

Редакційна колегія

Денисюк Віталій Іванович

Д.м.н., професор, завідує кафедрою внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету імені Н.І. Пирогова

Дзяк Георгій Вікторович

Академик АМН України, д.м.н., професор, ректор Дніпропетровської державної медичної академії (г. Дніпропетровськ)

Долженко Марина Николаевна

Д.м.н., професор кафедри кардіології та функціональної діагностики Національної медичної академії послідипломного освіти ім. П.Л. Шупика (г. Київ)

Кобалава Жанна Давидовна

Д.м.н., професор кафедри внутрішніх захворювань та клінічної фармакології Російського університету дружби народів (г. Москва)

Кулик Любомир Володимирович

К.м.н., керівник Львівського центру серцевої хірургії (г. Львів)

Маньковский Борис Никитович

Д.м.н., професор, керівник відділу профілактики та лікування цукрового діабету Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів та тканин МЗ України (г. Київ)

Митченко Елена Ивановна

Д.м.н., професор, керівник відділу дисліпидемій Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка Н.Д. Стражеско» (г. Київ)

Мищенко Тамара Сергеевна

Д.м.н., професор, керівник відділу судинної патології головного мозку Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України, головний невролог МЗ України (г. Харків)

Московко Сергей Петрович

Д.м.н., завідує кафедрою нервових захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова (г. Вінниця)

Никульников Павел Иванович

Д.м.н., завідує відділом хірургії судин Інституту хірургії та трансплантології АМН України (г. Київ)

Паньків Володимир Іванович

Д.м.н., професор, завідує відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів та тканин МЗ України (г. Київ)

Пархоменко Александр Николаевич

Д.м.н., професор, завідує відділом реанімації та інтенсивної терапії Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка Н.Д. Стражеско» (г. Київ)

Сиренко Юрий Николаевич

Д.м.н., професор, керівник відділу артеріальної гіпертензії Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка Н.Д. Стражеско» (г. Київ)

Тронько Николай Дмитриевич

Член-корреспондент НАН і АМН України, д.м.н., професор, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко (г. Київ)

Фонякин Андрей Викторович

Д.м.н., керівник лабораторії кардіоневрології Научно-дослідницького інституту неврології РАМН (г. Москва)

Яворская Валентина Алексеевна

Д.м.н., професор кафедри невропатології та нейрохірургії Харківської медичної академії послідипломного освіти (г. Харків)

Учредитель
ООО «ОИРА «Здоровье Украины»

Издатель
ООО «ОИРА «Здоровье Украины»

Генеральный директор
Игорь Иванченко

Медицинский консультант
Валерий Кидонь

Директор
Галина Липелис
lipelis@health-ua.com

Шеф-редактор
Владимир Савченко
Savchenko@id-zu.com

Начальник редакционного отдела
Алла Горбань
Gorban@id-zu.com

Медицинский редактор
Александр Трофименко

Литературный редактор/корректор
Маргарита Малашкевич

Дизайн/верстка
Александр Воробьев

Менеджер по рекламе
Татьяна Рудич
Rudich@id-zu.com

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

Регистрационное свидетельство
КВ №10332 от 30. 08. 2005

Подписано в печать 10. 11. 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) 587-50-43, 495-86-96

www.angio.health-ua.com

I Міжнародний симпозіум «Клініка та лабораторний аналіз»

Медична лабораторія «ДІЛА», національний лідер медичної лабораторної діагностики, вперше в Україні провела відкритий міжнародний симпозіум «Клініка та лабораторний аналіз», який відбувся 23-24 жовтня 2008 р. у «Будинку вчителя». Під час симпозіуму провідні українські та закордонні фахівці висвітлили актуальні питання використання сучасного лабораторного тестування у клінічній практиці. Робота симпозіуму складалась із декількох пленарних засідань, які були присвячені важливим проблемам співпраці лікаря-клініциста та клінічної лабораторії, забезпечення



якості лабораторного процесу з точки зору практичної медицини, питанням преаналітичного та постаналітичного етапів (чинники, що впливають на якість у процесі підготовки пацієнта, взяття матеріалу тощо).

Із доповідями виступили провідні вчені України та Росії:

- чл.-кор. АМН України, проф., д.м.н. Амосова Катерина Миколаївна, зав. кафедри внутрішніх хвороб № 1, НМУ імені О.О. Богомольця (Київ, Україна) — «Роль біомаркерів в діагностиці інфаркту міокарда»;

- проф., д.м.н. Яременко Олег Борисович, кафедра внутрішніх хвороб № 1, НМУ імені О.О. Богомольця (Київ, Україна) — «Значення і діагностика антифосфоліпідного синдрому»;

- доц., к.м.н. Приступок Олександр Максимович, кафедра ендокринології НМУ імені О.О. Богомольця (Київ, Україна) — «Основні біохімічні показники контролю лікування і компенсації цукрового діабету»;

- проф., д.м.н. Воронков Леонід Георгійович, ННЦ «Інститут кардіології імені академіка Н.Д. Стражеско» (Київ, Україна) — «Сучасні діагностичні підходи при хронічній серцевій недостатності»;

- проф., д.м.н. Шилін Дмитро Євгенович, кафедра репродуктивної медицини (Москва, РФ) — «Лабораторний етап в діагностиці захворювань кори наднирників» та багато інших.

МЛ «ДІЛА» — приватна медична лабораторія, лідер у сфері медичних лабораторних досліджень в Україні. З часу заснування 1998 року лабораторія здобула успішний багаторічний досвід роботи з лікарями-практиками, великими українськими та закордонними медичними і страховими компаніями тощо. Мережа МЛ «ДІЛА» представлена 26 маніпуляційними кабінетами в Києві та області і 25 кабінетами в регіонах, в яких працюють понад 400 спеціалістів та які відвідують приблизно 1 500 людей щодня.

Сьогодні у МЛ «ДІЛА» здійснюють близько 350 видів лабораторних досліджень у біохімічній, імунологічній, мікробіологічній, загальноклінічній та молекулярно-біологічній лабораторіях. Для досліджень викорис-

товуються тест-системи виключно провідних виробників. Лабораторія оснащена роботизованою аналітичною системою, яка дозволяє мінімізувати вплив людського фактора, забезпечуючи високу якість лабораторного процесу.

Як зазначив Олексій Бабиш, директор МЛ «ДІЛА»: «Сьогодні лікарі під час фахової підготовки не отримують ті знання, які необхідні для розуміння різноманітних

методів досліджень, інтерпретації лабораторних тестів. Вже протягом 10 років існування нашої медичної лабораторії ми докладаємо зусиль для налагодження зв'язку між лікарем та лабораторією. Симпозіум «Клініка та лабораторний аналіз», який плануємо зробити регулярним, покликаний стати одним із кроків до підвищення рівня кваліфікації кожного практикуючого медика у сфері лабораторної діагностики.

МЛ «ДІЛА» бере активну участь у глобальних проектах зі співробітництва з найбільшими дослідницькими та фармацевтичними компаніями світу. А результати тестів лабораторії визнають на міжнародному рівні.

Підготував Олександр Трохименко.

М.Н. Долженко, Национальная медицинская академия
последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Европейский конгресс кардиологов: что нового?

В сентябре 1950 г. в Париже на I Международном конгрессе кардиологов была выдвинута идея создания Европейского общества кардиологов, первый конгресс которого состоялся уже менее чем через месяц в Лондоне. Масштабность, актуальность и значимость форума кардиологов Европы подчеркивает тот факт, что в этом году в конгрессе приняли участие уже 134 страны. В течение последних двух лет к обществу присоединились 22 ассоциированных представительств стран, включая Японию, Юго-Восточную Азию, Австралию, Индию, Средний Восток, Центральную и Южную Америку, Южную Африку.

31 августа 2008 г. на церемонии открытия с приветственной речью «Кардиология вне политики» выступил Ким Фокс. Он подчеркнул основную особенность общества — интернациональный характер.

Вновь избранный президент Европейского общества кардиологов — профессор кардиологии Роберто Феррари (университет Феррары, Италия) — в качестве девиза своей работы провозгласил слоган «4 К»: коммуникация, кооперация, координация и продолжительность. «Это основная тема моей предвыборной политики», — сообщил он.

В работе конгресса были освещены глобальные вопросы стратегии, тактики ведения и лечения многих кардиологических заболеваний: обнародованы рекомендации по ведению больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST; рекомендации по ведению больных с острой и хронической сердечной недостаточностью (СН) (представлены на сайте Европейского общества кардиологов); результаты исследований по лечению аортальных стенозов, по применению ивабрадина, статинотерапии и омега-3 полиненасыщенных кислот у больных с СН; новые данные по интервенционной реваскуляризации миокарда и др.

Рекомендации по ведению больных с ОИМ с подъемом сегмента ST

Новые рекомендации впервые были представлены профессором Ван дер Верфом на заседании комитета Европейского общества кардиологов 19 августа 2008 г. В скором времени они появятся на сайте Европейского общества кардиологов и в *European Heart Journal*.

В сравнении с рекомендациями 2003 г. в новых сформулирован ряд основополагающих положений:

- необходимо внедрять одинаковый протокол ведения больных с ОИМ и эффективную амбулаторную

медицинскую помощь в госпиталях с различным уровнем технического оснащения;

- методом выбора в лечении ОИМ является первичная перкутанная коронарная ангиопластика, а не тромболитическая терапия;

- необходимо применять сопутствующую антитромботическую терапию как при проведении первичной перкутанной коронарной ангиопластики, так и тромболитической терапии;

- необходимо помнить о важности вторичной профилактики кардиоваскулярной патологии.

Рекомендации по ведению больных с острой и хронической СН

Данные рекомендации были созданы под руководством профессора Кеннета Дикштейна (Норвегия). В дефинициях СН определяется как синдром, для которого характерны:

- симптомы типичной СН (одышка в покое или при физической нагрузке, усталость, отеки лодыжек);

- признаки типичной СН (тахикардия, учащенное дыхание, легочные хрипы, плеврит, повышенное яремное венозное давление, периферические отеки, гепатомегалия, асцит, кахексия);

- объективные доказательства структурной или функциональной патологии сердца в покое (кардиомегалия, выслушиваемый третий сердечный тон, сердечные шумы, патология на эхокардиограмме, повышенное содержание натрийуретического пептида);

- диагноз не зависит от конкретной величины фракции выброса (хотя это имеет значение для прогноза);

- время развития СН для определения ее типа: первичная, преходящая или хроническая;

- возможные причины развития СН: кардиоваскулярная патология, артериальная гипертензия, патология миокарда и клапанов сердца;

- определение мозгового натрийуретического гормона необходимо не только для исключения СН, но и для ее подтверждения;

- эхокардиография обязательна для постановки диагноза.

В лечении СН по-прежнему важное место занимают ингибиторы АПФ, сартаны, β -адреноблокаторы, антагонисты альдостерона, диуретики.

Остается открытым вопрос об использовании сартанов и ингибиторов альдостерона у пациентов

с сохраняющимися симптомами СН при применении ингибиторов АПФ и β -адреноблокаторов. С какой группы препаратов начинать лечение?

Применение статинов у больных с СН для предотвращения сердечно-сосудистой госпитализации относится к рекомендациям класса IIb.

Исследование BEAUTIFUL

Известно, что частота сердечного ритма рассматривается как модифицируемый фактор риска развития кардиоваскулярной патологии.

Исследование BEAUTIFUL было разработано для оценки возможности препарата ивабрадин улучшать исход кардиоваскулярных событий у пациентов с систолической недостаточностью левого желудочка.

В данном рандомизированном двойном слепом контролируемом плацебо исследовании было обследовано 10 917 пациентов с фракцией выброса $< 40\%$. Пациенты получали ивабрадин в дозе 5 мг с постепенным увеличением до 7,5 мг два раза в день ($n = 5 479$) или плацебо ($n = 5 438$).

Сразу следует отметить, что первичная комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть, госпитализация при ОИМ, при вновь возникшей или усугубляющейся СН) не была достигнута.

Важным в исследовании BEAUTIFUL является доказательство того, что пациенты с частотой сердечных сокращений (ЧСС) ≥ 70 уд./мин, несмотря на проведенную оптимальную профилактическую терапию, имеют значительно более высокий риск сердечно-сосудистой смертности (34% , $p = 0,0041$), госпитализаций при СН (53% , $p < 0,0001$), при ОИМ (46% , $p = 0,0066$) и коронаротромбоза при реваскуляризации (38% , $p = 0,037$).

Ивабрадин был эффективен у пациентов с ЧСС ≥ 70 уд./мин при оценке связанных с кардиоваскулярной патологией конечных точек: госпитализация для фатального и нефатального инфаркта миокарда (36% , $p = 0,001$) и коронаротромбоз при реваскуляризации (30% , $p = 0,016$).

Таким образом, по словам Кима Фокса, исследование BEAUTIFUL выдвигает на первый план важность обычного измерения ЧСС у пациентов с кардиоваскулярной патологией и необходимость начинать лечение при частоте > 70 уд./мин.

Думается, что основная задача исследования BEAUTIFUL выполнена. Важно контролировать ЧСС у кардиологических больных. Каким образом? Вопрос

в том, обладает ли ивабрадин преимуществом перед β -адреноблокаторами с доказанной эффективностью?

В докладе Кима Фокса сделан акцент на важности полноценного и хорошо организованного лечения обследованных больных. 87% пациентов получали β -адреноблокаторы, 90% — ингибиторы АПФ и 94% — антитромботические препараты. Таким образом, возникает следующий вопрос: какая именно группа препаратов наиболее эффективна для снижения ЧСС? Возможно, ожидаемые результаты исследования SHIFT окажутся более значимыми.

Бета-адреноблокаторы

В сателлитном симпозиуме «Суть вопроса» под председательством экс-президента М. Тендеры рассматривались проблемы максимально эффективной профилактики осложнений у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Так, было отмечено, что у пациентов с метаболическим синдромом, сахарным диабетом, хроническими обструктивными заболеваниями легких, атеросклеротическими поражениями периферических артерий по-прежнему препаратом выбора остается высокоселективный β -адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами — небиволол.

Кроме того, впервые были рассмотрены некоторые новые механизмы действия данного препарата. Так, в работе французских ученых впервые показано, что вазодилатирующие механизмы небиволола не сводятся лишь к активации NO-синтазы (B. Rozec et al., 2008). D-небиволол, который ранее преимущественно рассматривался как наиболее высокоселективный β -блокатор, вызывает также и вазодилатацию за счет активации β_2 - и β_3 -адренорецепторов. Кроме того, показано, что D-небиволол обладает и умеренной α_1 -адреноблокирующей активностью. L-небиволол воздействует исключительно на β_3 -адренорецепторы и активирует NO-синтазу.

В другом экспериментальном исследовании было показано, что небиволол имеет более выраженное положительное воздействие на сократимость миокарда при ОИМ в сравнении с биспрололом, а также то, что последний не влияет на дисфункцию эндотелия (N. Piriou et al., 2008). Доклад ученых из Турции был посвящен нефропротекторным свойствам небиволола (G. Mercanoglu et al., 2008).

Кроме того, особое внимание на симпозиуме уделялось вопросам эндотелиальной дисфункции. В разрезе этой проблемы были рассмотрены возможности широкого клинического использования небиволола.



VI Международный конгресс по инсульту

В Вене (Австрия) 24-27 сентября 2008 г. прошел VI Международный конгресс по инсульту, на котором обсуждались многие актуальные проблемы, касающиеся лечения, профилактики и реабилитации больных с инсультом.

Реабилитация пациентов с постинсультной гемиплегией

К. Amimoto и коллеги (Токийский столичный университет, Япония) представили результаты перекрестного рандомизированного исследования, в котором применяли зеркальную терапию как дополнение к основному лечению для формирования новых нейронных связей у 14 пациентов-правшей с правосторонней гемиплегией. Ранее зеркальная терапия, применявшаяся как стратегия в успешном лечении и реабилитации постампутационного симптома фантомных болей, была исследована на пациентах, перенесших инсульт. Все участники были зарегистрированы и находились на лечении после инсульта не менее 4 месяцев. Как показал эксперимент, улучшение было отмечено в группе зеркальной терапии.

Суть метода состоит в том, что зеркало помещают таким образом, чтобы скрыть пораженную конечность и отразить в нем здоровую. В результате создается иллюзия, что обе конечности работают нормально.

По мнению авторов, обычные методы лечения гемиплегий, включающие активную или пассивную стимуляцию, позволяют восстановить нарушенные или же создать новые нейронные связи.

Зеркала размещались в сагиттальной плоскости относительно тела пациента. Участники сидели на стульях с опущенными нижними конечностями, помещенными в зеркальные ящики.

Первоначальным заданием было поднять ногу вертикально на 3 см 10 раз. Угол движения конечности и время, потраченное на проведение данного упражнения, были представлены в двухмерной модели.

В результате у пациентов, которые проходили зеркальную терапию, время, потраченное на выполнение данного упражнения, составило 3,19-2,80 с, а объем движений голеностопного сустава в дорсальной плоскости на 0,8° больше по сравнению с группой, где зеркала не применялись.

Исследователи подчеркивают, что изменения, связанные с применением зеркал, усиливаются при звуковой стимуляции.

К. Amimoto отметил, что если эти изменения вызваны только визуальным восприятием движений здоровой

половины тела, то стоит задуматься над тем, что когнитивная (познавательная) сфера деятельности головного мозга имеет намного большее значение, влияние и возможности, нежели предполагалось ранее. Поэтому стоит уделять ей больше внимания.

Новые подходы в тромболитической терапии при ишемическом инсульте

На конгрессе были представлены результаты исследования European Cooperative Acute Stroke Study 3 (ECASS 3). Эксперты по инсульту восприняли их с большим энтузиазмом. Ожидается, что они изменят подходы к лечению острого ишемического инсульта. В данном эксперименте доказано, что применение тканевого активатора плазминогена (tPA) до 4,5 часов безопасно и эффективно. До последнего времени tPA применяли только в течение трех часов после появления признаков инсульта.

Результаты показали, что применение tPA в более широком промежутке времени представляет собой «скромную, но существенную» выгоду для пациентов. Несмотря на то что у некоторых симптоматика при внутримозговом кровоизлиянии была более выраженной, это не превысило норму среди общего числа участников в пределах 3-часового промежутка и не привело к увеличению смертности.

Werner Hascke (Университет Хейдельберг, Германия) выступил с докладом о результатах ECASS 3 от имени группы ученых. Он подчеркнул, что хотя результаты позволяют расширить терапевтическое окно для пациентов, которые прибывают позже, чем в 3-часовой срок, цель терапии все же должна состоять в том, чтобы введение препарата произошло как можно быстрее, поскольку ее эффективность начинает снижаться уже через 90 минут с момента появления симптомов.

Наске также отметил, что это, возможно, дает больше времени для пациентов, которые не могли получить соответствующую терапию в пределах 3-часового окна, но никак не для врачей. Они по-прежнему должны действовать оперативно.

На конгрессе также были представлены результаты исследования Novel Thrombolytic Microplasmin Safe in Acute Ischemic Stroke. Согласно данным трайла, микроплазмин как новый тромболитический препарат обладает некоторым нейропротекторным действием. Исследования показали его допустимую безопасность, которая определялась через 12 часов после появления первых клинических признаков. Также отмечено снижение синтеза индукции матриксной металлопротеиназы (MMP).

АКТУАЛЬНО

Vinsent Thijs (Бельгия) подчеркнул, что эти последние результаты очень важны в защите гематоэнцефалического барьера.

Активация ММР играет важную роль в отеке мозга при геморрагических трансформациях после ишемического инсульта. Уровень реканализации и реперфузии сосудистой сети составил $\geq 30\%$ по сравнению с плацебо. Это очень обнадеживающие результаты, которые стимулируют к дальнейшему проведению исследований в этом направлении.

Роль ацетаминофена и его влияние на результаты лечения инсульта

На конгрессе были представлены результаты исследования Paracetamol in Stroke (PAIS), в которых описывались целесообразность и эффективность применения высоких доз ацетаминофена (6 г/день), начиная с первых 12 часов и продолжая в течение трех дней, у пациентов с лихорадкой и без, острым ишемическим или геморрагическим инсультом.

Высокая температура тела в течение первых часов после начала острого инсульта оказывает неблагоприятное действие в отношении течения и прогноза, поскольку страдает большое количество нервных клеток в центральной нервной системе. Наблюдения показали, что высокая температура тела ассоциировалась с ухудшением состояния пациентов. При увеличении температуры тела на 1 °C риск ухудшения состояния удваивается.

Вследствие этого авторы предположили, что даже незначительное снижение температуры тела могло бы дать позитивный результат. Ее фармакологическое снижение в этом случае — альтернативный, легкий и эффективный подход, который является вариантом выбора.

В ходе двух предыдущих пилотных исследований с участием пациентов с острым инсультом установлено, что высокая доза ацетаминофена может уменьшать температуру тела на 0,3–0,4 °C в течение четырех часов от начала его действия.

Исследователи выдвинули гипотезу, что, понижая температуру тела после инсульта с помощью ацетаминофена, можно было бы уменьшить очаг повреждения

и улучшить результат лечения. Двойное слепое управляемое контролируемое плацебо исследование проводилось в три фазы при участии пациентов с геморрагическим или ишемическим инсультом в 28 центрах Голландии. По окончании отбора в исследовании приняли участие 1 368 лиц (из запланированных 2 500). В ходе эксперимента установлено, что применение таких высоких доз препарата не дало полноценного эффекта. Из исследования были исключены пациенты, у которых температура тела была > 39 °C или < 36 °C, у которых имели место заболевания печени, злоупотребление алкогольными напитками, уровень ферментов печени, превышающий в 2 раза пределы нормы, аллергия на ацетаминофен.

Таким образом, в первые 24 часа после начала применения препарата температура тела незначительно снизилась в среднем на 0,26 °C (с диапазоном 0,18–0,31 °C). Первичный анализ показал, что состояние улучшилось у 37% пациентов группы ацетаминофена (260/697) и у 33% группы плацебо (232/703).

Во вторичных конечных результатах различий не установлено. Также не выявлено позитивное воздействие ацетаминофена независимо от подтипа или времени начала развития инсульта. Heleen M. Hertog (Голландия) отметила, что в настоящее время нет доказательной базы, чтобы говорить о широком применении парацетамола у пациентов с острым мозговым инсультом.

Однако у пациентов, у которых температура тела сохранялась выше 37 °C, было отмечено некоторое улучшение. Как отметила Hertog, это возможно, поскольку, как известно, парацетамол вызывает значительное снижение температуры тела у пациентов с гипертермией.

