посещение заседаний да нет

Публикация тезисов да нет

Стендовый доклад да нет

Устный доклад да нет

Необходимо ли бронирование

гостиницы

(отметить нужное) да нет

Гостиница «Дом медицинского

работника»

м. «Сокол», Волоколамское

шоссе, д. 30, к. 1

Тел. отдела бронирования

8-10-7 (499) 190-13-11

Тел. отдела регистрации

8-10-7 (499) 190-11-51

Предоплата – 100% по квитанции

Характеристика номера	Дата заезда	Дата выезда
Стандартный на 3 человек (блоки 2 + 1): место в двухместном (1 575 руб/сут)		
Одноместный (2 300 руб/сут)		
Место в двухкомнатном двухместном (1 800 руб/сут)		

В стоимость включен завтрак.



Міністерство охорони здоров'я України
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Асоціація серцево-судинних хірургів України

Українська науково-практична конференція «Реконструкція клапанів серця»

Шановні колеги!

Львівський центр серцевої хірургії запрошує вас взяти участь у роботі Української науково-практичної конференції «Реконструкція клапанів серця». Метою конференції є ознайомлення з найсучаснішими техніками реконструктивних операцій на мітральному, аортальному та тристулковому клапанах серця. Маємо надію, що цьому сприятимуть лекції відомих експертів у цій галузі, а також відеосесія з операційних із демонстрацією ходу хірургічних втручань з участю професорів А. Калангоса (Женева), М. Зембала (Забже), М. Войталіка (Познань).

Керівник Львівського центру серцевої хірургії Л. Кулик

Конференція відбудеться 26-27 червня 2008 р. у Львові в аудиторії кафедри шпитальної хірургії (головний корпус Львівської обласної клінічної лікарні: вул. Чернігівська, 76, 2-й поверх).

Реєстрація проводитиметься 26 червня з 8.00. Відкриття конференції – 26 червня о 9.00.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою та телефонами:

79010, Львів, вул. Чернігівська, 7, Львівський центр серцевої хірургії

Тел.: (032) 2786-298, 2786-342; тел./факс: (032) 2759-207

E-mail: lubkul@mail.lviv.ua

Уважаемые читатели!

Мы будем рады узнать ваше мнение относительно информационного наполнения журнала, какие темы, на ваш взгляд, заслуживают особого внимания, что бы вы хотели видеть на наших страницах, какая информация вам необходима в работе, а также получить от вас отзывы, предложения и пожелания.

Пожалуйста, укажите 5 наиболее актуальных и интересных для вас тем. Спасибо за помощь.

1.
2.
3.
4.
5.

Редакция журнала «Практична ангіологія»
03035, г. Киев, ул. Урицкого, 45, офис 810
e-mail: pm@health-ua.com

В № 1 (12) 2008 в статье «Эффективность догоспитальной тромболитической терапии у больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST» допущены следующие ошибки: на С. 68, 71, 72 вместо «Национальный институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака АМН Украины» следует читать «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака АМН Украины»; на С. 68 вместо «Задержка лечения в среднем на час позволяет дополнительно уменьшить вероятность летального исхода в стационаре на 17%» следует читать: «При этом сокращение времени задержки до начала лечения в среднем на 1 час позволяет дополнительно снизить вероятность летального исхода в стационаре на 17%».