На вопрос о том, может ли повышение температуры само по себе являться причиной более серьезных осложнений после инсульта, Hertog высказала две точки зрения:

1. Негативное воздействие оказывает повышение температуры тела у пациентов с тяжелым инсультом.
2. Высокая температура тела способствует увеличению очага повреждения мозговой ткани после ишемического инсульта.

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

Скрининг заболеваний коронарных артерий у пациентов с бессимптомным течением сахарного диабета

Сахарный диабет (СД) — важный фактор риска заболеваний коронарных артерий, о чем свидетельствует четырехкратное их увеличение среди пациентов с диабетом по отношению к общему числу населения. Сердечно-сосудистая смерть — наиболее частая причина смертности при СД 2-го типа среди населения с диагностированными ранее заболеваниями коронарных артерий, в силу более неблагоприятного прогноза, чем без него. Соответственно, ранняя диагностика заболеваний коронарных артерий при СД — задача первостепенной важности, которая улучшает результат. Однако проблема усложняется при скрытом течении и прогрессировании заболеваний коронарных артерий среди пациентов с диабетом. Следовательно, болезнь часто уже находится в более поздних стадиях, когда появляются клинические признаки. В результате наблюдений возник вопрос о том, должны ли пациенты с диабетом обследоваться на предмет заболеваний коронарных артерий.

Чтобы определить, будет ли уместным обследование пациентов с СД 2-го типа, необходимо задать несколько

вопросами. Во-первых, распространенность заболеваний коронарных артерий среди населения должна быть достаточно высокой, чтобы оправдать тестирование на ее наличие. Относительно низкая распространенность приведет к относительно высокому проценту от ложноположительных результатов исследований, что повлечет за собой последующие исследования. С другой стороны, если распространенность заболеваемости будет слишком высока, то тестирование окажется неэффективным и закончится большим количеством ложноотрицательных результатов. Во-вторых, предложенный тест должен иметь достаточную точность и позволять более тонко дифференцировать пациентов с низким и высоким риском, быть рентабельным. Наконец, исследования должны иметь индивидуальные результаты и рекомендации по ведению для каждого конкретного пациента, чтобы тактика была адекватной.

<http://www.touchcardiology.com>

Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками (2008)

Исполнительный комитет Европейской инсультной организации (ESO)
и Авторский комитет ESO

Окончание. Начало в «Практичній ангіології» № 4 (15), 5 (16) 2008.

Базисная терапия инсульта

Рекомендации

Рекомендуется проведение мониторинга неврологического статуса, ЧСС, АД, температуры и сатурации кислородом в течение 72 часов у больных с сохраняющимся неврологическим дефицитом (класс IV, GCP).

Рекомендуется подача кислорода в случае снижения показателя сатурации кислородом менее 95% (класс IV, GCP).

Рекомендуется регулярный мониторинг жидкостного и электролитного баланса у пациентов с тяжелым инсультом или расстройствами глотания (класс IV, GCP).

Рекомендуется введение раствора хлорида натрия 0,9% для восполнения водного баланса в течение первых 24 часов от начала инсульта (класс IV, GCP).

Не рекомендуется рутинное снижение АД в острейшем периоде инсульта (класс IV, GCP).

Рекомендуется осторожное снижение АД у пациентов с АГ при повторных измерениях ($> 220/120$ мм рт. ст.), с выраженной СН, расслоением аорты или гипертонической энцефалопатией (класс IV, GCP).

Следует избегать резкого снижения АД (класс II, уровень С).

Рекомендовано возмещение объема жидкости при низком АД, возникшем при гиповолемии или в результате неврологического ухудшения в остром периоде инсульта (класс IV, GCP).

Рекомендуется мониторинг уровня глюкозы (класс IV, GCP).

При уровне гликемии > 180 мг/дл (> 10 ммоль/л) рекомендуется снижение уровня глюкозы сыворотки крови с помощью инсулина (класс IV, GCP).

При гипогликемией (< 50 мг/дл [$< 2,8$ ммоль/л]) рекомендуется внутривенное введение декстрозы или инфузия 10–20% раствора глюкозы (класс IV, GCP).

Рекомендуется выявление сопутствующей инфекции при повышении температуры тела $> 37,5$ °C (класс IV, GCP).

Рекомендуется лечение лихорадки (при температуре $> 37,5$ °C) с помощью парацетамола и гипотермии (класс III, уровень С).

Профилактическое назначение антибиотиков не рекомендуется у иммунокомпетентных пациентов (класс II, уровень В).

Под базисной терапией подразумеваются основные терапевтические стратегии, направленные на стабилизацию состояния тяжело больных и коррекцию тех нарушений, которые могут осложнить восстановление неврологических функций [2, 106]. Базисная терапия включает: поддержание функций дыхания и кровообращения, коррекцию метаболических и волевых нарушений, контроль уровня АД, профилактику и лечение таких состояний, как припадки, венозные тромбозы, дисфагии, аспирационные пневмонии и другие инфекционные осложнения, коррекцию повышенного внутричерепного давления. К сожалению, многие аспекты базисной терапии не достаточно изучены в рандомизированных клинических исследованиях.

Общепринятым является активный мониторинг неврологического статуса и таких жизненно важных показателей, как АД, пульс, уровень глюкозы и температура тела. Для оценки неврологического статуса могут быть использованы шкала инсульта NIH [104] или Скандинавская шкала инсульта [357]. Согласно рандомизированным клиническим испытаниям, не существует прямых указаний, с какой частотой должен выполняться мониторинг показателей. Однако в трайлах, касающихся организации отделений для лечения острых нарушений мозгового кровообращения [119], проводилось обследование, как минимум, каждые 4 часа в течение первых 72 часов от начала заболевания.

В клинических исследованиях с использованием длительного дистанционного мониторинга [358, 359] было показано некоторое преимущество в отношении выявления осложнений и уменьшения продолжительности пребывания в отделении, однако клинические исходы были неубедительны. В более интенсивном мониторинге нуждаются определенные группы пациентов, в частности с расстройствами сознания, прогрессирующим неврологическим дефицитом или с сопутствующими кардиореспираторными заболеваниями. Тщательный мониторинг также необходим в течение первых 24 часов после тромболитической терапии. Процедуры, требующие инвазивных вмешательств, таких как установка центрального венозного катетера или измерение внутричерепного давления (ВЧД), должны выполняться только у определенной группы больных.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Легочная функция и защита дыхательных путей

Нормальная дыхательная функция с адекватной оксигенацией крови крайне важна в острейшем периоде для защиты ишемизированной ткани мозга. Однако не доказана эффективность подачи кислорода с низкой скоростью в качестве рутинной терапии [360].

Выявление и лечение гипоксии крайне важно и требует индивидуального подхода у пациентов с обширным поражением ствола головного мозга или полушария, эпилептическими припадками или такими осложнениями, как пневмония, СН, тромбоэмболия легочной артерии и обострение бронхообструктивных заболеваний. Улучшить оксигенацию обычно удается с помощью подачи кислорода (2–4 литра) через назальный катетер. Искусственная вентиляция легких крайне необходима у пациентов с тяжелыми дыхательными расстройствами. Перед началом искусственной вентиляции легких необходимо учитывать: прогноз заболевания, сопутствующие заболевания, желание самого пациента.

Поддержание сердечной деятельности

После инсульта довольно часто встречаются аритмии, особенно МА. Также частыми осложнениями являются СН, ИМ и внезапная смерть [361, 362]. У незначительного количества пациентов с инсультом определяется повышенное содержание уровня тропонина, что свидетельствует о повреждении миокарда [363]. Всем пациентам при поступлении в стационар необходимо выполнять ЭКГ. Мониторинг сердечной деятельности должен проводиться с целью выявления МА. Необходимо поддерживать оптимальный сердечный выброс с достаточно высокими показателями АД и ЧСС в пределах нормы. Использование инотропной поддержки не является рутинной практикой. Инфузионная терапия обычно используется для коррекции гиповолемии. Повышение сердечного выброса должно приводить к увеличению перфузии головного мозга. Иногда может потребоваться восстановление нормального сердечного ритма с помощью медикаментов, кардиоверсии или водителей ритма.

Инфузионная терапия

Большинство пациентов с инсультом при поступлении в стационар дегидратированы, это может быть связано с плохим исходом заболевания [364]. Несмотря на ограниченную доказательность клинических исследований, внутривенная инфузионная терапия обычно является частью лечения острого инсульта, особенно у больных с риском дегидратации (с нарушениями сознания и функции глотания). Не рекомендуется использовать раствор декстрозы в раннем периоде инсульта в соответствии с опытом ведения гипергликемических состояний [365]. В большей части исследований не показано положительного влияния внутривенной инфузионной терапии и гемодилюции на исход инсульта [366].

Коррекция АД

Мониторинг и коррекция АД — противоречивая область в ведении пациентов с инсультом. У больных с повышенным или пониженным уровнем АД в первые 24 часа чаще возникает неврологическое ухудшение и неблагоприятный исход [367]. Пониженное АД в дебюте инсульта встречается

редко [368] и может быть результатом обширного инфаркта мозга, СН, ишемии, гиповолемии или сепсиса. АД можно повысить путем введения кристаллоидных растворов. Пациенты со сниженным сердечным выбросом обычно нуждаются в инотропной поддержке. Тем не менее, клинические исследования по резкому повышению АД при гипотонии у пациентов с острым инсультом не дали положительных результатов.

В систематических обзорах не было получено данных о влиянии различных препаратов, снижающих АД, на клинические исходы [369].

В небольших исследованиях суррогатных маркеров церебрального кровотока при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) было выявлено, что ни периндоприл, ни лозартан не снижают церебральный кровоток в течение первых 2–7 дней от начала инсульта. Несколько продолжающихся в настоящее время исследований должны ответить на вопрос, может ли снижаться АД после острого инсульта и сколько следует продолжать гипотензивную терапию [371, 372].

При отсутствии доказательной базы многие специалисты создают собственные протоколы коррекции высоких показателей АД. В некоторых центрах принято снижать уровень АД при САД > 220 мм рт. ст. или ДАД > 120 мм рт. ст., в ряде других — только в случае тяжелой СН, острой почечной недостаточности, расслоения дуги аорты или злокачественной гипертензии. При использовании тромболитической терапии уровень САД не должен превышать 185 мм рт. ст. Необходимо избегать использования нифедипина вследствие быстрого снижения уровня АД [373]. В Северной Америке с гипотензивной целью наиболее часто используются лабеталол и урапидил, иногда рекомендуется нитропруссид натрия.

Коррекция уровня глюкозы

Частота гипергликемии достигает 60% у больных с инсультом без СД в анамнезе [374, 375]. Имеется тесная связь гипергликемии после инсульта с более обширными очагами инфаркта с вовлечением коры и плохим функциональным исходом [376–378]. Не существует убедительных доказательств того, способна ли активная сахароснижающая терапия улучшить исходы у больных. В крупном рандомизированном исследовании коррекции гликемии глюкозо-калиево-инсулиновой смесью по сравнению с физиологическим раствором не выявлено различий по летальности или функциональному исходу у пациентов с умеренной гипергликемией (медиана — 137 мг/дл [7,6 ммоль/л]). Данная терапия была достаточно интенсивной и вызывала эпизоды гипогликемии. В настоящее время рутинное использование инфузий инсулина у больных с умеренной гипергликемией не рекомендуется. Тем не менее, обычной практикой в инсультных отделениях является снижение уровня гликемии при >180 мг/дл (10 ммоль/л) [119]. Внутривенное введение физиологического раствора и отказ от использования растворов глюкозы в течение первых 24 часов после инсульта обычно приводит к снижению уровня гликемии [365].

Гипогликемия (< 50 мг/дл [< 2,8 ммоль/л]) может имитировать острый ишемический инсульт, купировать ее необходимо внутривенным болюсным введением раствора декстрозы или инфузией 10–20% раствора глюкозы [379].

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Коррекция температуры тела

В экспериментальных исследованиях показана связь гипертермии с увеличением объема очага инфаркта и плохим исходом [380]. Повышение температуры тела возможно при помощи центральных механизмов или в результате сопутствующей инфекции и связано с неблагоприятным клиническим исходом [381-383]. При повышении температуры тела необходимо выявление очагов инфекционного процесса. Исследования с использованием антипиретиков дали неубедительные результаты, хотя использование парацетамола при повышении температуры ($> 37,5^{\circ}\text{C}$) является обычным у больных с инсультом.

Специфическая терапия**Тромболизис**

Внутривенное введение тканевого активатора плазминогена. Тромболитическая терапия с помощью тканевого активатора плазминогена (rt-PA) (0,9 мг/кг массы тела, максимальная доза 90 мг), вводимого в течение 3 часов после начала инсульта, значительно улучшает исход у пациентов с острым ИИ [126]: NNT, необходимое для достижения благоприятного клинического исхода, после 3 месяцев равно 7. С другой стороны, в результате исследований ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) и ECASS II не было обнаружено статистически значимого превосходства rt-PA в отношении первичных конечных точек при терапии в первые 6 часов [384, 385]. В исследованиях rt-PA, включившие 2 889 пациентов, выявлено значительное уменьшение числа больных с летальным исходом и инвалидизацией (ОШ 0,83; 95% ДИ 0,73-0,94) [386]. Объединенный анализ данных исследований rt-PA продемонстрировал, что даже в течение 3-часового окна раннее начало лечения приводит к лучшим результатам (0-90 минут: ОШ 2,11; 95% ДИ 1,33-3,55; 90-180 минут: ОШ 1,69; 95% ДИ 1,09-2,62) [387]. Этот анализ предполагает благоприятный результат до 4,5 часов. В трайлах ECASS III и IST-3 продолжается изучение положительного эффекта rt-PA за пределами 3-часового терапевтического окна.

В исследовании NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) продемонстрировано, что размеры ранних ишемических изменений с использованием оценки ASPECT не оказывают влияния на лечение в течение 3-часового терапевтического окна [388]. Однако Европейские регулирующие агентства не рекомендуют лечение rt-PA у больных с тяжелым инсультом (NIHSS ≥ 25), при распространенных ранних ишемических изменениях на КТ или в возрасте старше 80 лет, в отличие от рекомендаций США. Тем не менее, в обсервационных исследованиях предполагается, что использование rt-PA в течение 3 часов от начала инсульта является безопасным и эффективным у пациентов старше 80 лет [389-391], что, однако, требует подтверждения большим количеством рандомизированных исследований. Нет достаточной доказательной базы об изменении чувствительности к rt-PA в зависимости от пола [392].

Тромболитическая терапия является безопасной и эффективной в госпиталях любого типа, если диагноз

поставлен специалистом в области инсульта и снимок КТ оценен опытным врачом [393-395]. Пациенты и его семья должны быть предупреждены о риске и потенциальной пользе rt-PA до начала лечения.

АД должно быть ниже 185/110 мм рт. ст. до проведения тромболизиса и 24 часа после. Требуется контроль высокого АД [126]. Нарушение протокола связано с повышением уровня смертности [396, 397].

В небольшом рандомизированном исследовании продолженное ультразвуковое исследование было связано

Рекомендации

Внутривенное введение rt-PA (0,9 мг/кг, максимум — 90 мг), с введением 10% дозы болюсом и последующей инфузией в течение 60 минут, рекомендуется в течение 3 часов после начала ИИ (класс I, уровень A).

Внутривенное введение rt-PA может быть также успешным при остром ИИ после 3 часов от начала заболевания, но не рекомендуется для рутинного использования в клинической практике (класс I, уровень B).

Использование мультимодального визуализационного критерия может быть полезно для отбора пациентов на тромболизис, но не рекомендуется для рутинного использования в клинической практике (класс III, уровень C).

Перед тромболитической терапией рекомендуется снижение АД при $\geq 185/110$ мм рт. ст. (класс IV, GCP).

Внутривенное введение rt-PA может быть использовано у пациентов с припадками в начале заболевания, если неврологический дефицит связан с острой церебральной ишемией (класс IV, GCP).

Внутривенное введение rt-PA также может быть назначено определенным группам пациентам младше 18 лет и старше 80 лет. Хотя в принятой в Европе инструкции к препарату данные показания отсутствуют (класс III, уровень C).

В качестве дополнительного метода лечения острой окклюзии СМА в течение 6-часового терапевтического окна рекомендуется внутриаартериальное введение (класс II, уровень B).

Внутриаартериальный тромболизис рекомендуется в случае острой базилярной окклюзии у отобранных пациентов (класс III, уровень B). Внутривенный тромболизис в случае базилярной окклюзии является допустимой альтернативой даже после 3 часов (класс III, уровень B).

Не рекомендуется начинать прием аспирина или другой антитромботической терапии, если планируется проведение тромболитической терапии (класс IV, GCP).

Использование других антитромбоцитарных препаратов (в качестве монотерапии или комбинированно) не рекомендуется при лечении острого ИИ (класс III, уровень C).

Не рекомендуется назначение ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов (класс I, уровень A).

У пациентов с острым ИИ не рекомендуется раннее назначение нефракционированного, низкомолекулярного гепарина и гепариноидов (класс I, уровень A).

В настоящее время отсутствуют рекомендации по лечению острого ИИ при помощи нейропротективных препаратов (класс I, уровень A).

РЕКОМЕНДАЦІЇ

с повышенным уровнем ранней реканализации после rt-PA [398]. Этот эффект может быть усилен использованием микропузырьков [399].

Внутривенное введение rt-PA может быть успешным также в случае острого ИИ после 3 часов от начала заболевания, но не рекомендуется в рутинной клинической практике. Использование мультимодального визуализационного критерия может быть полезно для некоторых групп пациентов. Несколько крупных исследований предполагают лучшую безопасность и возможно лучшую эффективность у пациентов, получавших rt-PA после 3 часов на основании дополнительных визуализационных данных [131, 160, 400, 401]. Доступные данные о несоответствии, выявляемые с помощью мультимодальных КТ и МРТ, являются слишком ограниченными для ведения тромболиза в рутинной практике [153].

Пациенты с припадками в начале инсульта исключались из тромболитических исследований в связи с возможным послеприпадочным параличом Тодда. Тромболизис может быть использован у пациентов в случае верификации нового ИИ [389].

Анализ результатов выявил следующие возможные факторы, связанные с повышенным риском осложнений в виде внутричерепных кровоизлияний после использования rt-PA [402]:

- повышенный уровень глюкозы;
- СД в анамнезе;
- выраженные симптомы инсульта;
- пожилой возраст;
- длительный промежуток времени до лечения;
- предшествующий прием аспирина;
- застойная СН в анамнезе;
- недостаточная активность ингибитора активатора плазминогена;
- нарушение протокола NINDS;
- ни один из этих факторов не перевешивает потенциальную выгоду от лечения rt-PA.

Другие тромболитические препараты для внутривенного введения. Внутривенное введение стрептокиназы было связано с недопустимым риском кровоизлияний и смерти [403, 404]. Внутривенное назначение десмотеплазы от 3 до 9 часов после острого ИИ у пациентов, отобранных на основании визуализации области диффузионно-перфузионного несоответствия, было связано с повышенным уровнем реперфузии и лучшими клиническими результатами по сравнению с плацебо в двух небольших рандомизированных клинических исследованиях [405, 406]. Эти данные не были подтверждены в фазе III исследования DIAS (Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke), однако планируется продолжение исследований.

Внутриартериальный и комбинированный (ВВ + ВА) тромболизис. Внутриартериальная тромболитическая терапия при проксимальной окклюзии СМА с помощью проурокиназы была ассоциирована со значительно лучшими результатами в исследовании PROACT II (Pro-urokinase for Acute Ischemic Stroke) [154]. Дополнительные небольшие рандомизированные клинические исследования с проурокиназой (PROACT I) или урокиназой (MELT) и метаанализ PROACT I, PROACT II и MELT показали преимущество внутриартериальной тромболитической

терапии у пациентов с проксимальной окклюзией СМА [407]. Внутриартериальный тромболизис с rt-PA не изучен рандомизированными клиническими исследованиями. Но имеются данные наблюдательных и нерандомизированных трайлов [155, 408].

Уже начато рандомизированное исследование IMS 3, сравнивающее стандартное внутривенное введение rt-PA с комбинированным внутривенным и внутриартериальным введением [409].

Внутриартериальное лечение острой базилярной окклюзии при помощи урокиназы или rt-PA было доступно на протяжении более 20 лет, но оно еще не изучено рандомизированными клиническими исследованиями [410], хотя обнадеживающие результаты были получены в обсервационных исследованиях [411, 412]. Систематический анализ не выявил значительных различий между внутривенным и внутриартериальным тромболизисом при базилярной окклюзии [413].

Устройства для внутриартериальной реканализации

Исследование MERCI (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Embolism) оценивало устройство для удаления тромба из внутричерепных артерий. Реканализация была достигнута у 48% (68/141) пациентов, у которых устройство использовалось в течение 8 часов после появления симптомов инсульта [414]. Ни одно устройство для реканализации не изучалось в рандомизированных клинических исследованиях с конечными результатами.

Антитромбоцитарная терапия

Результаты двух больших рандомизированных слепых исследований продемонстрировали эффективность и безопасность аспирина при назначении в первые 48 часов после перенесенного инсульта [415, 416], в абсолютных цифрах это означало дополнительно 13 выживших и способных к самообслуживанию пациентов на каждую 1 тыс. пролеченных. Более того, лечение увеличивало отношение шансов благоприятного исхода (ОР 1,06; 95% ДИ 1,01-1,11): еще у 10 лиц наблюдалось полное восстановление на каждую 1 тыс. пролеченных. Антиагрегантная терапия приводила к небольшому, но достоверному увеличению количества симптомных внутримозговых кровоизлияний (дополнительно у 2 пациентов на 1 тыс. пролеченных). В рандомизированном двойном слепом контролируемом плацебо исследовании показано, что аспирин (325 мг), принимаемый однократно в первые 48 часов от начала ИИ и далее ежедневно в течение 5 дней, значительно не уменьшал степень тяжести инсульта по сравнению с плацебо (ОР 0,95; 95% ДИ 0,62-1,45) в группе пациентов с неглубоким парезом [417]. Исследований клопидогреля, дипиридамола или их комбинации в остром периоде ИИ не проводилось.

В двойном слепом исследовании II фазы ингибитор гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов абциксимаб не продемонстрировал эффективности в отношении благоприятного функционального исхода, определяемого по модифицированной шкале Рэнкина (мшР) через 3 месяца по сравнению с плацебо (ОР 1,20; 95% ДИ 0,84-1,70) [418]. Исследование III фазы эффективности и безопасности абциксимаба было прекращено

РЕКОМЕНДАЦІЇ

досрочно после включения 808 пациентов вследствие значительной частоты клинически выраженных или фатальных кровоизлияний в группе абиксимаба по сравнению с плацебо (5,5% vs 0,5%; $p = 0,002$). В данном исследовании не было выявлено влияния абиксимаба на функциональный исход инсульта [419].

Ранняя антикоагулянтная терапия

Эффективность подкожного введения нефракционированного гепарина (НФГ) в низких или средних дозах [415], надропарина [420, 421], сертопарина [422], тинзапарина [423], далтепарина [424] и внутривенного введения данапароида [425] не доказана при назначении в первые 24-48 часов от развития инсульта. Улучшению исхода заболевания и снижению частоты повторных инсультов было противопоставлено увеличение частоты геморрагических осложнений. По результатам метаанализа, включившего данные 22 исследований, на 1 тыс. пациентов с инсультом, леченных антикоагулянтами, повторные ИИ развивались у 9 пациентов (ОР 0,76; 95% ДИ 0,65-0,88), внутричерепные гематомы — более чем у 9 больных на 1 тыс. (ОР 2,52; 95% ДИ 1,92-3,30) [426]. Однако качество этих исследований было разным. Изучались в основном НФГ, низкомолекулярный гепарин, гепариноиды, оральные антикоагулянты и ингибиторы тромбина.

В некоторых исследованиях изучали взаимоотношение риск-польза при очень раннем назначении НФГ в остром периоде ИИ. По данным одного исследования, у пациентов с нелакунарным инсультом, которым назначалась антикоагулянтная терапия в первые 3 часа от развития заболевания, был выше индекс самообслуживания (38,9% vs 28,6%; $p = 0,025$), смертности (16,8% vs 21,9%; $p = 0,189$) и симптомных внутримозговых гематом (6,2% vs 1,4%; $p = 0,008$) [427]. По данным исследования RAPID (предотвращение ишемического повреждения мозга при раннем назначении антикоагулянтов), пациенты, которым назначали НФГ, имели меньший процент повторных инсультов и примерно сходный процент серьезных геморрагических осложнений по сравнению с группой аспирина [428]. Геморрагические осложнения в группе больных, леченных НФГ, были связаны с неадекватной дозой препарата в плазме. Согласно этим результатам, эффективность раннего назначения НФГ оспаривается [429, 430].

В клинических исследованиях еще не определена эффективность гепаринотерапии при разных подтипах инсульта. В результате метаанализа исследований, включавших только пациентов с кардиоэмболическим инсультом, которым антикоагулянтную терапию назначали в первые 48 часов от развития симптоматики, выявлено недостоверное снижение частоты повторных инсультов, незначительное снижение смертности и инвалидизации [431]. Несмотря на небольшое количество данных, некоторые специалисты рекомендуют назначение максимально допустимой дозы гепарина у пациентов с кардиальным источником эмболии и высоким риском реэмболии, артериальной диссекцией и высокой степенью стеноза артерий перед оперативным лечением. Противопоказаниями к назначению гепаринотерапии являются: большой объем инфаркта (> 50% бассейна средней мозговой артерии), неконтролируемая АГ и наличие микроциркуляторных нарушений в мозге.

Нейропротекция

Программы по нейропротекции, показавшей достоверное улучшение исхода заболевания, не существует. Результаты недавних исследований эффективности ловушек свободных радикалов [432] и сульфата магнезии [433] оказались отрицательными. Продолжается III фаза рандомизированного контролируемого плацебо исследования антиоксидантной терапии с использованием мочевой кислоты, назначаемой после системного тромболизиса rt-PA. Во II фазе испытания показана безопасность терапии [434]. Метаанализ результатов исследований выявил умеренную эффективность цитиколина [435]; клинические исследования его эффективности продолжаются.

Отек мозга и повышенное внутричерепное давление**Рекомендации**

Хирургическая декомпрессия в течение 48 часов после начала симптомов рекомендуется у пациентов в возрасте до 60 лет с развившимся злокачественным инфарктом СМА (класс I, уровень C).

Осмотерапия может быть использована для лечения предполагаемого повышенного внутричерепного давления (ВЧД) (класс III, уровень C).

Нет никаких рекомендаций относительно гипотермической терапии у пациентов с инфарктом, сопровождающимся объемным эффектом (класс IV, GCP).

Вентрикулостомия или хирургическая декомпрессия могут применяться при больших мозжечковых инфарктах, сдавливающих ствол мозга (класс III, уровень C).

Отек, сопровождающийся объемным эффектом, является главной причиной ухудшения состояния и смерти у пациентов с большими супратенториальными инфарктами. Угрожающий жизни отек головного мозга обычно развивается между 2-м и 5-м днем после начала инсульта, хотя у третьей части больных нарастание неврологической симптоматики может отмечаться в течение 24 часов после ее появления [436, 437].

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение пациентов с большими инфарктами, сопровождающимися объемным эффектом и отеком мозга, основывается главным образом на данных наблюдения.

Базовый подход включает положение головного конца кровати под углом 30°, исключение вредных воздействий, устранение болевых ощущений, правильную оксигенацию и нормализацию температуры тела. Если доступно мониторирование ВЧД, церебральное перфузионное давление должно поддерживаться на уровне > 70 мм рт. ст. [438]. Внутривенное введение 10% раствора глицерола (4 x 250 мл до 30-60 минут) или маннитола (25-50 г каждые 3-6 часов) является медикаментозным лечением первого выбора при клинических или рентгенологических признаках злокачественного отека [439, 440]. Гипертонические солевые растворы, вводимые внутривенно, также вероятно эффективны [441]. В качестве заместительных жидкостей следует избегать использования гипотонических и глюкозосодержащих растворов. Дексаметазон и кортикостероиды не приносят пользы [442].

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Болюсное введение тиопентала может привести к быстрому и значительному снижению ВЧД и может быть также использовано для лечения острого криза. При терапии барбитуратами необходимо проведение мониторинга ВЧД и электроэнцефалографии (ЭЭГ), а также тщательное наблюдение за гемодинамикой, поскольку может отмечаться падение АД.

Гипотермия

Умеренная гипотермия (температура мозга между 32 и 33 °C) снижает частоту смертельных исходов у пациентов с тяжелыми инфарктами в бассейне СМА, но может вызвать ряд серьезных побочных эффектов, включающих резкое повышение ВЧД во время обратного согревания [443, 444]. В небольшом рандомизированном контролируемом исследовании умеренная гипотермия в сочетании с хирургической декомпрессией привели к лучшим клиническим результатам, чем изолированное хирургическое лечение ($p = 0,08$) [445].

Хирургическая декомпрессия

Злокачественный инфаркт в бассейне СМА. Анализ данных 93 пациентов, включенных в исследования DECIMAL (DEcompressive Craniectomy In Malignant middle cerebrAL artery infarcts), DESTINY (DEcompressive Surgery for the Treatment of malignant InfarctioN of the middle cerebrAL artery) и HAMLET (Hemicraniectomy After Middle cerebral artery infarction with Life-threatening Edema Trial), показал, что по сравнению с контрольной группой через год в группе декомпрессионной хирургии было больше пациентов с баллом < 4 по мШР или < 3 и был более высокий процент выживших (NNTs 2, 4 и 2 соответственно) [446, 447].

Не отмечалось положительной динамики у пациентов, перенесших хирургическое лечение в вегетативном состоянии (мШР 5). Критериями включения в данный комбинированный анализ являлись возраст 18-60 лет, балл по шкале NIH > 15 , уровень сознания ≥ 1 балл при ответе на вопрос 1a по NIHSS, признаки инфаркта СМА на КТ $\geq 50\%$ или $> 145 \text{ см}^3$ по ДВИ, появление симптомов < 45 часов (хирургическое лечение < 48 часов). Исследование последующих выживаемости и функционального статуса свыше одного года в настоящее время продолжается в исследованиях DECIMAL и DESTINY [447].

Систематический обзор 12 обсервационных ретроспективных исследований выявил в качестве негативно-предрасполагающего фактора возраст старше 50 лет. Время хирургического вмешательства, локализация, клинические признаки вклинения и вовлечение других сосудистых территорий не значительно влияют на конечный результат [448].

Инфаркт мозжечка. Вентрикулостомия и декомпрессионное хирургическое лечение являются методами выбора для мозжечковых инфарктов, сопровождающихся объемным эффектом, хотя рандомизированных контролируемых исследований недостаточно. В случае супратенториальных инфарктов, сопровождающихся объемным эффектом, операция должна проводиться до развития признаков вклинения. Прогноз среди выживших пациентов может быть весьма благоприятным, даже у пациентов, находящихся в коме перед операцией.

Профилактика и лечение осложнений**Рекомендации**

Для лечения инфекционных осложнений после инсульта рекомендовано использование антибиотиков (класс IV, GCP).

Профилактическое использование антибиотиков не рекомендовано, и левофлоксацин может быть вреден для пациентов с острым инсультом (класс II, уровень В).

Ранняя регидратация и использование компрессионных чулок рекомендовано для уменьшения риска тромбозов (класс IV, GCP).

Ранняя мобилизация рекомендована для предотвращения таких осложнений, как аспирационная пневмония, тромбозы глубоких вен и пролежни (класс IV, GCP).

Подкожное введение гепарина или низкомолекулярных гепаринов показано пациентам с высоким риском венозных тромбозов и ТЭЛА (класс I, уровень А).

Назначение антиконвульсантов рекомендовано для профилактики повторных постинсультных судорожных припадков. Профилактическое использование антиконвульсантов у пациентов, не имевших эпилептических приступов во время развития инсульта, не рекомендовано (класс IV, GCP).

Оценка степени риска рекомендована у каждого пациента с инсультом (класс IV, GCP).

Добавки с кальцием/витамином D рекомендованы пациентам после инсульта с риском падений (класс II, уровень В).

Бисфосфонаты (алендронат, этидронат и ризедронат) рекомендованы женщинам, имевшим переломы (класс II, уровень В).

Пациентам с недержанием мочи рекомендована консультация специалиста (класс III, уровень С).

Обязательна оценка функции глотания, однако недостаточно данных, чтобы рекомендовать специфическое лечение таких нарушений (класс III, GCP).

Питание *per os* рекомендовано пациентам без дисфагии (класс II, уровень В).

Ранняя постановка назогастрального зонда (в первые 48 часов) рекомендована пациентам с нарушениями глотания (класс II, уровень В).

Гастростомия не рекомендована в первые 2 недели после развития инсульта (класс II, уровень В).

Консультация других специалистов

При необходимости могут быть задействованы другие специалисты, например диетологи, ортопеды, социальные работники. Несмотря на то что включение данных групп специалистов доказательно не обосновано, некоторые авторы считают, что формирование такого штата может улучшать реабилитационную активность [540].

Когнитивные расстройства

Когнитивные нарушения часто сопутствуют течению инсульта и влияют на качество жизни. В настоящее время недостаточно доказательств касательно специфической реабилитации памяти [541]. Упражнения, направленные на восстановление дефицита внимания, не привели к значительным положительным результатам,

РЕКОМЕНДАЦІЇ

влияющим на улучшение клинической картины и показателя ADL (показатель повседневной активности) [542]. Упражнения, направленные на анозогнозию (пространственное пренебрежение), улучшают течение заболевания, но эффективность для ADL не отмечена [543]. В нескольких исследованиях оценивали эффективность упражнений, направленных на визуальные расстройства и апраксию, однако данных было недостаточно для формулировки определенных рекомендаций [544].

Сексуальная функция

После инсульта могут наблюдаться нарушения сексуальной функции. Физический дефицит и сопутствующая сосудистая патология могут дополняться побочными эффектами проводимой терапии [545]. В связи с этим с пациентами следует обсуждать проблемы, связанные с их сексуальной функцией [546]. Поддержка и предоставление информации пациентам очень важны: многие напрасно боятся, что активная сексуальная жизнь может привести к возникновению повторных инсультов [547].

Осложнения, возникающие при реабилитации

Реабилитация может быть скомпрометирована осложнениями, которые могут являться мощными предикторами плохого функционального восстановления и смертности больных. Общие осложнения, возникающие у пациентов в стационаре при реабилитации, включают депрессию, боль в плече, падения, нарушения мочеиспускания и аспирационную пневмонию [548].

Постинсультная депрессия

Постинсультная депрессия ассоциирована с недостаточной реабилитацией и плохим исходом [549, 550]. В клинической практике только у меньшинства пациентов с депрессией устанавливается диагноз и еще меньшая часть из них лечится [551]. Депрессия выявляется у 33% выживших пациентов по сравнению с 13% сопоставимыми по половозрастным признакам контрольной группы [552], но анализа заболеваемости депрессиями у пациентов с инсультом не проводилось [550]. Предикторами постинсультной депрессии в процессе реабилитации являются ухудшение физического дефицита, когнитивные нарушения и нарастание тяжести инсульта [550]. Нет консенсуса по методике проведения скрининга и диагностики постинсультной депрессии. Стандартные методы диагностики депрессии могут быть неточными для пациентов с афазией и когнитивными нарушениями [553, 554].

Антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и гетероциклические антидепрессанты, могут улучшать настроение после инсульта [555, 556], но нет сведений, что данные препараты могут вызывать полную ремиссию большого депрессивного эпизода или профилактировать развитие депрессии. СИОЗС более переносимы, чем гетероциклические антидепрессанты [557]. Недостаточно веских данных, подтверждающих эффективность психотерапии для лечения или профилактики постинсультной депрессии [558], хотя подобная терапия может улучшить настроение. Также не доказан эффект от лечения постинсультной депрессии на реабилитацию или функциональное

восстановление. Эмоциональная лабильность является травмирующим фактором для пациентов и окружающих, СИОЗС могут уменьшать эмоциональные проявления, однако их влияние на качество жизни остается неясным [559].

Боль и спастичность

Постинсультная боль в плече встречается часто [560], особенно у пациентов с двигательным дефицитом в руке и плохим функциональным статусом, и ассоциируется с плохим исходом [561]. Для профилактики могут быть использованы пассивные движения [561]. Электрическая стимуляция часто используется в терапии, но ее эффективность не доказана [562]. В Кокрановском систематизированном обзоре не обнаружено достаточных сведений для рекомендации ортезов при сублюксации плечевого сустава [563].

Ламотриджин и габапентин могут использоваться при невропатической боли [564]. Они хорошо переносятся, однако побочным эффектом может быть влияние на когнитивную функцию. Спастичность в восстановительном периоде может негативно воздействовать на ADL и ухудшать качество жизни [565]. ЛФК, лечение положением, релаксирующая терапия, шинирование используются повсеместно, но доказательная база недостаточна [566]. Доказано, что фармакотерапия ботулотоксином эффективно снижает тонус мышц в руках и ногах, но функциональная польза изучена недостаточно [567-569]. Оральные препараты применяются ограничено из-за побочных эффектов [570].

Приемлемость реабилитации

Важным предиктором реабилитационного исхода является степень тяжести инсульта [549]. Прединсультные заболевания также имеют важное значение для исхода реабилитации [571]. Другие факторы, такие как пол [572], этиология инсульта [573], возраст [574] и локализация повреждения [575] исследовались как потенциальные предикторы исхода реабилитации, однако нет достаточных доказательств, что эти немодифицируемые факторы оказывают влияние на реабилитацию [576]. Направление в специализированное отделение для лечения больных с инсультом улучшает исход любого инсульта независимо от возраста, пола и тяжести заболевания [61].

Спорным вопросом является отказ в проведении реабилитации больным, нуждавшимся в помощи в прединсультный период [577, 578]. Пациенты с серьезными когнитивными и физическими нарушениями часто исключаются из большинства реабилитационных исследований, и, следовательно, необходимо внимательно относиться к результатам этих исследований при перенесении их на практику [579]. Ограниченные данные свидетельствуют, что активная реабилитация помогает пациентам с тяжелой патологией вернуться домой [580, 581]. Для тех пациентов, у которых невозможно проведение активной реабилитации, рекомендовано выполнение пассивных движений с целью профилактики контрактур и компрессионных болей [2].

С полным текстом рекомендаций
можно ознакомиться на сайте <http://www.eso-stroke.org>
Список литературы находится в редакции.

Руководство по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2008)

Текст рекомендаций подготовлен при Европейском обществе кардиологов (ESC)

Определение, термины и классификации сердечной недостаточности

Определение сердечной недостаточности

Сердечная недостаточность (СН) – синдром, при котором у пациента имеются типичные проявления: одышка и/или утомляемость в покое или во время физической нагрузки, симптомы накопления жидкости в организме (застой в легких, периферические отеки в области лодыжек), нарушения структуры и функции сердца в покое, выявленные при объективном исследовании.

Положительная динамика в ответ на лечение СН является недостаточным признаком для постановки диагноза, однако может служить дополнением в пользу СН при неясном диагнозе после проведения адекватного дообследования. Типичным является положительный ответ у пациентов с СН на лечение диуретиками или вазодилататорами. Главные и общие признаки СН описаны в таблице 1.

Бессимптомные структурные и функциональные изменения со стороны сердца рассматриваются как предвестники клинических проявлений СН и связаны с высокой смертностью. При таких состояниях необходимо назначать соответствующее лечение.

Данное определение СН позволяет более точно применять его на практике, проводить эпидемиологические и клинические исследования.

СН не может быть единственным диагнозом у пациента, всегда следует искать причину возникновения данного синдрома.

Дефиниции по СН

СН – клинический синдром, при котором у пациентов имеются следующие проявления:

- *симптомы, типичные для СН* (одышка в покое или при нагрузке, утомляемость, слабость, периферические отеки в области лодыжек);
- *признаки, типичные для СН* (тахикардия, тахипноэ, хрипы в легких, плевральный выпот, повышение венозного давления в яремных венах, периферические отеки, гепатомегалия);
- *объективные данные*, свидетельствующие о структурных и функциональных нарушениях работы сердца в покое (кардиомегалия, появление третьего тона и сердечных шумов, изменения на эхокардиограмме [ЭхоКГ], повышение уровня натрийуретического пептида).

Таблица 1. Общие клинические проявления СН

Основные клинические проявления	Симптомы	Признаки
Периферические отеки	Одышка Слабость Утомляемость Анорекия	Периферические отеки, повышение венозного давления на яремных венах, отек легких, гепатомегалия, асцит, накопление жидкости в организме, кахексия
Отек легких	Выраженная одышка в покое	Крепитация или хрипы в легких, плевральный выпот, тахикардия, тахипноэ
Кардиогенный шок	Спутанность сознания Слабость Похолодание конечностей	Снижение периферического кровотока систолического артериального давления (САД) < 90 мм рт. ст. Анурия или олигурия
Повышенное артериальное давление (АД)	Одышка	Обычно повышенное АД, гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), сохраненная фракция выброса (ФВ)
Правожелудочковая СН	Одышка Утомляемость	Доказанная дисфункция правых отделов сердца Повышение давления на яремных венах, периферические отеки, гепатомегалия, гиподисфункция кишечника

Острая и хроническая СН

Существует большое количество различных определений термина «сердечная недостаточность», что приводит к различному его толкованию. Поэтому термин «острая СН» часто используется в контексте определения тяжести и серьезности заболевания (например, при наличии тяжелого отека легких), для описания наступившей декомпенсации, иногда употребляется в значении начальной фазы развития СН, в некоторых случаях – впервые возникшей. Согласно классификации СН, основанной на клинических представлениях, различают: впервые возникшую, транзиторную (кратковременную) и хроническую СН. Впервые возникшая СН полностью подпадает под основное определение, с постановкой диагноза проблем в этом случае, как правило, не возникает. Транзиторная СН является симптоматической, ее проявления ограничены по времени, но при этом лечение может быть длительным. Такая СН может встречаться у пациентов с умеренными проявлениями миокардита, полностью излеченного

РЕКОМЕНДАЦІЇ

в последующем; инфаркта миокарда (ИМ), при котором в острый период назначали диуретики, но в последующем не было необходимости в длительной терапии; или ишемической болезни сердца (ИБС) с последующей реваскуляризацией. Чаще встречается хроническая форма СН, для которой характерны периодически возникающие эпизоды обострения (декомпенсации), проявляющиеся внезапным или постепенным нарастанием тяжести симптомов и признаков СН. Декомпенсация СН приводит к госпитализации в 80% случаев.

Терапия должна базироваться на лечении основного заболевания, послужившего причиной СН (артериальная гипертензия [АГ], ИМ и т. д.).

Систолическая и диастолическая СН

Также СН разделяют на систолическую и диастолическую. Различия между ними являются относительными. Традиционно СН и ее тяжесть ассоциируются со снижением сократительной способности сердца (систолическая СН), которую чаще оценивают по величине фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Однако большинство больных с СН имеют нормальную или близкую к норме ФВЛЖ. Пациенты с диастолической формой СН имеют симптомы и/или признаки СН с сохраненной ФВЛЖ (> 40-50%). На сегодня не существует консенсуса относительно определения тяжести СН при сохраненной ФВ. При ФВЛЖ выше или ниже 40% конечный диастолический объем может быть больше или в пределах нормы. Разделение на диастолическую и систолическую формы произошло в результате того, что ранее в клинических исследованиях и при госпитализации СН устанавливали и изучали только

при ФВЛЖ < 35-40%. Однако у большинства пациентов с СН имеется и диастолическая, и систолическая дисфункция как в покое, так и при физической нагрузке. Поэтому рассматривать систолическую и диастолическую СН как отдельные синдромы некорректно. В настоящих рекомендациях употребляется термин «сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией» (СН-ССФ).

Дополнительная терминология при СН

Ранее существовало много понятий в отношении СН без определенного этиологического обоснования. Например, антеградную (forward failure) и ретроградную (backward failure) формы СН определяли неспособностью сердца «прокачивать» кровь в артериальное русло или «откачивать» из венозного соответственно. Термины «преднагрузка» и «постнагрузка» связаны с давлением в левом и/или правом предсердиях, часто показывают перегрузку объемом. Термин «работа миокарда» нередко отражает перегрузку давлением или высоким сопротивлением. Однако измерение этих параметров иногда может быть неточным.

Встречается деление СН на право- и левожелудочковую в зависимости от преобладания застойных явлений в малом или большом круге кровообращения.

Термины «высокий сердечный выброс» (СВ) и «низкий СВ» применялись в связи с тем, что клиническая картина, сходная с СН, может быть связана не только с поражением сердца. Синдром высокого СВ наблюдается при инфекционных заболеваниях, тиреотоксикозе, анемии, болезни Педжета, ятрогениях.

Термины «легкая СН», «умеренная СН» и «тяжелая СН» использовались в клинике для описания тяжести заболевания. Современные классификации по тяжести СН представлены в двух вариантах: функциональная New York Heart Association (NYHA) и по стадиям ACC/AHA (табл. 2). В контексте ИМ используются две классификации для оценки тяжести СН: T. Killip (основана на учете клинических признаков и результатов рентгенографии грудной клетки) и J.S. Forrester (разработана для описания клинического и гемодинамического статуса при остром ИМ).

Этиология СН

Ограниченное количество причин может приводить к возникновению СН. Самые частые из них — острая или хроническая ишемия, увеличение сосудистого

Таблица 2. Классификации СН по ACC/AHA и NYHA

Стадии СН по ACC/AHA	Функциональные классы по NYHA
Основана на изменениях структуры миокарда	Основана на симптомах и физической активности
A Высокий риск развития СН. Структурные и функциональные нарушения не определяются, нет симптомов и признаков заболевания	I Легкое ограничение физической активности. Обычная нагрузка не вызывает чрезмерной усталости, сердцебиений, одышки
B Определяются структурные, характерные для СН изменения в миокарде, но без симптомов и признаков заболевания	II В покое самочувствие хорошее. Обычная физическая активность приводит к усталости, учащенному сердцебиению, одышке
C Имеются симптомы СН, связанные со структурными изменениями миокарда	III Значительное ограничение физической активности. В покое самочувствие хорошее. Небольшая физическая активность приводит к усталости, учащенному сердцебиению, одышке
D Имеются выраженные структурные изменения миокарда и проявления СН в покое, несмотря на использование адекватной медикаментозной терапии	IV Любая физическая активность вызывает ощущение дискомфорта. Симптомы СН могут быть даже в покое

Классификация T. Killip

Выделяют четыре стадии (класса) тяжести:

- I — нет признаков СН.
- II — СН (влажные хрипы в нижней половине легочных полей, третий тон, признаки венозной гипертензии в легких).
- III — тяжелая СН (явный отек легких; влажные хрипы распространяются более чем на нижнюю половину легочных полей).
- IV — кардиогенный шок ($\leq$ САД 90 мм рт. ст. с признаками периферической вазоконстрикции: олигурия, цианоз, потливость).

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Класифікація J.S. Forrester

1. Перфузія і тиск заклинювання в легочній артерії (ДЗЛА) в нормі (ДЗЛА оцінюється по показателю тиску в лівому передсердді).
2. Сниження перфузії і низьке ДЗЛА (гіповоле́мія).
3. Близька до нормальної перфузія і підвищене ДЗЛА (легочний отек).
4. Слабка перфузія і підвищене ДЗЛА (кардіогенний шок).

сопротивления, связанного с АГ, или тахикардии (фибрилляция предсердий).

ИБС является наиболее распространенной причиной развития СН (около 70%). СН может быть связана с поражением клапанов (10%) или с кардиомиопатиями (10%).

Діагностика СН

Алгоритм діагностики СН или дисфункции ЛЖ представлен на схеме 1.

Симптомы и признаки СН

Симптомы и признаки СН — это ключ к раннему ее выявлению. СН можно определять на ранних этапах развития, основываясь на анамнезе и внимательном осмотре пациента. Одышка, повышенная утомляемость, ограничение физической активности — характерные симптомы СН, но их выявление требует от врача опыта и специальных навыков, особенно у пациентов пожилого возраста. Клинические признаки СН следует оценивать при тщательном клиническом обследовании, включающем в себя осмотр, пальпацию и аускультацию. Ранние симптомы СН иногда затруднительно интерпретировать, особенно это касается больных пожилого возраста и тучных пациентов. В этих случаях диагноз должен подтверждаться результатами объективных исследований с обязательной оценкой функции сердца.

Причины возникновения основных симптомов СН

Причины возникновения симптомов СН до настоящего времени не установлены. Увеличение давления в легочных капиллярах является несомненным

фактором, приводящим к возникновению одышки и отека легких в контексте острой СН. Тогда как при хронической СН результаты исследований показали только слабую взаимосвязь между давлением в капиллярах и работой, выполняемой сердцем. СН — это состояние, которое приводит к изменению основных физиологических процессов во всех органах и тканях организма человека. Повышенная утомляемость и ограничение физической активности вызваны многими причинами. Уменьшение скелетной мышечной массы и силы мышц является крайним проявлением этих симптомов. Сигналы, поступающие от скелетной мускулатуры, могут интерпретироваться в мозге и проявляться в виде одышки или повышенной утомляемости. Это может объяснить зачастую медленный ответ на проводимое лечение, поскольку организму необходимо время для восстановления нормальных процессов в скелетной мускулатуре. Изменения выраженности митральной регургитации или транзиторного нарушения ритма могут также приводить к усилению одышки.

Определение тяжести СН по симптомам

Существует незначительная связь между симптомами СН и выраженностью кардиальной дисфункции. Прогнозировать состояние пациента и проводить коррекцию терапии по клиническим симптомам возможно только после лечения. Однако контролировать назначение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), β -блокаторов и антагонистов альдостерона только по клиническим симптомам нельзя. Это связано с тем, что препараты данной группы воздействуют также на процессы, не связанные с механизмами появления клинических симптомов.

Инструментальные и лабораторные методы диагностики

Диагностические методы являются очень информативными при выявлении СН и снижении ФВ. Однако они не всегда эффективны у пациентов с СН-ССФ. ЭхоКГ — наиболее информативный метод для определения систолической и диастолической дисфункции. В данных рекомендациях приведены основные методы для постановки диагноза СН, однако по многим не накоплена достаточная доказательная база и для их оценки использовались только мнения экспертов. В этом случае рекомендациям соответствует уровень доказательности С.

Диагностическая ценность некоторых методов исследования при СН приведена в таблице 3.

Электрокардиограмма (ЭКГ). Ее необходимо выполнять всем пациентам с подозрением на СН. ЭКГ-симптомы, наиболее характерные для СН, представлены в таблице 4. Наличие изменений на ЭКГ может быть связано с СН, тогда как при абсолютно нормальной ЭКГ наличие СН маловероятно (особенно связанной с систолической дисфункцией [$< 10\%$]).

Рентгенография органов грудной клетки (ОГК). Рентгенография ОГК — важный метод диагностики СН. С ее помощью можно оценить выраженность

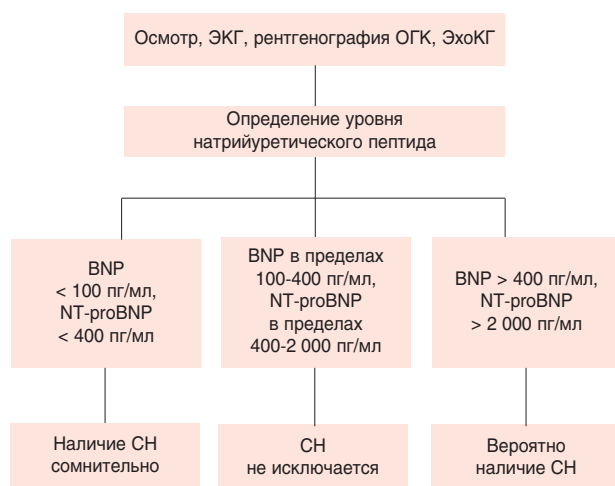


Схема 1. Алгоритм диагностики СН

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Таблица 3. Диагностическая ценность некоторых методов исследования при СН

Оценочный параметр	Диагноз СН	
	Подтверждает при наличии	Опровергает, если в норме или отсутствует
Типичные симптомы	++	++
Типичные признаки	++	+
Кардиальная дисфункция на ЭхоКГ	+++	+++
Уменьшение симптомов или признаков в ответ на терапию	+++	++
ЭКГ		
В норме		++
Изменения	++	+
Аритмия	+++	+
Лабораторные показатели		
Повышение BNP/NT-proBNP	+++	+
Снижение или норма BNP/NT-proBNP	+	+++
Гипонатриемия	+	+
Показатели почечной дисфункции	+	+
Умеренное повышение тропонина	+	+
Функциональные тесты и рентгенография		
Отек легких, подтвержденный рентгенологически	+++	+
Снижение толерантности к физической нагрузке	+++	++
Нарушение функции дыхания	+	+
Нарушение показателей гемодинамики в покое	+++	++

Примечания: + – небольшая значимость; ++ – средняя значимость; +++ – существенная значимость.

кардиомегалии, уровень накопления жидкости в легких и плевральной полости, а также выявить причину нарушения дыхания при СН. Рентгенографию ОГК необходимо выполнять в двух проекциях. Она также полезна в выявлении инфекционного процесса в легких и других нарушений со стороны органов дыхания (табл. 5). Однако наличие застоя жидкости в легких может подтверждать СН только в комплексе с другими симптомами и признаками.

Таблица 5. Нарушения, выявленные на рентгенографии ОГК при СН

Нарушения	Причины	Дополнительные обследования и назначения
Кардиомегалия	Дилатация желудочков и предсердий Выпот в полость перикарда	ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ
Гипертрофия желудочков	АГ, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия	ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ
Случайно обнаруженные изменения	Иногда застой в легких	Пересмотреть диагноз (если нет положительного результата лечения), исключить заболевания легких
Венозный застой в легких	Повышение давления в ЛЖ	Подтверждает наличие левожелудочковой недостаточности
Интерстициальный отек	Повышение давления в ЛЖ	Подтверждает наличие левожелудочковой недостаточности
Плевральный выпот	Повышение давления в желудочках СН при билатеральной локализации Инфекционный процесс в легких, выпот в результате хирургического вмешательства и злокачественного процесса	Исключить экстракардиальную патологию При значительной выраженности необходимо ставить вопрос о госпитализации для проведения диагностических и лечебных мероприятий
Горизонтальные узкие затемнения над реберно-диафрагмальным синусом (линии Kerley B)	Повышение давления в лимфатических сосудах легких	Необходимо подтвердить стеноз митрального клапана или хроническую СН
Повышенная воздушность легких	Эмфизема и легочная эмболия	Спиральная компьютерная томография (КТ), спирография, ЭхоКГ
Воспалительные изменения	Пневмония в результате застоя в легких	Лечение инфекционного процесса и СН
Инфильтративные изменения в легких	Системные заболевания	Дополнительные исследования для подтверждения диагноза

Лабораторные тесты. Обычные лабораторные тесты при СН должны включать в себя: полный развернутый анализ крови, биохимический анализ крови (электролиты, креатинин, глюкоза, печеночные тесты), оценку

Таблица 4. Нарушения, выявленные на ЭКГ при СН

Нарушения	Причины	Дополнительные обследования и назначения
Синусовая тахикардия	Декомпенсация СН, анемия, лихорадка, гипертиреоз	Клиническое обследование Лабораторные методы обследования
Синусовая брадикардия	β-блокаторы, дигоксин, антиаритмические препараты, гипотиреоз, синдром слабости синусового узла	Пересмотреть схемы лечения Лабораторные методы обследования
Предсердная тахикардия/трепетание предсердий, фибрилляция предсердий	Гипертиреоз, инфекционные заболевания, патология митрального клапана, декомпенсация СН, ИМ	Снижение атриовентрикулярной (АВ) проводимости, пересмотр лечения, электрическая кардиоверсия, абляция, антикоагулянтные препараты
Желудочковые нарушения ритма и проводимости	Ишемия, ИМ, кардиомиопатия, миокардит, гипокалиемия, гипомagnesия Передозировка дигиталисом	Лабораторные методы обследования Тест с физической нагрузкой, коронарная ангиография, имплантация кардиовертер-дефибриллятора
Ишемия/инфаркт	ИБС	ЭхоКГ, уровень тропонинов, коронарная ангиография, реваскуляризация
Q-волны	ИМ, гипертрофическая кардиомиопатия, блокада левой ножки пучка Гиса	ЭхоКГ, коронарная ангиография
Левожелудочковая гипертрофия	АГ, патология аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия	ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ
АВ-блокада	ИМ, интоксикация препаратами, миокардиты, саркоидоз Болезнь Лайма	Пересмотреть медикаментозную терапию Применение искусственного водителя ритма Лечение системных заболеваний
Микровольтаж	Ожирение, эмфизема, выпот в перикард, амилоидоз	ЭхоКГ, рентгенография ОГК
Продолжительность комплекса QRS > 120 мс в результате блокады левой ножки пучка Гиса	Ресинхронизация электрической и механической работы сердца	ЭхоКГ, ресинхронизирующая терапия Применение искусственного водителя ритма или имплантируемого кардиовертер-дефибриллятора

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Таблица 6. Изменения лабораторных показателей при СН

Нарушения	Причины	Дополнительные обследования и назначения
Креатинин плазмы крови > 150 мкмоль/л	Заболевания почек, иАПФ/БРА, блокаторы альдостерона	Определение показателя гломерулярной фильтрации Снизить дозы препаратов, определить уровни K ⁺ и азота мочевины в крови
Анемия (< 13 г/дл у мужчин, < 12 г/дл у женщин)	Хроническая СН, гемодилузии, недостаток железа, почечная недостаточность, хронические заболевания	Дообследование. Пересмотреть лечение
Гипонатриемия (< 135 ммоль/л)	Хроническая СН, гемодилузии, активация вазопрессина, диуретики	Пересмотреть водную нагрузку, уменьшить дозировку мочегонных средств Возможно назначение антагонистов вазопрессина
Гипернатриемия (> 150 ммоль/л)	Гипергликемия, дегидратация	Пересмотреть водную нагрузку
Гипокалиемия (< 3,5 ммоль/л)	Диуретики, вторичный гиперальдостеронизм	Дообследование Возможно возникновение аритмий Рассмотреть добавление препаратов калия к лечению иАПФ/БРА, блокаторов альдостерона
Гиперкалиемия (> 5,5 ммоль/л)	Почечная недостаточность, препараты калия, блокаторы альдостерона	Отменить препараты калия, иАПФ/БРА, блокаторы альдостерона Контроль функции почек и pH мочи Возможны брадикардии
Гипергликемия (> 6,5 ммоль/л)	Сахарный диабет, резистентность к инсулину	Оценить режимы гидратации, провести определение толерантности к глюкозе
Гиперурикемия (> 500 мкмоль/л)	Диуретики, подагра, злокачественные процессы	Снижение дозы диуретиков, назначение аллопуринола
BNP (> 400 пк/мл), NT-proBNP (> 2 000 пк/мл)	Увеличение напряжения миокарда желудочков	Подтверждает СН Показана ЭхоКГ Показано лечение СН
BNP (< 100 пк/мл), NT-proBNP (< 400 пк/мл)	Напряжение миокарда в норме	Необходимо повторное обследование Диагноз СН сомнителен, если лечение ранее не назначалось
Альбумин > 45 г/л	Дегидратация, миелома	Регидратация
Альбумин < 30 г/л	Недоедание, повышенная почечная экскреция	Дообследование
Повышение уровня трансаминаз	Печеночная недостаточность Правожелудочковая СН Лекарственная интоксикация	Дообследование Исследование печени Пересмотр лечения
Повышение тропонинов	Некроз миоцитов Длительная ишемия, тяжелая СН, миокардит, сепсис, почечная недостаточность, легочная тромбоэмболия	Необходимо обнаружить причину прогрессирования СН Рассмотреть возможность реваскуляризации Провести коронарную ангиографию
Изменение уровня тиреоидных гормонов	Гипо-, гипертиреоз Амиодарон	Лечение заболеваний щитовидной железы
Изменения в общем анализе мочи	Протеинурия, глюкозурия, бактериурия	Дообследование, исключить инфекционные заболевания
МНО > 2,5	Передозировка антикоагулянтами Нарушение функции почек	Снизить и пересмотреть дозу антикоагулянтов Оценить функцию печени
С-реактивный протеин > 10 мг/дл, нейтрофильный лейкоцитоз	Инфекционный или неинфекционный воспалительный процесс	Дообследование

клубочковой фильтрации и общий анализ мочи. Дополнительные тесты проводят в зависимости от клинической картины (табл. 6). Значительных отклонений в общем и биохимическом анализе крови при СН, как правило, не отмечается, однако часто могут присутствовать умеренная анемия, гипонатриемия, гиперкалиемия и сниженная функция почек, особенно у пациентов, принимающих мочегонные средства, иАПФ, БРА и антагонисты альдостерона. Лабораторные методы исследования очень важны для контроля терапии при СН.

Уровень натрийуретических пептидов является важным критерием в диагностике хронической СН и контроле ее лечения. Его определение позволяет: проводить эффективный скрининг ранее не леченных больных с подозрением на наличие дисфункции ЛЖ и точно оценивать ее выраженность, проводить дифференциальную диагностику сложных форм СН (диастолической, асимптоматической), делать долгосрочный прогноз СН. Имеется недостаточное количество данных клинических исследований по определению показаний к терапии СН и оценке ее эффективности на основании данного критерия.

Показано, что наиболее оправданным с клинической точки зрения представляется использование этого теста не столько для подтверждения, сколько для исключения диагноза СН, поскольку он обладает высокой отрицательной прогностической ценностью. Высокий уровень натрийуретических пептидов, несмотря на высокую диагностическую ценность, является плохим прогностическим признаком.

Определение уровней мозгового натрийуретического пептида (МНУП или BNP) и его предшественника, N-концевого МНУП (NT-pro BNP), используется для диагностики и ведения СН (схема 1). Доказано, что данные показатели повышаются при перенапряжении миокарда. Более низкие уровни этих маркеров обнаруживаются при сохраненной систолической функции ЛЖ. Диагностическая ценность динамики показателей не является высокой для определения тяжести состояния и коррекции терапии в отделениях реанимации и острой неотложной помощи, так как полупериод жизни этих пептидов довольно продолжительный и не может отражать резкие изменения в работе ЛЖ, происходящие во время интенсивной терапии. С повышением уровня МНУП и NT-pro BNP также могут быть

РЕКОМЕНДАЦІЇ

связаны следующие состояния: гипертрофия ЛЖ, тахикардия, перегрузка правого желудочка, ишемия миокарда, гипоксемия, почечная дисфункция, пожилой возраст, цирроз печени, сепсис и инфекционные заболевания. Эффективное лечение ожирения может снижать уровни пептидов.

Уровень тропонинов I или T должен определяться у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) при подозрении на СН. Повышение уровня тропонинов I или T указывает на некроз миокарда, но это возможно и при остром миокардите. Умеренное увеличение уровня тропонинов I или T может отмечаться при выраженной СН и ее декомпенсации, отсутствии явных признаков ОКС, а также при сепсисе.

Повышение уровня тропонина является значимым прогностическим признаком, особенно при повышенных уровнях натрийуретических пептидов.

Другие нейрогуморальные маркеры. СН может сопровождаться повышением уровней других нейрогуморальных маркеров (норэпинефрин, ренин, альдостерон, эндотелин, вазопрессин). Повышение их уровней было доказано во многих клинических исследованиях, однако в практической деятельности их определение не используется для прогноза и диагностики.

ЭхоКГ. Термин «эхокардиография» – собирательное понятие, которое включает в себя различные диагностические методы исследования с использованием ультразвука (импульсный, постоянно-волновой, тканевой и цветовой доплер). ЭхоКГ следует выполнять в кратчайшие сроки при подозрении на СН и/или левожелудочковую дисфункцию. Данный метод диагностики является широкодоступным, безопасным и достаточно информативным для определения различных показателей работы сердца и его структурных элементов. Данные, полученные при ЭхоКГ, могут помочь в установлении причин возникновения СН. Поэтому формулировка диагноза СН должна включать ЭхоКГ-описание.

Важнейшим гемодинамическим параметром является ФВЛЖ, отражающая сократительную способность миокарда ЛЖ. Определение ФВЛЖ позволяет дифференцировать пациентов с нарушением систолической функции от тех, у кого эта функция сохранена. В качестве показателя, с высокой вероятностью свидетельствующего о сохранности систолической функции, можно рекомендовать уровень ФВЛЖ > 45-50%. Данный критерий несколько произвольный, поскольку зависит от многих факторов. Основные признаки СН на ЭхоКГ представлены в таблице 7.

Оценка диастолической дисфункции ЛЖ. Выявление нарушений диастолического наполнения сердца важно не только для определения патогенеза СН: доказано, что расстройства диастолы больше ассоциируются с тяжестью клинического состояния пациентов, степенью снижения толерантности к нагрузкам и качеством жизни, чем расстройства систолы. Динамика диастолических параметров может служить критерием эффективности лечения и маркером прогноза больных СН. Кроме того, измерение этих показателей чрезвычайно важно при СН-ССФ, что отмечено в новой резолюции Ассоциации по СН.

Выделяют три типа нарушения наполнения ЛЖ у пациентов с синусовым ритмом: с замедленной релаксацией, псевдонормальный и рестриктивный.

1. Замедленная релаксация – тип наполнения ЛЖ, при котором характерны замедление скоростных показателей пика Е (скорость раннего диастолического наполнения) и ускорение показателей пика А (скорость наполнения в систолу предсердий); отношение Е/А становится меньше. Такой вариант чаще регистрировался у больных с АГ, на начальных стадиях ИБС, когда вследствие утолщения и ухудшения расслабления миокарда происходит замедление раннего наполнения ЛЖ, а также иногда в норме у лиц пожилого возраста. При этом давление в полости ЛЖ снижено или в норме.

2. Рестриктивный тип – регистрируются увеличение пика скорости Е, укорочение времени диастолического наполнения, значительное уменьшение объема предсердного вклада в наполнение ($E/A > 2$). Для формирования данного вида нарушения диастолы необходимы следующие основные компоненты: высокое конечное диастолическое давление в полости ЛЖ, формируемое значительной жесткостью его миокарда; высокое давление в полости левого предсердия, обеспечивающее адекватное наполнение желудочка в раннюю диастолу; снижение систолической функции левого предсердия. Такой тип реакции называют еще декомпенсированным или типом недостаточной растяжимости (*compliance failure*). Он наблюдается при декомпенсированной патологии сердца, сопровождающейся дилатацией камер, увеличением жесткости миокарда, повышением давления в левом предсердии и ухудшением его сократимости.

3. У пациентов с промежуточным типом показатели находятся между рестриктивным типом и замедленной релаксацией. Отношение Е/А и время замедления кровотока могут быть в пределах нормы. Данный тип спектра именуется псевдонормальным, поскольку практически такой же тип возможен в норме. Дифференциация может проводиться по другим показателям, таким как оценка потоков в легочных венах и скоростей движения стенки миокарда с помощью цветного тканевого доплеровского режима (TDI).

Доплер-ЭхоКГ позволяет оценить САД в легочной артерии, которое вычисляется, исходя из показателя давления правого желудочка и скорости потока трикуспидальной регургитации. Это исследование позволяет также оценить ударный объем и СВ с измерением интеграла скорости аортального потока (VTI).

Оценка СН с сохраненной систолической функцией. ЭхоКГ – основной метод исследования в диагностике СН-ССФ. Постановка диагноза должна основываться на трех основных условиях:

1. Наличие признаков и/или симптомов СН.
2. Нормальная или незначительно нарушенная систолическая функция ЛЖ (ФВЛЖ > 45-50%).
3. Доказанная диастолическая дисфункция (выявление нарушения релаксации ЛЖ и/или его растяжимости).

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Чреспищеводная ЭхоКГ. Данный метод рекомендован пациентам в случае получения недостаточно четкого изображения при трансторакальном доступе (например, пациенты с ожирением и на ИВЛ), осложненном клапанном поражении, подозрении на неисправность протеза митрального клапана, для исключения тромбоза ушка левого предсердия при высоком риске тромбоэмболий.

Стресс-ЭхоКГ. Нагрузочная или фармакологическая (добутамин) стресс-ЭхоКГ используется для определения желудочковой дисфункции, для уточнения ишемической или неишемической этиологии СН,

Таблица 7. Основные признаки СН на ЭхоКГ

Показатели	Изменения	Клиническое значение
ФВЛЖ	Снижение < 45-50%	Систолическая дисфункция
Функция ЛЖ	Акинезия, дискинезия, гипокинезия	Ишемия, ИМ, кардиомиопатия, миокардит
Конечно-диастолический размер	> 55-60 мм	Перегрузка объемом подтверждает СН
Конечно-систолический размер	> 45 мм	Перегрузка объемом подтверждает СН
Фракция укорочения	Снижение < 25%	Систолическая дисфункция
Размер левого предсердия	> 40 мм	Повышение давления наполнения, дисфункция митрального клапана, фибрилляция предсердий
Толщина стенки ЛЖ	Гипертрофия > 11-12 мм	АГ, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия
Толщина и структура клапанов	Стеноз и регургитация (особенно аортальный стеноз и митральная недостаточность)	Может быть причиной возникновения СН или ее прогрессирования. Необходимо оценить другие показатели ЭхоКГ и фракцию регургитации, гемодинамику, рассмотреть возможность оперативного вмешательства
Оценка трансмитрального диастолического потока	Нарушение раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ	Указывает на диастолическую дисфункцию и возможный механизм ее образования
Пиковая скорость трикуспидальной регургитации	> 3 м/с	Повышение САД в правом желудочке Возможна легочная АГ
Перикард	Пропотевание, гемоперикард, утолщение	Тампонада сердца, уремия, злокачественный процесс Системное заболевание, острый или хронический, констриктивный перикардит
Временной интеграл скорости аортального кровотока	Снижение < 15 см	Снижение ударного объема
Нижняя полая вена	Расширенный ретроградный поток	Увеличение давления в правом предсердии Дисфункция правого желудочка Застойные явления в печени

выявления нарушений работы клапанного аппарата сердца, а также для оценки эффективности лечебных мероприятий (реваскуляризации, медикаментозного восстановления сократительного резерва). Однако данный метод может иметь низкую специфичность и чувствительность при дилатации ЛЖ и блокадах ножек пучка Гиса.

Дополнительные неинвазивные диагностические методы визуализации

Дополнительные неинвазивные диагностические методы рекомендованы пациентам, у которых ЭхоКГ в покое не была информативной для постановки диагноза, и пациентам с ИБС. К данным методикам относятся магнитно-резонансная томография (МРТ), КТ и радиоизотопные методы.

МРТ — наиболее точный метод с максимальной воспроизводимостью расчетов по вычислению объемов сердца, толщины его стенок и массы ЛЖ, превосходящий по этому параметру ЭхоКГ и радиоизотопную ангиографию (РИА). Помимо этого, МРТ позволяет выявлять утолщение перикарда, оценивать протяженность некроза миокарда, состояние его кровоснабжения и особенности функционирования. Использование магнитоконтрастных веществ может помочь в определении воспалительных процессов, отека и рубцевания при ИМ, миокардите, перикардите, кардиомиопатии и других заболеваниях. Ограничениями к использованию данного метода могут служить: его высокая стоимость, невозможность проведения у больных с имплантатами, неточность у лиц с нарушениями ритма, наличие у пациента клаустрофобии.

КТ. У пациентов с СН данный неинвазивный метод диагностики может быть высокоинформативным для уточнения анатомических особенностей сердца и может помочь в проведении коронарной ангиографии (КА). КТ-ангиографию можно использовать у больных с низкой или средней вероятностью заболеваний коронарных артерий и сомнительными результатами проб с физической нагрузкой или стресс-ЭхоКГ. Наличие признаков атеросклероза на КТ подтверждает заболевание коронарных артерий, но не всегда подразумевает ишемию.

Радиоизотопные методы. С помощью РИА можно довольно точно оценить ФВЛЖ, объемы камер сердца, а также динамику диастолического наполнения ЛЖ. Однако при мерцательной аритмии точность всех этих расчетов уменьшается. Тем не менее, воспроизводимость результатов РИА превосходит таковую при ЭхоКГ.

Оценка функции легких. Этот метод имеет ограниченную ценность для постановки диагноза СН. Данный тест полезен для исключения легочного генеза одышки и показывает вклад заболеваний легких при ее возникновении. Спирометрия может показать обструктивные процессы в дыхательных путях. При СН параметры пиковой объемной скорости экспираторного потока (PEFR) и форсированный объем выдоха (FEV1) могут быть снижены, однако не до такой степени, как при симптоматических обструктивных дыхательных заболеваниях. Газовый состав крови, как правило,

РЕКОМЕНДАЦІЇ

находится в пределах нормы при компенсированной СН. При снижении сатурации кислородом артериальной крови диагноз должен пересматриваться.

Нагрузочные тесты. Тестирование с физической нагрузкой является информативным для объективной оценки функционального статуса или одышки и утомляемости. Тест шестиминутной ходьбы является простым, доступным и часто используемым инструментом для определения функционального состояния и эффективности лечения. Нормальные результаты, полученные при проведении теста, исключают наличие симптоматической СН. Велоэргометр или тредмил могут использоваться для проведения модифицированных тестов с постепенным увеличением физической нагрузки при СН. Вычисление показателей газообмена во время проб является очень информативным для определения толерантности к физической нагрузке, имеет прогностическую ценность и позволяет более точно провести дифференциальный диагноз при появлении одышки в результате СН или заболеваний легких. Величина VO_{2max} и анаэробный порог являются полезными показателями для определения функционального статуса пациента; VO_{2max} и соотношение минутной вентиляции легких к объему CO_2 (показатель VE/VCO_2) — основные прогностические признаки. Дыхательный коэффициент показывает уровень анаэробного порога. Имеется слабая корреляция между показателями функциональной активности, ФВ и гемодинамикой в покое.

Суточное (холтеровское) мониторирование ЭКГ. Стандартное мониторирование ЭКГ имеет диагностический смысл лишь при наличии симптоматики, вероятно, связанной с наличием аритмий (субъективных ощущений перебоев, сопровождающихся головокружениями, обмороками, синкопе в анамнезе и др.).

Холтеровское мониторирование позволяет судить о характере, частоте возникновения и продолжительности предсердных и желудочковых аритмий, которые могут вызывать появление симптомов СН или усугублять ее течение. Более того, асимптоматические желудочковые нарушения ритма сердца даже высоких градаций часто сопровождают СН и не служат основанием для инициации антиаритмической терапии или отбора кандидатов на постановку электрокардиостимулятора, а также не являются ценным прогностическим признаком.

Дополнительные инвазивные диагностические методы

В целом, нет особой необходимости в проведении инвазивных исследований у пациентов с установленным диагнозом СН, однако в ряде случаев они показаны для уточнения генеза или прогноза СН.

Коронароангиография. Проведение КА возможно у пациентов со стенокардией напряжения, при подозрении на ишемическую дисфункцию ЛЖ, после остановки сердца, у больных с высоким риском ИБС, urgently у некоторых пациентов с тяжелой СН (шок или отек легких), у лиц, неадекватно отвечающих на лечение. КА и вентрикулография также показаны в случае рефрактерной СН неизвестной этиологии, тяжелой митральной регургитации или поражения аортального клапана.

Катетеризация правых отделов сердца. Данный метод позволяет в полной мере оценить гемодинамику, сосудистое сопротивление и функциональное состояние сердца у больных с толерантностью к лечению, перед трансплантацией сердца. В клинических исследованиях, оценивающих вмешательства, этот метод наиболее информативен.

Определение показателей гемодинамики может осуществляться с помощью катетера легочной артерии у пациентов в стационаре с кардиогенным/некардиогенным шоком или у пациентов с СН, неадекватно отвечающих на лечение. Между тем, использование катетеризации легочной артерии не показало улучшения исходов.

Эндомиокардиальная биопсия. Согласно последним руководствам АНА/ACC/ESC, данный метод рекомендован пациентам с острой и молниеносной формой СН неизвестной этиологии, которая сопровождается желудочковыми аритмиями и/или АВ-блокадой или толерантностью к лечению. Эндомиокардиальную биопсию можно рассматривать у больных с хронической СН при подозрении на амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз, эозинофильный эндокардит и рестриктивную кардиомиопатию неизвестной этиологии.

Прогноз при СН

Определение прогноза при СН является довольно затруднительным. Необходимо учитывать этиологию, возраст, сопутствующие заболевания, особенности течения СН и т. д. Влияние лечения на исход

Таблица 8. Определение прогноза при СН

Анамнестические данные	Клинические признаки	ЭКГ-признаки	Показатели функциональных проб	Лабораторные изменения	Данные методов визуализации
Пожилыи возраст Ишемическая этиология Реанимация после клинической смерти Плохой комплаенс Нарушение функции почек Диабет Анемия Хронические обструктивные заболевания легких Депрессия	Гипотензия СН III-IV класса по NYHA Госпитализация, связанная с первичной СН Тахикардия Хрипы в легких Аортальный стеноз Низкий индекс массы тела Нарушения дыхания, связанные со сном	Тахикардия с образованием патологического зубца Q Широкий комплекс QRS Гипертрофия ЛЖ Сложные желудочковые аритмии Вариабельность сердечного ритма Фибрилляция предсердий Изменения зубца Т	Снижение анаэробного порога и VO_{2max} Снижение пройденного расстояния при тесте шестиминутной ходьбы Повышение показателя VE/VCO_2 Периодическое нарушение дыхания	Подъем BNP/NT pro-BNP Гипонатриемия Подъем уровня тропонина Повышение нейрогуморальной активности Повышение в плазме крови уровня креатинина/азота мочевины Повышение уровня билирубина Анемия Повышение уровня мочевой кислоты	Снижение ФВЛЖ Увеличение объема ЛЖ Сниженный сердечный индекс Высокое давление наполнения ЛЖ Рестриктивный митральный тип нарушений, легочная АГ Снижение функции правого желудочка

Примечание: жирным шрифтом выделены факторы, значительно ухудшающие прогноз при СН.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

заболевания у некоторых пациентов часто довольно трудно предугадать. Наиболее типичные показатели, используемые для определения прогноза, представлены в таблице 8.

Немедикаментозное лечение при СН

Участие пациента в собственном лечении может значительно воздействовать на симптомы, функциональную активность, самочувствие и прогноз СН. Активность больного определяется его участием в поддержании стабильности своего состояния, проведении профилактических мероприятий (изменение образа жизни, отказ от вредных привычек), обнаружении ранних симптомов прогрессирования заболевания. Врачи и организаторы здравоохранения должны всесторонне информировать население и пациентов о возможности профилактики и лечения СН.

Приверженность к лечению

Ключевой признак. Хорошая приверженность к лечению может значительно уменьшить количество осложнений и смертность при СН и улучшить общее самочувствие пациентов. По данным различных литературных источников, только 20-60% пациентов с СН полностью соблюдали предписанное медикаментозное и немедикаментозное лечение. В большинстве случаев причинами этого являются непонимание больным предписанных назначений и нерегулярное лечение. Пациенты должны знать о действии препаратов и их возможных побочных эффектах. Это может служить тестом для определения пациентов с когнитивными нарушениями. Больные должны быть осведомлены о том, что благоприятное воздействие терапии может быть отсроченным. Необходимо объяснять, что побочные эффекты часто являются преходящими, и для оценки эффективности лечения может потребоваться несколько месяцев (класс I, уровень доказательности C).

Своевременная диагностика прогрессирования СН

Симптомы прогрессирования СН могут значительно варьировать у различных пациентов. Поэтому медперсонал и сами больные должны научиться распознавать симптомы и признаки прогрессирования СН для своевременной коррекции назначений врачом. Например, гибкая система дозировки мочегонных средств в пределах рекомендуемых доз может назначаться с учетом симптомов и водного баланса (класс I, уровень доказательности C).

Контроль веса

Увеличение массы тела часто связано с прогрессированием СН. Контроль веса у пациентов следует проводить ежедневно. В случае внезапного увеличения веса больше чем на 2 кг в течение трех дней необходимо повысить дозу принимаемых диуретиков. При этом пациенты должны быть предупреждены о возможных побочных эффектах (класс I, уровень доказательности C).

Диета и питание

Ограничение употребления натрия рекомендуется при симптоматической СН для предупреждения появления отеков. Определенных рекомендаций по количеству соли в рационе питания при СН не существует, однако необходимо избегать ее чрезмерного употребления (класс IIa, уровень доказательности C).

Употребление жидкости

Ограничение приема жидкости до 1,5-2 л/день рекомендуется больным с тяжелыми проявлениями СН, особенно при гипонатриемии. Необходимость ограничения приема жидкости при умеренных проявлениях СН не доказана (класс IIb, уровень доказательности C).

Употребление алкоголя

Алкоголь может оказывать отрицательный инотропный эффект, увеличивать АД и повышать риск развития аритмий. Таким образом, его употребление при СН может быть вредным. Рекомендовано употребление спирта не более 10-20 г/день (класс IIa, уровень доказательности C).

Пациенты с подозрением на алкогольную кардиомиопатию должны воздержаться от его употребления (класс I, уровень доказательности C).

Снижение веса

У пациентов с СН, страдающих ожирением (ИМТ > 30 кг/м²), должны быть рассмотрены мероприятия по снижению массы тела с целью предупреждения прогрессирования СН и улучшения самочувствия (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C).

При декомпенсированной и тяжелой СН снижение веса не рекомендуется, поскольку в дальнейшем возможна его неконтролируемая потеря и анорексия у данной группы пациентов.

Несознательное снижение веса

Клинически и субклинически выраженное недоедание распространено среди пациентов с тяжелой СН. Патофизиологические механизмы кардиальной кахексии сложны и недостаточно изучены. Обычно ее возникновение связывают с изменением метаболизма, недостаточным рационом питания, снижением процессов поглощения пищи и пищеварения, наличием воспалительных процессов. Кардиальная кахексия является важным отрицательным прогностическим признаком.

Если потеря в весе составила больше 6% в течение шести месяцев после периода стабильной массы тела без симптомов накопления жидкости в организме, у пациента можно подозревать наличие кахексии. В связи с этим нужно пересмотреть его рацион и регулярность питания (класс I, уровень доказательности C).

Курение

Курение — известный фактор риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Эффекты от прекращения курения больными с СН не были оценены ни в одном из проспективных исследований. В наблюдательных трайлах подтверждается связь между прекращением курения и уменьшением осложнений и смертности при СН.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендуется создавать условия и мотивацию для прекращения курения пациентами (класс I, уровень доказательности C).

Иммунизация

Противопневмококковую и ежегодную противогриппозную вакцинацию можно проводить при СН с ишемическими проявлениями, если нет противопоказаний (класс IIa, уровень доказательности C).

Физическая активность

Снижение физической активности у больных с симптоматической СН — довольно распространенное явление, которое зачастую способствует прогрессированию патологического процесса. Регулярные контролируемые физические упражнения с начальных стадий СН улучшают самоконтроль, усиливают тонус вагуса, снижают симпатическую активность, эндотелиальную дисфункцию и влияние оксидантного стресса, повышают мышечную силу и тонус, способствуют вазодилатации. В нескольких небольших систематических обзорах и метаанализах показано уменьшение показателей смертности и госпитализации, улучшение качества жизни пациентов с СН при сочетании физических упражнений и медикаментозного лечения. Программы кардиальной реабилитации должны быть рекомендованы пациентам с СН после возникновения сердечно-сосудистых событий.

Регулярная умеренная ежедневная физическая активность должна быть рекомендована всем пациентам с СН (класс I, уровень доказательности B).

Упражнения на повышение физической активности рекомендованы по возможности всем пациентам со стабильной хронической СН. Нет никаких доказательных данных об ограничении физической активности при различных видах СН. Место выполнения физических упражнений не имеет значения (в домашних условиях или в стационаре) (класс I, уровень доказательности A).

Половая активность

У пациентов с СН могут наблюдаться различные нарушения половой функции, связанные с приемом β -блокаторов, с усталостью, депрессией и другими психологическими факторами. Существует ограниченное количество доказательных данных о влиянии половой активности на течение СН с умеренной и средней степенью тяжести. Согласно этим данным, существует небольшой риск возникновения симптомов декомпенсации у больных с СН III-IV класса по NYHA. У пациентов могут появляться различные сердечно-сосудистые проявления в виде одышки, сердцебиения, загрудинной боли. Однако они редко встречаются у лиц с СН, у которых данные симптомы не возникают при умеренной физической нагрузке. Пациентам можно рекомендовать прием нитроглицерина во время полового акта с целью профилактики одышки и стенокардии.

Ингибиторы фермента фосфодиэстеразы-5, например силденафил, могут снижать давление в легочной артерии, но в настоящее время они не рекомендуются

пациентам с тяжелой СН и не должны применяться в сочетании с нитратами (класс I, уровень доказательности B).

Индивидуальные психологические консультации рекомендованы всем, независимо от пола (класс I, уровень доказательности C).

Беременность и контрацепция

Беременность может приводить к прогрессированию СН в результате увеличения объемов циркулирующей крови, внесосудистой жидкости, нагрузки на сердце. Многие лекарственные препараты, применяемые при СН, противопоказаны при беременности.

Риск возникновения осложнений, прогрессирования СН при беременности значительно выше, чем при использовании противозачаточных средств. Выбор контрацептивных средств и планирование беременности при СН должны проводиться в соответствии с рекомендациями врача.

Путешествия

Необходимо воздерживаться от подъема на высоту более 1 500 м, поездок в страны с жарким и влажным климатом. Поездки на дальние расстояния предпочтительно осуществлять авиатранспортом.

Нарушения сна

У пациентов с ишемическими проявлениями СН часто возникают расстройства сна, связанные с нарушением дыхания (центральная или связанная с обструкцией дыхательных путей одышка). Эти состояния часто ассоциированы с увеличением смертности и прогрессированием СН.

Снижение веса у пациентов с повышенной массой тела, прекращение курения, ограничение употребления спиртных напитков снижает риск СН (класс I, уровень доказательности C).

Лечение с непрерывным положительным давлением дыхательных путей можно рекомендовать при синдроме обструктивного сонного апноэ, зарегистрированного при полисомнографии (класс IIa, уровень доказательности C).

Депрессия и нарушения настроения

Распространенность депрессии у пациентов с СН составляет $\geq 20\%$. Это расстройство может быть связано с повышением частоты возникновения осложнений и смертности.

Недостаточно данных по применению психологических и фармакологических средств для лечения депрессии и нарушений настроения у пациентов с СН. Скрининг и терапия психических расстройств должны быть рекомендованы пациентам с суггестивной симптоматикой (класс IIa, уровень доказательности C).

Медикаментозная терапия при СН**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента**

При отсутствии противопоказаний и непереносимости иАПФ следует назначать всем пациентам с симптоматической СН и при ФВЛЖ $< 40\%$. Препараты из группы иАПФ оказывают положительное

РЕКОМЕНДАЦІЇ

влияние на функцию желудочков сердца и общее самочувствие пациентов, уменьшают частоту госпитализации, улучшают показатели выживаемости пациентов с СН. Их необходимо назначать сразу при поступлении в стационар (табл. 9) (класс I, уровень доказательности C).

Ключевые доказательства:

- В двух контролируемых рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) (CONSENSUS и SOLVD-Treatment) сравнивали эналаприл и плацебо у 2 800 пациентов с симптоматической СН различной степени тяжести. Большинству пациентов назначали диуретики и дигоксин, менее 10% участников в каждом из трайлов получали β -блокаторы. В исследовании CONSENSUS около 53% больных получали спиронолактон.

- Каждое из этих двух РКИ показало, что лечение с использованием иАПФ уменьшало показатели смертности (относительное сокращение риска [RRR] в CONSENSUS и SOLVD-Treatment составило 27 и 16% соответственно). В SOLVD-Treatment снижались показатели госпитализации (RRR 26%). Эти преимущества были получены дополнительно к обычному лечению.

- Абсолютное сокращение риска (ARR) смерти у больных с умеренной или тяжелой СН по результатам SOLVD-Treatment составило 4,5% относительно показателя нуждавшихся в лечении (NNT), равном 22, с отсрочкой одного смертельного исхода (при среднем сроке лечения 41 месяц). Соответственно в исследовании CONSENSUS были получены следующие показатели: ARR – 14,6%, NNT – 7 (средний срок наблюдения – 6 месяцев).

- Эти данные подтверждаются и в других небольших РКИ, в которых показано достоверное снижение показателей смертности в течение трех месяцев

Таблица 9. Препараты из группы иАПФ и их дозировки при СН

Препараты	Стартовая доза	Эффективная целевая доза
Каптоприл	6,25 мг три раза в день	50-100 мг три раза в день
Эналаприл	2,5 мг два раза в день	10-20 мг два раза в день
Лизиноприл	2,5-5,0 мг один раз в день	20-35 мг один раз в день
Рамиприл	2,5 мг один раз в день	5 мг два раза в день
Трандолаприл	0,5 мг один раз в день	4 мг один раз в день

наблюдения. Также продемонстрировано улучшение показателей качества жизни пациентов, уменьшение симптомов СН и увеличение физической активности.

- В исследовании ATLAS проводилось сравнение эффективности различных дозировок применения лизиноприла у 3 164 пациентов с СН. Показатель RRR составил 15% в группе пациентов, принимавших высокие дозы лизиноприла, в сравнении с группой, принимавшей низкие дозы препарата.

- Дополнительные положительные результаты по использованию иАПФ были получены в РКИ, в котором изучали течение бессимптомной СН у пациентов с невысокими показателями ФВЛЖ, и в трех больших контролируемых плацебо РКИ (5 966 пациентов с СН, дисфункцией ЛЖ и ИМ). В исследовании SOLVD-Prevention, в котором участвовали 4 228 пациентов с асимптомной СН и дисфункцией ЛЖ, показатели RRR по госпитализации и смертности составили 20%. В исследованиях, рассматривавших ИМ и СН, изучали влияние каптоприла (SAVE), рамиприла (AIRE) и трандолаприла (TRACE). В результате было установлено, что RRR смерти составило 26% и RRR госпитализации или смерти – 27%. Также показано снижение риска возникновения ИМ у пациентов с СН или без независимо от показателей ФВЛЖ.

- В некоторых случаях иАПФ могут ухудшать функцию почек, вызывать симптоматическую гипотензию, гиперкалиемию, кашель и редко – аллергические реакции. Их следует назначать пациентам с сохраненной функцией почек и нормальными показателями K^+ в сыворотке крови.

Показания к назначению иАПФ

Согласно результатам РКИ, показанием к назначению иАПФ служит снижение ФВЛЖ < 40% независимо от симптомов.

Противопоказания

- Ангioneвротический отек в анамнезе.
- Двусторонний стеноз почечной артерии.
- Концентрация K^+ в сыворотке крови > 5,0 ммоль/л.
- Креатинин сыворотки крови > 220 мкмоль/л (> 2,5 мг/дл).
- Тяжелый аортальный стеноз.

Принципы назначения иАПФ

При использовании иАПФ необходимо:

- контролировать функцию почек и содержание электролитов в сыворотке крови на протяжении двух недель после начала лечения;
- исключить тяжелый аортальный стеноз.

Коррекция дозировки на протяжении лечения. Необходимо рассмотреть увеличение доз к максимально возможным после 2-4 недель лечения. Не рекомендуется

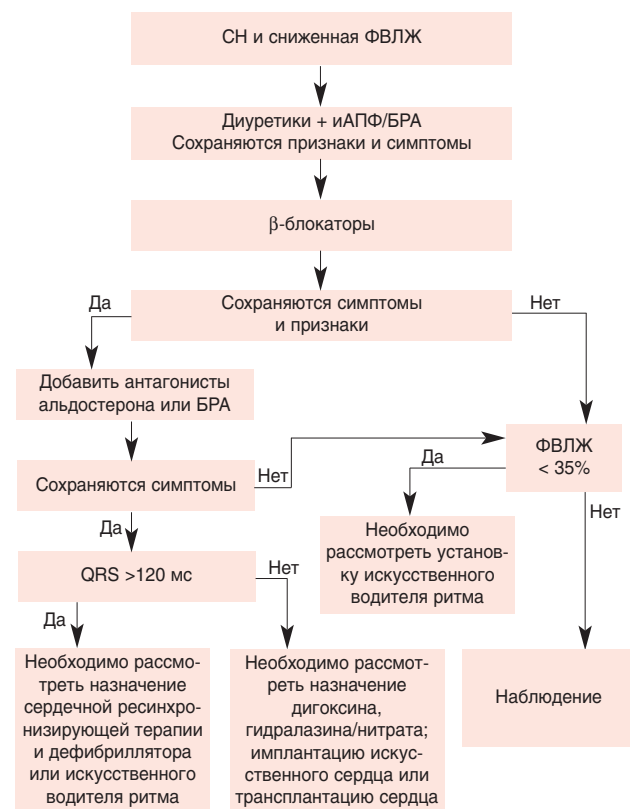


Схема 2. Алгоритм лечения СН

РЕКОМЕНДАЦІЇ

повышать дозировку при ухудшении показателей почечной функции и гиперкалиемии. После 2-4 недель необходимо проводить исследование функции почек и определение концентрации электролитов в сыворотке крови. Раннее увеличение дозировок иАПФ может проводиться только в стационаре.

При отсутствии противопоказаний необходимо стремиться к назначению максимально возможной дозы.

Функцию почек и электролиты в сыворотке крови при достижении стабильных поддерживающих дозировок необходимо контролировать через 1, 3 и 6 месяцев в начале и через каждые 6 месяцев в последующем.

Возможные побочные эффекты при приеме иАПФ

Нарушение функции почек может проявляться повышением уровня мочевины (азота мочевины в сыворотке крови) и креатинина. Оно иногда появляется в начале терапии иАПФ и не считается клинически важным, если их повышение незначительно и носит транзиторный характер. В данном случае необходимо уточнить, принимает ли пациент другие нефротоксичные препараты (например, нестероидные противовоспалительные средства). При необходимости можно уменьшить дозировку иАПФ или совсем отменить их прием.

Увеличение креатинина в крови на 50% от начального уровня или до 265 мкмоль/л (3 мг/дл) является приемлемым. Если креатинин составляет > 265 мкмоль/л (> 3,0 мг/дл), но < 310 мкмоль/л (< 3,5 мг/дл), необходимо уменьшить дозу иАПФ в

два раза и проводить регулярный контроль динамики показателей функции почек. Если уровень креатинина составляет ≥ 310 мкмоль/л ($\geq 3,5$ мг/дл), необходимо отменить иАПФ и проводить регулярный контроль функции почек.

Гиперкалиемия. При появлении гиперкалиемии необходимо уточнить, не принимает ли пациент другие лекарственные средства, способствующие задержке калия (например, препараты, содержащие калий или амилорид), и прекратить их прием. Если уровень калия в сыворотке крови составляет 5,5-6 ммоль/л, необходимо в 2 раза уменьшить дозировку и проводить постоянный мониторинг электролитов в крови. При повышении его уровня > 6,0 ммоль/л необходимо немедленно отменить иАПФ и проводить регулярный мониторинг электролитов.

Симптоматическая гипотензия. Она является частым симптомом в начале лечения и может проявляться головокружением. Гипотензия может самостоятельно проходить со временем, о чем должны быть предупреждены пациенты. При выраженной форме необходимо пересмотреть дозировки других мочегонных и гипотензивных лекарственных препаратов (за исключением БРА, β -блокаторов, антагонистов альдостерона). Бессимптомное течение не требует вмешательства.

Кашель. Кашель, вызванный приемом иАПФ, может приводить к их отмене и назначению БРА.

*Продолжение читайте в следующем номере.
Текст рекомендаций печатается в сокращении.
С полным текстом рекомендаций можно ознакомиться
на сайте www.escardio.org*

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

Исследование применения антитромбоцитарных препаратов для профилактики и лечения атеросклероза при сахарном диабете

Недавно было начато масштабное двухлетнее исследование, цель которого – определить эффективность и безопасность антитромбоцитарной терапии в профилактике атеросклероза у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

В исследовании приняли участие пациенты с СД 2-го типа и облитерирующим атеросклерозом из стран Восточной Азии, которых зарегистрировали в онлайн-режиме и разделили на группу аспирина (81-100 мг/сут) и группу цилостазола (100-200 мг/сут).

Первичная конечная точка исследования – изменения максимальной толщины интимы правой и левой общей сонной артерий; вторичная – изменения максимальной толщины интимы правой и левой внутренней сонной артерии; МРТ-оценка очага мозгового инфаркта (инсульта); сердечно-сосудистые заболевания, включая внезапную смерть, инсульт, транзиторные ишемические атаки, острый инфаркт миокарда, стенокардию и прогрессирующий облитерирующий атеросклероз; смерть; синдром отмены; изменение плече-лодыжечного индекса давления.

В этом исследовании впервые использована онлайн-система, разработанная в азиатских странах для того, чтобы свести данные международного клинического исследования. Ожидается, что эти результаты помогут в профилактике диабетического атеросклероза и последующих сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений.

В основе исследования лежит принцип преимущества поражения коронарных артерий, в первую очередь у пациентов с СД и во вторую – без него. Антитромбоцитарные препараты, как известно, эффективно используются для профилактики атеросклероза. Предыдущие исследования показали, что у пациентов с СД с ранним атеросклерозом сонных артерий, которые применяли аспирин, отмечалось небольшое увеличение толщины интимы сонной артерии ($0,033 \pm 0,010$ мм/год), тогда как в другом исследовании с цилостазолом наблюдалось незначительное изменение ($0,00 \pm 0,16$ мм/год). Однако первичный профилактический и вторичный терапевтический эффекты этих двух препаратов исследованы недостаточно. Именно поэтому начато международное двухлетнее исследование для определения эффективности и полноты действия аспирина и цилостазола при первичной профилактике и вторичной терапии диабетического атеросклероза.

Таким образом, будет выполнена оценка вследствие хронологического наблюдения за толщиной интимы сонных артерий, которая используется как искомая конечная точка атеросклероза, и анализа возникновения и развития осложнений крупных сосудов у пациентов с СД 2-го типа и умеренным атеросклерозом.

<http://www.touchcardiology.com>

Рекомендации по лечению нарушений мозгового кровообращения у детей и подростков (2008)

Анализ рекомендаций Совета по инсульту при Американской ассоциации кардиологов

Большое разнообразие факторов риска и отсутствие регламентированных подходов к лечению сосудистых катастроф в педиатрической практике значительно осложняет проблему терапии нарушений мозгового кровообращения (НМК) у детей. Существенные отличия от взрослого контингента касаются как преобладания того или иного патогенетического типа инсульта, так и особенностей клинических проявлений, течения и исходов инсульта.

Так, согласно статистическим данным, в странах Западной Европы на долю геморрагического инсульта (ГИ) у взрослых приходится не более 5% случаев. У детей нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу составляют около 55%, в остальных случаях диагностируется ГИ.

Зачастую клинические проявления нарушений мозгового кровообращения у детей и подростков противостоят самому определению инсульта, рекомендованному Всемирной организацией здравоохранения. Это демонстрируется частым наличием четко определяемого нейровизуализационными методами ишемического очага у детей с клиническими проявлениями, отвечающими критериям транзиторных ишемических атак (ТИА).

У детей с тромбозом венозного синуса (ТВС) часто наблюдается головная боль или судорожный синдром. Сходный с инсультом симптомокомплекс может наблюдаться при многих состояниях, связанных с нарушением обмена веществ, при мигренозных пароксизмах, и, несомненно, требует специфической терапии. Кроме того, наличие предшествующего инфекционного процесса или указание на недавнюю травму не должны исключать настороженности по поводу возможного развития нарушения мозгового кровообращения.

Эпидемиология инсульта у детей

Данные американских исследователей эпидемиологии инсульта у детей в целом указывают на преобладание геморрагического типа инсульта над ишемическим. Так, согласно данным, представленным рядом авторов, количество случаев НМК по ишемическому и геморрагическому типам у детей в возрасте до 15 лет составляло в среднем 0,63 и 1,89 на 100 тыс. человек в год соответственно. Примерно такое же соотношение выявлялось и в исследованиях последних лет: около 1,5 и 1,2 на 100 тыс. человек в год с НМК по геморрагическому и ишемическому типу соответственно.

У мальчиков риск возникновения НМК был достоверно выше. При учете расовых различий наибольший риск относительно сосудистых заболеваний был выявлен у афроамериканцев. Интересным является то, что более частое наличие серповидно-клеточной анемии (СКА) у данного контингента детей не объясняет в полной мере подобную избирательность. В популяции населения Китая частота выявленных НМК по ишемическому типу была сопоставимой с данными американских исследователей, однако ГИ составляли лишь 28%. Около трети инсультов наблюдались на первом году жизни (один на 4 тыс. случаев; преимущественно ишемические инсульты и паренхиматозные кровоизлияния). В подростковом периоде преобладали субарахноидальные кровоизлияния. Данные о частоте развития ТВС у детей оцениваются примерно в 0,3 случая на 100 тыс. человек, однако эти исследования не в полной мере отражают действительность вследствие недостаточности использования высокоточных методов обследования (компьютерной и ядерной магнитно-резонансной томографии [МРТ], ультразвуковой доплерографии).

Причины развития инсульта у детей вариabельны. Более 50% детей с очаговой неврологической симптоматикой сосудистого генеза имели идентифицированный основной фактор риска васкулярных заболеваний и один дополнительный или более.

Фактором риска развития нарушений мозгового кровообращения является наличие черепно-мозговой травмы, СКА, талассемии, коагулопатий, врожденных или приобретенных пороков сердца, инфекционных процессов (ветряная оспа, менингит, отит, тонзиллит). Те же этиологические факторы могут способствовать развитию церебрального венозного тромбоза, но список возможных причин часто дополняется наличием воспалительного процесса в области головы и шеи, состояниями, сопровождающимися дегидратацией, реже — аутоиммунными заболеваниями, в том числе воспалительными заболеваниями кишечника.

Около 80% НМК в перинатальном периоде (от 28-й недели беременности до первой недели жизни) являются ишемическими, 20% составляют церебральные венозные тромбозы (в том числе ТВС) и ГИ. Факторы риска для цереброваскулярных нарушений в перинатальном периоде включают: кардиопатии, патологию свертывающей и противосвертывающей систем крови, нейроинфекции, перинатальные травмы (черепно-мозговые, травмы шейного отдела позвоночника), гестозы,

РЕКОМЕНДАЦІЇ

перинатальную асфиксию. Ряд авторов предполагает, что неблагоприятное влияние может оказывать наличие хориоамнионита у беременных и преждевременное отхождение околоплодных вод. В результате большого числа мультицентровых исследований, касающихся распространенности и причин цереброваскулярной патологии в популяции детей, достоверно известно, что наличие нескольких факторов риска НМК многократно увеличивает вероятность их развития.

Лечение

Для оптимизации лечения инсультов у детей в рекомендациях Совета по инсульту при Американской ассоциации кардиологов указаны классы предполагаемой эффективности и уровни доказательности.

Класс I включает состояния, при которых терапевтическая схема имеет высокую вероятность эффективности (убедительная доказательная база).

Класс II предполагает состояния, нуждающиеся в лечебных мероприятиях, об эффективности которых в данном случае существуют противоречивые данные (IIa — менее сомнительные, IIb — более сомнительные).

Класс III обобщает условия, для которых применяемая лечебная тактика может быть недостаточно эффективной или может оказывать неблагоприятное воздействие.

Согласно настоящим рекомендациям, уровни доказательности указывают на основательность и масштабность доказательной базы (уровень A — данные многочисленных рандомизированных клинических испытаний, уровень B — одного исследования, уровень C представляет собой консенсус мнений экспертов).

Рекомендации по ведению инсульта в перинатальном периоде**Класс I**

1. Обязательная коррекция тромбоцитопении у детей с ГИ (класс I, уровень доказательности B).
2. Новорожденным с ГИ на фоне дефицита факторов свертывания крови необходимо назначение прокоагулянтов (класс I, уровень доказательности B).
3. Введение викасола при K-витаминзависимых коагулопатиях (класс I, уровень доказательности B). Более высокие дозы рекомендованы при медикаментозно обусловленных коагулопатиях.
4. Новорожденным с гидроцефалией вследствие интрацеребрального кровоизлияния следует проводить вентрикулярный дренаж с последующим шунтированием (в случае сохранения признаков выраженной гидроцефалии) (класс I, уровень доказательности B).

Класс II

1. Целесообразными мерами являются коррекция дегидратации и лечение анемии (класс IIa, уровень доказательности C).
2. Использование методов нейрореабилитации с целью уменьшения неврологического дефицита (класс IIa, уровень доказательности B).
3. Введение фолатов и викасола пациентам с MTHFR-мутацией для нормализации уровня гомоцистеина (класс IIa, уровень доказательности C).

4. Удаление интрацеребральных гематом для уменьшения внутричерепного давления (класс IIa, уровень доказательности C).
5. Применение антикоагулянтов, в том числе низкомолекулярных гепариноидов и нефракционированного гепарина, возможно только у новорожденных с тяжелыми тромботическими осложнениями, множественными церебральными или системными эмболиями, клиническими или магнитно-резонансными признаками прогрессирующего тромбоза кавернозного синуса (при неэффективности проводимой терапии) (класс IIb, уровень доказательности C). Назначение антикоагулянтов в остальных случаях недопустимо в связи с недостаточностью клинических исследований относительно безопасности их применения у новорожденных.

Класс III

1. Проведение тромболитической терапии у новорожденных не рекомендовано без достаточных критериев ее безопасности и эффективности относительно данной категории пациентов (класс III, уровень доказательности C).

Рекомендации по лечению детей с НМК и СКА**Класс I**

1. Неотложная помощь при ишемическом инсульте (ИИ) на фоне СКА должна включать оптимизацию водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса, борьбу с гипотонией (класс I, уровень доказательности C).
2. Целесообразным является дробное переливание крови у детей 2-16 лет (при наличии неблагоприятных доплерографических показателей) с целью профилактики развития инсульта (класс I, уровень доказательности A).
3. Детям с СКА и подтвержденным ИИ необходимо назначать адекватную схему переливания крови и проводить контроль уровня сывороточного железа (класс I, уровень доказательности B).
4. Снижение процентного содержания патологически измененного гемоглобина путем гемотрансфузии перед проведением церебральной ангиографии у детей с СКА (класс I, уровень доказательности C).

Класс II

1. Используя обменное переливание крови, следует снижать концентрацию патологически измененного гемоглобина до уровня менее 30% от общего его содержания (класс IIa, уровень доказательности C).
2. У детей с СКА и ГИ необходима оценка возможности структурного поражения сосудов (класс IIa, уровень доказательности B).
3. У детей с СКА необходимо ежегодное проведение транскраниальной доплерографии (ТКДГ), а при выявлении патологических изменений — не менее одного раза в месяц. Проведение ТКДГ при выявлении пограничной патологии рекомендовано один раз в 3 или 6 месяцев (класс IIa, уровень доказательности B).
4. Детям и подросткам с НМК на фоне СКА, принимающим гидроксикарбамид (гидроксимочевину), не рекомендуются длительные гемотрансфузии (класс IIb, уровень доказательности B).

РЕКОМЕНДАЦІЇ

- Дети с СКА могут стать претендентами на трансплантацию костного мозга (класс IIb, уровень доказательности C).
- Хирургические методы реваскуляризации могут быть рекомендованы детям с СКА и НМК при неэффективности проводимой сосудистой терапии (класс IIb, уровень доказательности C).

Рекомендации по лечению НМК у детей с синдромом мойя-мойя

Класс I

- Применение методов реваскуляризации снижает риск развития сосудистых осложнений у детей с синдромом мойя-мойя (класс I, уровень доказательности B). Отсутствие достаточного числа широкомасштабных клинических исследований в этой области значительно ограничивает терапевтический спектр.
- Хирургическая реваскуляризация благоприятно влияет на течение НМК при синдроме мойя-мойя (класс I, уровень доказательности B).
- Непрямая реваскуляризация является более предпочтительной у детей в связи с малым диаметром сосудов, что затрудняет прямое анастомозирование, в то время как прямой анастомоз целесообразен в старших возрастных группах (класс I, уровень доказательности C).
- Показания для реваскуляризации включают: прогрессирование симптомов церебральной ишемии, неадекватность церебрального кровотока/перфузионного резерва (класс I, уровень доказательности B).

Класс II

- Проведение ТКДГ является необходимым диагностическим методом у детей с синдромом мойя-мойя (класс IIb, уровень доказательности C).
- При госпитализации детей с синдромом мойя-мойя необходимо минимизировать стрессовые реакции с целью профилактики развития инсульта, связанного с гипервентиляционной вазоконстрикцией (класс IIb, уровень доказательности C).
- Эффективные меры по предотвращению системной гипотонии, гиповолемии, гипертермии и гипоксии во время операции и в раннем послеоперационном периоде позволяют снизить риск сосудистых осложнений у данной категории детей (класс IIb, уровень доказательности C).
- Детям с синдромом мойя-мойя для профилактики НМК целесообразно назначать аспирин, особенно после хирургической реваскуляризации (класс IIb, уровень доказательности C).
- Диагностический спектр при синдроме мойя-мойя должен включать методы, позволяющие оценить гемодинамические показатели (мозговую перфузию, резерв кровотока) (класс IIb, уровень доказательности C).

Класс III

- Терапия антикоагулянтами не показана больным с синдромом мойя-мойя, за исключением детей с частыми ТИА, множественными инфарктами мозга (на фоне неэффективности дезагрегантной терапии и оперативных вмешательств) из-за высокого риска геморрагических осложнений (класс III, уровень доказательности C).

- Только сочетание клинических признаков и семейного анамнеза в отношении синдрома мойя-мойя является основанием для скрининговых исследований (класс III, уровень доказательности C).

Рекомендации по лечению детей с диагностированным расслоением цервик-церебральных артерий (РЦЦА)

Класс II

- У детей с расслоением экстракраниальных артерий целесообразно начинать терапию нефракционированным или низкомолекулярным гепарином с последующим переходом на пероральный прием антикоагулянтов (класс IIa, уровень доказательности C).
- Длительность приема антикоагулянтов (низкомолекулярного гепарина, варфарина) должна составлять 3-6 месяцев (класс IIa, уровень доказательности C).
- Низкомолекулярный гепарин или варфарин можно применять в качестве альтернативы антитромбоцитарной терапии. У детей с эпизодами повторных НМК целесообразно продление курса антикоагулянтной терапии до 6 месяцев (класс IIa, уровень доказательности C).
- Целесообразно продолжение антитромбоцитарной терапии до 6 месяцев в случаях, когда имеются визуализационные признаки грубых резидуальных изменений в расслоенной артерии (класс IIa, уровень доказательности C).
- При нарастающих симптомах РЦЦА и неэффективности проводимой консервативной терапии должен рассматриваться вопрос о хирургическом лечении (класс IIb, уровень доказательности C).

Класс III

- Антикоагулянты не рекомендуются в случае расслоения интракраниальных артерий и при наличии СКА на фоне РЦЦА (класс III, уровень доказательности C).

Рекомендации по профилактике НМК у лиц с мигренью

Класс II

- Дети и подростки с ИИ и симптомами мигрени должны пройти комплексное обследование для выявления других возможных факторов риска НМК (класс IIb, уровень доказательности C).
- Подросткам с ИИ и симптомами мигрени, принимающим пероральные противозачаточные средства, необходимо рекомендовать альтернативные методы контрацепции (класс IIa, уровень доказательности C).
- Целесообразно избегать назначения лекарственных препаратов, содержащих триптан, у детей с гемиплегической и базилярной формами мигрени, при наличии факторов риска сосудистых катастроф, предшествующей кардиальной или церебральной ишемии (класс IIa, уровень доказательности C).

Рекомендации по лечению детей с НМК на фоне кардиальной патологии

Класс I

- Проведение адекватной и своевременной терапии застойной сердечной недостаточности в значительной степени снижает риск развития кардиогенной эмболии (класс I, уровень доказательности C).

РЕКОМЕНДАЦІЇ

2. При врожденных пороках сердца, особенно сочетанных (за исключением незаращения овального окна), необходимо оперативное вмешательство, так как это поможет существенно улучшить гемодинамические показатели и снизить риск развития НМК (класс I, уровень доказательности C).
3. Резекция предсердной миксомы снижает риск цереброваскулярных осложнений (класс I, уровень доказательности C).

Класс II

1. Детям с кардиоэмболическими НМК (не связанными с незаращением овального окна), имеющим высокий риск повторных церебральных дисгемий, целесообразно назначение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина на фоне оптимизированной схемы введения варфарина (класс IIa, уровень доказательности B). Можно также использовать эту схему с последующим переходом на варфарин (класс IIa, уровень доказательности C).
2. Детям, имеющим факторы риска кардиоэмболии, рекомендован прием низкомолекулярного гепарина или варфарина продолжительностью не менее года (или до момента хирургического вмешательства) (класс IIa, уровень доказательности C). Если риск кардиоэмболии высокий, антикоагулянтная терапия назначается длительно (при условии хорошей переносимости) (класс IIa, уровень доказательности C).
3. При оценке риска кардиоэмболии (не связанной с незаращением овального окна) в случае низкой или сомнительной вероятности развития НМК целесообразно назначение аспирина длительно не менее одного года (класс IIa, уровень доказательности C).
4. Хирургическая репарация, в том числе с использованием катетерной техники, уменьшает риск развития НМК и кардиальных осложнений у детей и подростков с дефектом межпредсердной перегородки (класс IIa, уровень доказательности C).
5. В случае развития эндокардита после протезирования клапанов сердца рекомендовано продолжать антикоагулянтную терапию, если она была назначена ранее (класс IIb, уровень доказательности C).

Класс III

1. Противосвертывающая терапия не рекомендуется пациентам с врожденным клапанным эндокардитом (класс III, уровень доказательности C).
2. При отсутствии симптомов, свидетельствующих о цереброваскулярной патологии, нет необходимости в удалении рабдомиомы у детей (класс III, уровень доказательности C).

Рекомендации по ведению детей с гиперкоагуляцией

Класс II

1. Вероятность развития инсульта у детей с коагулопатиями значительно увеличивается при наличии дополнительных факторов риска. Оценке состояния свертывающей и противосвертывающей систем необходимо уделять особое внимание даже при наличии других факторов риска (класс IIa, уровень доказательности C).

2. Подростки с ИИ или ТВС должны прекратить прием пероральных контрацептивов (класс IIa, уровень доказательности C).
3. Целесообразным является определение сывороточной концентрации гомоцистеина у детей с ИИ или ТВС (класс IIa, уровень доказательности B). При повышении его уровня необходимо назначить терапию (диета, прием фолатов, витамина B₆ или B₁₂) (класс IIa, уровень доказательности B).

Общие рекомендации по снижению риска развития НМК у детей и подростков

Класс I

1. Дети с болезнью Фабри должны получать адекватную заместительную терапию α -галактозидазой (класс I, уровень доказательности B).
2. Дети или подростки, перенесшие инсульт, имеющие медикаментозно коррегируемый фактор риска НМК, должны получать патогенетическую терапию (класс I, уровень доказательности C).
3. Раннее выявление железодефицитных состояний, особенно у лиц с дополнительными факторами риска НМК, поможет минимизировать возможность их развития (класс IIa, уровень доказательности C).
4. При выявлении железодефицитного состояния у детей необходимо ограничить употребление коровьего молока (класс IIb, уровень доказательности C).
5. Дети, подростки, перенесшие НМК, и члены их семей должны быть проинформированы относительно положительного влияния здорового образа жизни (диеты, дозированные физические нагрузки, отказ от табакокурения) на длительность и течение резидуального периода (класс IIa, уровень доказательности C).
6. Подросткам, перенесшим НМК, использующим пероральные противозачаточные средства, необходимо рекомендовать альтернативные методы контрацепции, особенно в случае выявления коагулопатии (класс IIa, уровень доказательности C).

Рекомендации по ведению НМК у детей в резидуальном периоде

Класс I

1. Для детей, перенесших инсульт, необходимо разработать программу восстановительной терапии, учитывающей возрастные особенности (класс I, уровень доказательности C).
2. При планировании терапии должны учитываться результаты оценки когнитивных функций и выявленных речевых расстройств и рекомендации обучающих восстановительных программ детям, перенесшим НМК (класс I, уровень доказательности C).

Рекомендации по ведению ГИ у детей и подростков

Класс I

1. Дети с ГИ нетравматического генеза должны пройти максимально полный спектр обследований, позволяющих выявить имеющиеся факторы риска. В случае малой информативности

РЕКОМЕНДАЦІЇ

неинвазивных методов рекомендовано проведение церебральной ангиографии (класс I, уровень доказательности C).

2. Дети с тяжелым дефицитом факторов свертывания должны получать адекватную заместительную терапию. Дети с менее выраженным дефицитом нуждаются в их восполнении в случае предшествующей черепно-мозговой травмы (класс I, уровень доказательности A).
3. Учитывая риск повторного ГИ при наличии церебральных сосудистых аномалий (как и других факторов риска), необходимо раннее их выявление, а при целесообразности и отсутствии противопоказаний — оперативное лечение (класс I, уровень доказательности C).
4. Терапия ГИ у детей должна включать стабилизацию функции дыхания, снижение артериальной и интракраниальной гипертензии, эффективное купирование судорожных приступов (класс I, уровень доказательности C).

Класс II

1. При наличии факторов, способствующих развитию аневризм церебральных сосудов, целесообразно проведение МРТ головного мозга один раз в 1-5 лет (в зависимости от степени предполагаемого риска) (класс IIa, уровень доказательности C).
2. При наличии клинических симптомов аневризмы рекомендовано проведение церебральной или компьютерной ангиографии даже при отсутствии ее признаков по данным МРТ (класс IIb, уровень доказательности C).
3. Учитывая потребность длительного нейровизуализационного наблюдения у детей с клиническими симптомами аневризмы, предпочтительным методом исследования в данном случае является компьютерная ангиография (класс IIb, уровень доказательности C).
4. Терапия СКА у детей должна включать активную борьбу с вазоспазмом (класс IIb, уровень доказательности C).

Класс III

1. Решение вопроса об удалении гематом должно быть строго индивидуальным. Консервативное лечение является предпочтительным для пациентов с супратенториальными интрацеребральными гематомами (класс III, уровень доказательности C). Отдельные исследования указывают на положительный эффект оперативного вмешательства, особенно при выраженной интракраниальной гипертензии, формировании тенториальных мозговых грыж.
2. Несмотря на доказанную пользу применения гемотрансфузий у детей с СКА, достоверных данных о снижении риска развития ИИ у данной категории больных в настоящее время не существует (класс III, уровень доказательности B).

Рекомендации по лечению ТВС у детей

Класс I

1. Лечение ТВС должно включать несколько направлений: адекватную гидратацию, купирование судорожных приступов, снижение интракраниальной гипертензии (класс I, уровень доказательности C).

2. Детям с ТВС необходимо исследование всего спектра гематологических показателей с их тщательным контролем (класс I, уровень доказательности C).
3. При наличии бактериальных инфекций у детей с ТВС необходима адекватная антибактериальная терапия (класс I, уровень доказательности C).
4. Учитывая возможные осложнения, детям с ТВС необходимо периодическое исследование остроты и полей зрения наряду с применением лечебных мероприятий, направленных на снижение интракраниальной гипертензии (класс I, уровень доказательности C).

Класс II

1. Детям с ТВС необходим гематологический контроль (особенно в отношении тромбоцитарного звена) для выявления коагулопатий, являющихся фактором риска повторных тромбозов (класс IIb, уровень доказательности B).
2. В план обследования детей с ТВС целесообразно включить бактериологическое исследование крови и рентгенографию (класс IIb, уровень доказательности B).
3. В острой стадии ТВС желательно проведение мониторинга внутричерепного давления (класс IIb, уровень доказательности C).
4. Детям с ТВС целесообразно проведение повторной нейровизуализации для оценки эффективности проводимой терапии (класс IIb, уровень доказательности C).
5. Учитывая частоту развития генерализованных судорожных приступов у детей с ТВС, при нарушенном сознании (либо искусственной вентиляции легких) необходим непрерывный электроэнцефалографический контроль (класс IIb, уровень доказательности C).
6. Детям с ТВС целесообразно введение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина (с последующим приемом варфарина в течение 3-6 месяцев) (класс IIa, уровень доказательности C).
7. В отдельных случаях при наличии ТВС возможно обоснованное назначение тромболитической терапии (класс IIb, уровень доказательности C).

Класс III

1. Антикоагулянты не являются терапией выбора у новорожденных с ТВС, учитывая сомнительный профиль безопасности и эффективности в данной возрастной категории. До настоящего времени не существует твердой доказательной базы (класс III, уровень доказательности C). Исключение составляют случаи тяжелых коагулопатий, наличие множественной церебральной или системной эмболии, подтвержденное прогрессирование ТВС.

Обзор подготовила Евгения Соловьева.

Продолжение читайте в следующем номере.

С полным текстом рекомендаций можно ознакомиться на сайте
<http://stroke.ahajournals.org>

В.І. Денисюк, О.В. Ковальчук, О.В. Денисюк,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ендотеліальна функція судин при ішемічній хворобі серця у поєднанні з артеріальною гіпертензією

Актуальним питанням сучасної кардіології є вивчення ендотеліальної дисфункції (ЕД) при серцево-судинних захворюваннях. Останніми роками цей новий у кардіології напрямок інтенсивно досліджується. Велике значення має вивчення патогенезу розвитку дисфункції ендотелію та методів корекції виявлених змін [12, 13, 19, 24, 33, 37].

Однією з основних біологічно активних речовин, що синтезується ендотелієм, вважають оксид азоту (NO). Він утворюється в організмі людини як побічно (внаслідок низької специфічності низки окисних ферментативних систем проміжного метаболізму), так і спеціалізованою ферментативною системою — NO-синтетазами (NOS). В інтактному ендотелію основним фізіологічним стимулом до вивільнення NO є тиск потоку крові на стінку судин, напруження зсуву (*shear stress*). Синтез NO опосередкований участю ендотеліальної NO-синтетази (ферменту, який секретирують клітини ендотелію під впливом ламінарного току крові), а також хімічних медіаторів — ацетилхоліну, що стимулює рецептори на мембранах клітин ендотелію.

Патогенез ЕД судин

Основні прояви ЕД:

- зниження синтезу і порушення біодоступності NO внаслідок пригнічення експресії чи інактивації ендотеліальної NO-синтази;
- підвищення деградації NO ще до досягнення місця його дії;
- зменшення на поверхні ендотеліальних клітин щільності мускаринових рецепторів, подразнення яких у нормі призводить до утворення NO;
- підвищення продукції ендотелієм ендотеліну-1 та інших вазоконстрикторних факторів;
- активація ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) на поверхні ендотеліальних клітин;
- порушення цілісності ендотелію, внаслідок чого нейrogормони безпосередньо взаємодіють з гладком'язовими клітинами (ГМК) і викликають їх скорочення [1, 15].

NO є одним із найбільш потужних вазодилаторів. Він пригнічує утворення ендотеліну-1 і вивільнення норадреналіну із закінчень симпатичних нейронів, зменшує надмірні ефекти таких судинозвужувальних факторів, як тромбосан А₂, ангіотензин (АТ), а також опосередковує судинорозширювальні ефекти ендотелійзалежних вазодилаторів (ацетилхоліну, брадикініну, гістаміну).

NO стимулює синтез ендотеліального фактора росту й ангіогенез, але одночасно гальмує проліферацію і міграцію ГМК та гіпертрофію стінки судин, зменшує або збільшує (в невеликих концентраціях) апоптоз, пригнічує синтез позаклітинного матриксу, підтримуючи нормальну структуру судинної стінки. Поряд з цим NO гальмує транскрипцію протизапального ядерного фактора апоВ, агрегацію і адгезію тромбоцитів, експресію фактора активації тромбоцитів, що забезпечує потужну протизапальну й антитромбоцитарну дію, блокує стимульовану цитокінами експресію адгезивних молекул ендотелію, зменшує прилипання, агрегацію та інфільтрацію моноцитів. NO також володіє антиоксидантними властивостями, що зменшує патогенні властивості ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [14, 17, 40].

Одним із основних стимуляторів синтезу NO є брадикінін, який поряд з оксидом азоту розглядають як основний модулятор вазодилатації.

Чутливість артерій до швидкості кровотоку пояснюють здатністю ендотеліальних клітин сприймати напругу зсуву, яка викликає їх деформацію. Чутливі до розтягнення іонні канали ендотелію сприймають деформацію ендотеліальних клітин, що веде до збільшення іонів кальцію в цитоплазмі та виділення NO, який в свою чергу її зменшує і пригнічує дію іонних каналів, знижує механочутливість клітин. Каскад патологічних процесів, який супроводжує ішемічну хворобу серця (ІХС), та виснаження механізмів механочутливості ендотеліальних клітин під час повторних нападів фібриляції передсердь (ФП), викликають дисфункцію ендотелію [35].

Фармакологічна блокада ендотеліального синтезу зумовлює підвищення периферичного опору. Отже, ендотелійзалежна вазодилатація здійснюється за рахунок дії NO, який регулює тонус судин.

Важливу роль у розвитку ЕД відіграє гіперактивація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Основна частина АПФ розміщена на мембрані ендотеліальної клітини. За даними багатьох дослідників, 90% всього об'єму РААС припадає на органи і тканини, серед яких судинний ендотелій займає перше місце, 10% — на плазму. АПФ регулює судинний тонус двома способами:

1. Синтез АТ-II, який викликає спазм судин у результаті стимуляції АТ-I рецепторів ГМК і послаблення ефекту NO.
2. Прискорення деградації брадикініну.

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

При підвищенні активності АПФ і збільшенні розпаду брадикініну виникає його відносна недостатність, що знижує адекватну стимуляцію брадикінінових β_2 -рецепторів ендотеліальних клітин і підвищує тонус ГМК-судин. АТ-II є потужним медіатором окислювального стресу, а також сприяє синтезу цитокінів та ініціації запального процесу в судинній стінці. Він є прямим фактором росту ГМК, стимулятором продукції інгібітора тканинного активатора плазміногену, одним із основних факторів судинного ремоделювання. АПФ є також у тканинах з високим вмістом фібрилярного колагену і може сприяти його синтезу. АПФ — основний фактор взаємодії РААС і калікреїн-кінінової системи, які беруть участь у регуляції судинного тону, процесах розвитку фіброзу та ремоделюванні серця і судин. Таким чином, АПФ — одна з ключових ланок у підтримці рівноваги між факторами вазоконстрикції і вазодилатації. У багатьох дослідженнях доведено його вплив на рівень активності певних генів, у тому числі гена поліморфізму АПФ [16, 18].

ЕД при серцевій та судинній патології

ЕД може бути самостійною причиною порушення кровообігу в органі, оскільки часто провокує ангіоспазм або тромбоз судин, що, зокрема, спостерігають у хворих на деякі форми ІХС. З іншого боку, тривала дія пошкоджуючих факторів порушення регіонарного кровообігу (ІХС, венозний застій, гіпоксія, гемодинамічні навантаження під час нападів ФП, підвищення концентрації катехоламінів, коливання рівня артеріального тиску, прискорення кровотоку) теж може призводити до виникнення ЕД [23, 31].

Доведено, що ЕД не лише бере участь у розвитку ІХС, а й сприяє її прогресуванню у поєднанні з ФП. Порушення NO-залежного розслаблення артерій при ІХС зумовлене зниженням продукції NO, прискоренням його деградації. Головна роль у цьому процесі відводиться внутрішньоклітинному оксидантному стресу, оскільки вільне радикальне окислення знижує продукцію ендотеліальними клітинами оксиду азоту. Поряд з цим АТ-II індукуює накопичення ендоперекису в ендотеліоцитах, що також призводить до розвитку ЕД.

Неконтрольований потік іонів кальцію сприяє аномальній відповіді судин та утворенню патологічних кіл *re-entry*, що підтримує розвиток нападів ФП та перехід у часто рецидивуючу форму. В міру розвитку цих патологічних процесів зменшується ендотелійзалежна вазодилатація [3, 27].

Таким чином, можна припустити, що оксидантний стрес може бути як наслідком, так і причиною виникнення ЕД, і в подальшому сприяти появі і прогресуванню атеросклерозу, артеріальної гіпертензії (АГ), ІХС та миготливої аритмії [7, 28].

Загострення ІХС супроводжується підвищенням у системному кровообігу рівнів маркерів запалення, зокрема С-реактивного протеїну (СРП). Окремі дослідження демонструють зв'язок між підвищеним рівнем СРП та виникненням миготливої аритмії у пацієнтів без ознак ураження серцево-судинної системи. При цьому найвищий рівень СРП виявляють у пацієнтів із постійною формою миготіння передсердь.

Існує думка, що запальний процес може призводити до структурного та електричного ремоделювання передсердь і сприяти переходу ФП у постійну форму.

Методика вивчення функціонального стану ендотелію — проба з реактивною гіперемією, тест Целемаєра-Соренсена [25] — базується на принципі ультразвукового вивчення потікзалежної зміни діаметра плечової артерії у відповідь на відновлення в ній кровотоку після короткочасного стиснення артерій манжеткою. За різницею в діаметрі артерії розраховують ендотелійзалежну вазодилатацію. Про збережену функцію свідчить розширення плечової артерії на 10% і більше. Приріст < 5% розглядається як показник ендотеліальної дисфункції. Ендотелійнезалежну вазодилатацію визначають як реакцію плечової артерії у відповідь на сублінгвальний прийом нітрогліцерину. Ендотелійнезалежна вазодилатація свідчить про збережену чутливість ГМК-артерій до нітратів, якщо діаметр артерії збільшується на 19-23% [21].

Маркерами ендотеліальної функції є також деякі гуморальні фактори, такі як ендотелін-1, фактор Віллебранда, Е-селектин, молекули адгезії тощо. У клінічних дослідженнях виявлено, що показники ендотелійзалежної вазодилатації у пацієнтів з ІХС зменшувались у зворотній пропорції до кількості уражень вінцевих артерій та були достовірно нижчими у хворих з ураженням трьох судин і більше, ніж у пацієнтів з інтактними судинами ($p \leq 0,001$) та хворих з ураженням однієї чи двох артерій ($p \leq 0,0001$ та $p \leq 0,02$). У пацієнтів з ІХС з ураженням трьох вінцевих артерій та більше порівняно з пацієнтами з інтактними артеріями відмічено збільшення фактора Віллебранда ($p \leq 0,0005$) та рівня ендотеліну-1 ($p \leq 0,1$) [4, 17, 22].

Таким чином, висновки багатьох досліджень свідчать про позитивну асоціацію між тяжкістю дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) й активністю тканинної та плазмової частки ендотеліальної системи. Формуванню хронічної серцевої недостатності (СН) сприяє розвиток гіпертрофії міокарда під впливом ендотеліну-1, який має мітогенну активність і стимулює проліферацію ендотелію, та АТ-II, що стимулює розвиток фіброзу [10, 38].

В експерименті встановлено, що швидке збільшення вмісту ендотеліну-1 в коронарному руслі може призвести до порушення ритму серця. Експеримент з моделлю легені/ізольоване серце за Лангедорфом, експресія великої кількості ендогенного ендотеліну-1 з В-ендотеліном викликає розвиток шлуночкової аритмії, а інгібітор ендотелінперетворюючого ферменту (фосфоратидон) цілком припиняє вазоконстрикцію та порушення ритму серця [17].

При порівнянні вихідних показників ліпідного спектру крові та ЕД виявлено слабкий, але достовірний позитивний зв'язок: коефіцієнт кореляції (r) між рівнем загального холестерину та холестерину ЛПНЩ, з одного боку, та ЕД — з другого. Між рівнем зниження загального холестерину та холестерину ЛПНЩ та ЕД відмічено тісний позитивний зв'язок ($p < 0,05$ та $p < 0,01$) [11, 29].

Таким чином, порушення тонкого балансу між найважливішими функціями ендотелію призводять до прогресування атеросклерозу та виникнення серцево-судинних захворювань.

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Наявність і тяжкість ЕД у хворих із документованою патологією коронарних судин є доведеним маркером несприятливого прогнозу та тяжкості ураження судинної системи при атеросклерозі [36].

Ми вивчали ЕД у двох групах хворих на ІХС: одна — з часто рецидивуючою формою ФП, інша — контрольна. Було визначено більш значне ремоделювання судин (збільшення товщини інтими-медії, $p = 0,001$), порушення ендотеліязалежної ($p = 0,009$) та ендотеліє-незалежної вазодилатації ($p = 0,01$) і високий рівень загального холестерину ($p = 0,02$). Суттєві порушення ендотеліязалежної вазодилатації спостерігали у пацієнтів із III функціональним класом (ФК) стенокардії ($p < 0,01$) та більш тривалим ішемічним анамнезом ($p < 0,05$). Таким чином, проведений аналіз показав, що у пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією напруги і частими рецидивами ФП, тяжкість ендотеліальної дисфункції залежить як від ФК стенокардії, так і від тривалості захворювання. Подібний зв'язок відмічають й інші автори [8, 11].

Проведений нами кореляційний аналіз дозволив встановити, що на тяжкість порушення ендотеліязалежної вазодилатації у хворих на ІХС із частими рецидивами ФП впливає тривалість епізодів безболісної ішемії міокарда (зворотня залежність, $r = -0,50$), градація шлуночкової екстрасистолії (зворотня залежність, $r = -0,30$), вік та чоловіча стать пацієнтів (зворотня залежність, $r = -0,19$ та $r = -0,22$), висока фоновая частота серцевих скорочень (ЧСС) та структурне ремоделювання аорти та ЛШ ($r = -0,23$ та $r = -0,19$). Слід відмітити, що тяжкість порушень ендотелієнезалежної вазодилатації у цих пацієнтів була пов'язана зі структурним ремоделюванням аорти (зворотня залежність, $r = -0,26$) і сумарною тривалістю альтернації зубця Т (зворотня залежність, $r = -0,35$) [5].

В обстежених хворих виразність структурного ремоделювання сонної артерії, яке оцінювали за товщиною інтими-медії, асоціювалась з високою фоновною ЧСС вдень і вночі (прямий зв'язок, $r = 0,40$), похилим віком (збільшення приросту величини співвідношення швидкості раннього до швидкості пізнього наповнення ЛШ в діастолу, $p = 0,032$, та зменшення величини часу ізоволюметричного розслаблення міокарда, $p = 0,032$) протягом шести місяців лікування. Зміни ЕД також відмічали й інші дослідники [13, 29].

Корекція ЕД

Основою одного з нових клінічних напрямків стала теза про необхідність корекції ЕД як показника адекватності терапії [4, 10]. До препаратів, які здатні впливати на ЕД, належать інгібітори АПФ (іАПФ), блокатори рецепторів АТ-II, статини, аспірин, антагоністи кальцієвих каналів тощо [6, 11, 18, 20].

У численних дослідженнях було доведено, що іАПФ з тканинною дією покращують функцію ендотелію. Вони пригнічують активність циркулюючої і судинної РААС, що супроводжується зниженням утворення супероксидних аніонів, опосередкованого АТ-II і збільшенням брадикинін-опосередкованого вивільнення NO [9, 18, 20].

Покращення функції ендотелію під впливом статинів відбувається внаслідок зменшення модифікації ліпідів за рахунок зниження вільного радикального окислення білків у крові та в атерогенних ліпопротеїдах. Статини підвищують рівень NO, мають антитромботичну дію, стабілізують покриття атеросклеротичної бляшки, знижують активність запальних процесів, пригнічують процеси фіброзу, покращують перфузію міокарда, мають опосередковані антиаритмічні властивості [2, 11].

У деяких дослідженнях, де порівнювали іАПФ з іншими препаратами (β -адреноблокатори, антагоністи кальцію та діуретики) при АГ, значної різниці не виявили [30].

У дослідженні LIFE, в якому вивчали вплив лозартану на зменшення частоти кінцевих точок при АГ, показано значне зменшення частоти ФП у групі пацієнтів, які лікувалися лозартаном, порівняно з групою атенололу. β -адреноблокатори зменшували серцево-судинну захворюваність та смертність, а також ризик інсульту у пацієнтів з АГ, ускладненою ФП.

ФП асоціюється з поганим прогнозом у хворих, які перенесли інфаркт міокарда. У ретроспективному дослідженні TRACE вивчали дію іАПФ (трандолаприлу) на розвиток ФП у групі пацієнтів (1 577 осіб) з синусним ритмом та фракцією викиду (ФВ) ЛШ $< 35\%$ після перенесеного інфаркту міокарда протягом двох років. У результаті було встановлено, що іАПФ зменшували частоту аритмій на 55% порівняно з плацебо. Зменшення частоти ФП не можна пояснити різницею концентрації калію чи систолічною функцією ЛШ внаслідок дії іАПФ [34].

У дослідженні SOLVD серед пацієнтів з ФВ ЛШ $< 30\%$, які отримували іАПФ, відмічено зменшення частоти виникнення ФП протягом $2,9 \pm 1,0$ років спостереження (5,4 проти 24% в групі плацебо); іАПФ були більш ефективні для профілактики ФП при збільшенні ФВ ЛШ [26, 39].

У результаті аналізу *post hoc* дослідження Val-HeFT встановлено, що при додаванні валсартану до іАПФ ФП виникала у меншій кількості пацієнтів з СН та синусним ритмом (5,12 проти $7,95\%$; $p > 0,0002$) [32].

Таким чином, у ході досліджень доведено, що блокування системи АТ-II має захисну дію щодо ФП у пацієнтів з АГ та гіпертрофією ЛШ, які перенесли інфаркт міокарда і в яких розвинулась дисфункція ЛШ і хронічна СН. Простежується більш чітка дія препаратів у пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ.

Ретроспективний аналіз 732 пацієнтів, рандомізованих для контролю ритму в рамках дослідження AFFIRM, довів, що додавання до лікування іАПФ зменшує кількість рецидивів ФП (71% пацієнтів із синусним ритмом проти 36% у групі плацебо).

Ретроспективно доведено ефективність додавання ірбесартану до терапії аміодароном при лікуванні хворих з ФП після електрокардіоверсії для більш спокійного утримання синусного ритму. При цьому спостерігалось зменшення кількості рецидивів у групі аміодарон-ірбесартан.

Встановлено, що додавання іАПФ (еналаприлу) до аміодарону при лікуванні хворих з ФП (125 пацієнтів після електрокардіоверсії, медіана — 270 днів) зменшує частоту рецидивів ФП після кардіоверсії (покращення утримання синусного ритму $57,3$ проти $74,3\%$; $p = 0,02$) [38].

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Проведені дослідження довели, що комбінована інгібіція ренін-ангіотензинової системи з ефективною антиаритмічною терапією дає кращий результат в утриманні синусного ритму, який помітний також упродовж достатнього короткого терміну лікування.

В експериментальних дослідженнях на собаках з вивчення антиремоделюючого впливу сартанів встановлено, що стійка ФП, яка виникла внаслідок частотної стимуляції передсердь протягом 5 тижнів, за відсутності контролю ЧСС призводить до дисфункції ЛШ. Лікування кандесартаном (10 мг/кг/добу), що продовжувалося протягом усього терміну випробувань, зменшує тривалість ФП. Препарат не скорочував ефективний рефрактерний період, його дія не залежала від частотно зумовленого ремоделювання. Кандесартан зменшував інтерстиційний фіброз ($p = 0,001$) та більш потужно профілакував зумовлене тахікардіоміопатією структурне ремоделювання. Враховуючи наведені експериментальні дані, можна пояснити більш потужний вплив лозартану на структурно-геометричне ремоделювання ЛШ та аорти в нашому дослідженні.

Результати проведеного нами аналізу судинорухливості функції ендотелію плечової артерії свідчили, що застосування лозартану, на відміну від лізиноприлу, в комплексній терапії хворих на ІХС, ускладнену частими нападами ФП, призводить до більш потужного впливу на ендотеліальну залежні (зростання величини діаметра плечової артерії на 90-й секунді декомпресії, $p = 0,0042$) та ендотеліальні незалежні (зростання діаметра плечової артерії на 90-й секунді після прийому нітрогліцерину, $p < 0,028$) механізми. У групах із застосуванням лозартану також відмічено більш потужний антиремоделюючий ефект щодо сонної артерії (зменшення величини коефіцієнта комплексу інтими-медіа, $p < 0,028$). Враховуючи отримані показники та результати інших досліджень [12], неможливо виключити існування певного патогенетичного зв'язку між позитивними гемодинамічними і судинними ефектами лозартану та його більш потужної органопротекторної властивості.

Помітна позитивна динаміка ліпідного спектра крові у нашому дослідженні, яка була відмічена після шести місяців комплексного лікування хворих на ІХС, ускладнену частими нападами ФП, пов'язана із застосуванням аторвастатину. Спостерігалось зменшення вмісту загального холестерину, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, індексу атерогенності, але в групах із застосуванням лозартану було отримано більш потужний антиліпідний ефект (збільшення величини холестерину ліпопротеїдів високої щільності, $p = 0,04$), що свідчить про більшій вплив сартанів на ліпідний спектр крові.

Висновки

1. Механізм появи ЕД при серцево-судинних захворюваннях складний. Це свідчить про його величезну роль у розвитку патологічних змін як в органах, так і системах.

2. У всіх хворих на ІХС, АГ, ускладнену часто рецидивуючою формою ФП, у нашому дослідженні спостерігались ознаки ЕД як ендотеліальної залежної ($p = 0,009$), так і ендотеліальної незалежної вазодилатації ($p = 0,01$), ознаки ремоделювання судин – збільшення

товщини інтими-меді ($p < 0,01$) та підвищення рівня загального холестерину ($p = 0,02$). Більш суттєві порушення ендотеліальної вазодилатації спостерігали у пацієнтів зі стабільною стенокардією ІІІ ФК ($p < 0,01$) та більш тривалим ішемічним анамнезом ($p < 0,05$).

3. Для корекції ЕД необхідно застосовувати іАПФ, блокатори рецепторів АТ-II, антагоністів кальцію, статини та ацетилсаліцилову кислоту.

Література

1. Абрамовим О.О., Файник А.Ф., Нечай О.В. і співавт. Механізми розвитку дисфункції ендотелію та її роль у патогенезі ішемічної хвороби серця // Укр. кардіол. журн. – 2007. – С. 81-87.
2. Аронов Д.М. Антиаритмический эффект статинов при желудочковых нарушениях ритма высокой градации и мерцательной аритмии // Consilium medicum. – Т. 9, № 11. – С. 90-96.
3. Братусь В.В. Оксид азота как регулятор защитных и гомеостатических реакций организма // Укр. ревматол. журн. – 2003. – № 4. – С. 3-11.
4. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Демидова А.Л. Эндотелины и результаты многоцентрового КОРСАР-СН // Укр. кардиол. журн. – 2006. – № 1. – С. 101-105.
5. Денисов Е.Н., Бахтияров Р.З., Маслова Н.В. Роль ремоделирования сосудов в механизмах развития хронической сердечной недостаточности // Рос. кардиол. журн. – 2006. – № 2. – С. 28-31.
6. Задонченко В.С., Адашева Т.В., Сондомирская А.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 1. – С. 34-41.
7. Зотова И.В., Затеищикова Д.А., Сидоренко Б.А. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 58-67.
8. Затеишников Д.А., Мишукина Л.О., Кудряшова О.Ю. и др. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 14-17.
9. Ивлева А.Я., Минина Е.С., Сивкова Е.Б. Эффективность ангиотензинпревращающего фермента мозексиприла при лечении артериальной гипертензии у больных с мерцательной аритмией // Кардиология. – 2007. – № 3. – С. 56-61.
10. Карпов Ю.А. Роль нейрогуморальных систем в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: эндотелиальные факторы // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 22-25.
11. Коломиец В.В., Ванханен Н.В., Боброва Е.В. и др. Влияние аторвастатина на функцию эндотелия у больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // Укр. кардиол. журн. – 2006. – № 3. – С. 83-87.
12. Корж А.Н., Кочев Г.И., Краснокутский С.В. и др. Клиническая эффективность лозартана и его влияние на суточный профиль артериального давления и диастолическую функцию миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией // Кардиология. – 2007. – № 4. – С. 22-23.
13. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Бордецкая Л.А. Диастолическая функция левого желудочка и ремоделирование левого предсердия у пожилых больных ишемической болезнью сердца с пароксизмальной формой мерцательной аритмии // Пробл. старения и долголетия. – 2004. – № 1. – С. 38-46.
14. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Дужак Г.В. Возрастные особенности функционального состояния эндотелия микрососудов // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 5-10.
15. Кравченко Н.А., Ярмаш Н.В. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтазой в норме и при сердечно-сосудистой патологии // Укр. терапевт. журн. – 2007. – № 1. – С. 82-83.

Повний список літератури, що включає 40 пунктів, знаходиться в редакції.

АНОНС

**Министерство здравоохранения Украины
Академия Медицинских Наук Украины**



II национальный конгресс "ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО–УКРАИНА"

Киев, 25-27 февраля 2009 г

Дом Кино (ул. Саксаганского, 6)

ЛЕКЦИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

Генеральный спонсор



Организатор: Компания (Ad) Vivo
Тел: 8-044-499-70-11, e-mail: o.lubchenko@advivo.net

Лекарственная терапия легочной артериальной гипертензии

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — болезнь мелких легочных артерий, характеризующаяся сосудистой пролиферацией и ремоделированием [1, 2]. Это приводит к прогрессивному увеличению легочного сосудистого сопротивления и, в конечном счете, к правосторонней желудочковой недостаточности и смерти. Диагноз первичной (или идиопатической) легочной гипертензии (ЛГ) ставится, когда не идентифицирован ни один из известных факторов риска [3, 4]. Несмотря на значительный прогресс в симптоматической терапии, в настоящее время не существует препаратов, которые могли бы излечить это деструктивное состояние [1, 2, 5-9]. Однако в течение последних 20 лет появились новые варианты лечения этого заболевания, которые позволяют улучшить качество жизни пациентов.

Особенности патофизиологии

До настоящего времени неясно, имеют ли различные типы ЛГ общий патогенез [10, 11]. Причинами увеличения легочного сосудистого сопротивления, вероятно, являются вазоконстрикция, ремоделирование стенки легочного сосуда и тромбоз *in situ* [11]. Большое количество молекулярных механизмов включается в патогенез ЛГ [10-28]. Данные исследований, полученные в последние годы, свидетельствуют, что эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в патогенезе этого заболевания [2, 17, 27, 28]. Хронически сниженная продукция вазоактивных медиаторов (оксида азота [NO], простациклина и др.) наряду с длительной сверхэкспрессией вазоконстрикторов (эндотелин-1 и др.) не только оказывают влияние на сосудистый тонус, но и поддерживают сосудистое ремоделирование. Таким образом, эти субстанции являются целями для применения фармакологических препаратов (рис. 1) [2, 17, 27, 28].

До появления современных методов лечения идиопатическая ЛГ быстро прогрессировала и приводила к правосторонней сердечной недостаточности (СН) и смерти. В 1980-х гг. средняя продолжительность жизни пациентов после постановки диагноза была 2,8 года [29]. Первые большие проспективные исследования показали, что выживаемость составила 68-77%, 40-56% и 22-38% в течение 1, 3 и 5 лет заболевания соответственно [29, 30]. Эти исследования также продемонстрировали, что плохой прогноз был связан с динамикой правосторонней СН, III или

Диагностическая классификация ЛГ [3]

ЛАГ:

1. Идиопатическая.
2. Семейная.
3. Связанная с:
 - заболеваниями соединительной ткани;
 - врожденным шунтом слева направо;
 - портальной гипертензией;
 - ВИЧ-инфекцией;
 - лекарствами и токсинами;
 - другими состояниями (патология щитовидной железы, болезнь Андерсена, болезнь Гоше, наследственная геморрагическая телеангиэктазия, гемоглобинопатии, миелопролиферативные расстройства и спленэктомия).
4. Связанная с:
 - существенным вовлечением вен или капилляров;
 - легочной веноокклюзионной болезнью;
 - легочным капиллярным гемангиоматозом.
5. Персистирующая ЛГ новорожденных.

ЛГ, связанная с нарушениями работы левых отделов сердца:

1. Нарушения работы левого предсердия или желудочка.
2. Левосторонняя клапанная болезнь сердца.

ЛГ, связанная с болезнями легких, гипоксемией или обоими:

1. Хронические обструктивные заболевания легких.
2. Интерстициальный легочный процесс.
3. Синдром сонного апноэ.
4. Нарушения альвеолярной вентиляции (гиповентиляция).
5. Хроническое воздействие больших высот.
6. Пороки развития.

ЛГ вследствие хронических тромботических или эмболических заболеваний:

1. Тромбоэмболическая окклюзия проксимальных легочных артерий.
2. Тромбоэмболическая окклюзия дистальных легочных артерий.
3. Нетромботическая легочная эмболия (опухоль, паразиты, чужеродный материал).

Другие причины: саркоидоз, легочный гистиоцитоз, лимфангиоматоз, сдавление легочных сосудов (аденопатия, опухоль и фиброзирующий медиастинит).

ОГЛЯД

IV функциональным классом (ФК) по New York Heart Association (NYHA), повышением давления в правом предсердии, снижением функционального состояния сердца, увеличением сопротивления сосудов легких или низкой сатурацией кислорода в смешанной венозной крови (таблица) [31].

Появление в последние годы новых лекарственных средств привело к необходимости проведения нескольких контролируемых плацебо исследований [32]. Спорный вопрос – определение наиболее значимых конечных точек. Идеальной точкой является нормализация показателей функции сердечно-сосудистой системы. Однако гемодинамика в состоянии покоя незначительно улучшается у большинства пациентов даже при относительно хорошем клиническом статусе [32]. Кроме того, она не отражает изменения, которые могут быть при нагрузке [33]. Таким образом, частичное улучшение связано с модификацией гемодинамики в состоянии покоя у большинства пациентов [8, 33].

ФК по NYHA был важной конечной точкой в клинических исследованиях ЛАГ. Функциональная проба шестиминутной ходьбы, при которой регистрировалось максимально возможное пройденное пациентом расстояние, является субмаксимальным тестом для больных, не способных выполнить его с наибольшей физической нагрузкой [34]. Этот тест легко выполним, безопасен, не требует дорогого оборудования, имеет высокую корреляцию со смертностью пациентов с идиопатической ЛАГ [8, 34]. Поэтому тест шестиминутной ходьбы широко использовался в качестве первичной конечной точки в клинических исследованиях.

Терапевтические стратегии

Базисная терапия

Возникающая хроническая гипоксемия при ЛГ развивается вследствие уменьшения сердечного выброса, что приводит к снижению сатурации кислорода в смешанной венозной крови, также может быть вызвана шунтированием справа налево через

foramen ovale или врожденным пороком сердца. Значительное клиническое улучшение у больных с правосторонней СН может быть достигнуто с помощью диуретической терапии, которая уменьшает конечно-диастолическое давление в правом желудочке [35]. Назначение сердечных гликозидов при изолированной правосторонней СН является спорным вопросом. Эти средства наиболее полезны при легочном сердце, когда присутствует также левожелудочковая недостаточность [35]. Дигоксин может применяться в силу своих симпатолитических свойств (с тех пор, как была доказана нейрогормональная симпатическая активация при ЛГ). Он может быть эффективным при ЛАГ с сопутствующей пароксизмальной или хронической мерцательной аритмией.

Использование антикоагулянтной терапии у пациентов с ЛАГ основано на наличии общепризнанных факторов риска развития тромбозов вен, таких как СН, сидячий образ жизни и предрасположение к тромбофилии. Действительно, идентификация тромбоза при патологоанатомическом исследовании больных с первичной ЛГ подтверждает эту стратегию [37]. В то же время нет фактических данных, подтверждающих необходимость назначения антикоагулянтной терапии больным ЛАГ. Эффект варфарина изучался только в двух трайлах (одном ретроспективном и одном проспективном, но не рандомизированном), оба включали небольшое количество пациентов [38, 39]. На основе этих ограниченных исследований международное нормализованное отношение должно быть в пределах 1,5-2,5.

Блокаторы кальциевых каналов

В патогенезе ЛАГ вазоконстрикция легочной артерии играет значительную роль [11, 39]. Неконтролируемые исследования показали, что длительное эффективное лечение большими дозами блокаторов кальциевых каналов (БКК) увеличивает продолжительность жизни пациентов.

Определить эффективность длительной терапии БКК можно при использовании короткодействующих сосудорасширяющих препаратов, таких как внутривенный простагландин, аденозин, или с помощью ингаляции NO при катетеризации правых отделов сердца [40, 41]. Вначале у пациента, который дышит комнатным воздухом, в горизонтальном положении определяется исходный уровень гемодинамики. Вазодилататоры и инотропные препараты не должны назначаться, по крайней мере, в течение 36 часов. После определения исходного уровня тестируется реакция пациента на вазодилататоры. NO подается через маску, в то время как простагландин или аденозин вводятся внутривенно. Однако определение выраженности кратковременного ответа на вазодилататоры, прогнозирующего благоприятный результат с длительным использованием БКК, остается затруднительным [40, 41]. Основанием для пероральной терапии БКК было предложено считать снижение давления в легочной артерии и сопротивления легочных сосудов минимум на 20%. Однако

Таблица. Функциональная классификация ЛАГ*

ФК	Характеристика
I	ЛАГ, не приводящая к ограничению физической активности. Обычная физическая активность не вызывает чрезмерную одышку или усталость, боль в грудной клетке или состояние, близкое к обмороку
II	ЛАГ, приводящая к незначительному ограничению физической активности. Пациент чувствует себя удовлетворительно в состоянии покоя, но обычная физическая активность вызывает чрезмерную одышку или усталость, боль в грудной клетке или состояние, близкое к обмороку
III	ЛАГ, приводящая к значительному ограничению физической активности. Пациент чувствует себя удовлетворительно в состоянии покоя, при умеренной физической активности возникает чрезмерная одышка или усталость, боль в грудной клетке или состояние, близкое к обмороку
IV	ЛАГ, приводящая к полному ограничению любой физической активности. У пациента симптомы правосторонней СН. Одышка, усталость могут быть даже в состоянии покоя, дискомфорт увеличивается при любой физической активности

Примечание: * – модифицированная классификация NYHA для пациентов с заболеваниями сердца [31].

ОГЛЯД

этот метод не позволяет четко определить эффективность длительной терапии у пациентов с близкими к норме показателями гемодинамики и I ФК по NYHA через один год наблюдения [40, 41].

Данные, полученные при ретроспективном анализе 557 пациентов с первичной ЛГ, показывают, что меньше чем у 7% был длительный эффект от терапии БКК [41]. При проведении острого сосудорасширяющего теста большинство пациентов с длительной эффективной терапией БКК имело заметное улучшение показателей легочной гемодинамики (среднее давление в легочной артерии снижалось более чем на 10 мм рт. ст. для достижения показателя менее 40 мм рт. ст. при нормальных или повышенных показателях сердечного выброса). Длительная терапия БКК не рекомендуется при несоблюдении данных критериев.

Терапия простаглицлином

Внутривенный простаглицлин. Простаглицлин I2 (простаглицлин), основной продукт арахидоновой кислоты в эндотелии сосудов [42], вызывает снижение сосудистого тонуса путем стимулирования выработки циклической АМФ (цАМФ) и подавляет рост гладкомышечных клеток [43]. Кроме того, это мощный ингибитор агрегации тромбоцитов [42, 44]. Внутривенный простаглицлин (эпопростенол) был впервые использован для лечения первичной ЛГ в начале 1980-х гг. [45]. Стало очевидно, что отсутствие выраженного гемодинамического ответа на внутривенное введение эпопростенола не исключает улучшения при длительной терапии [44].

Было проведено проспективное рандомизированное открытое исследование 81 пациента с первичной ЛГ с III или IV ФК по NYHA [6]. Пациенты были

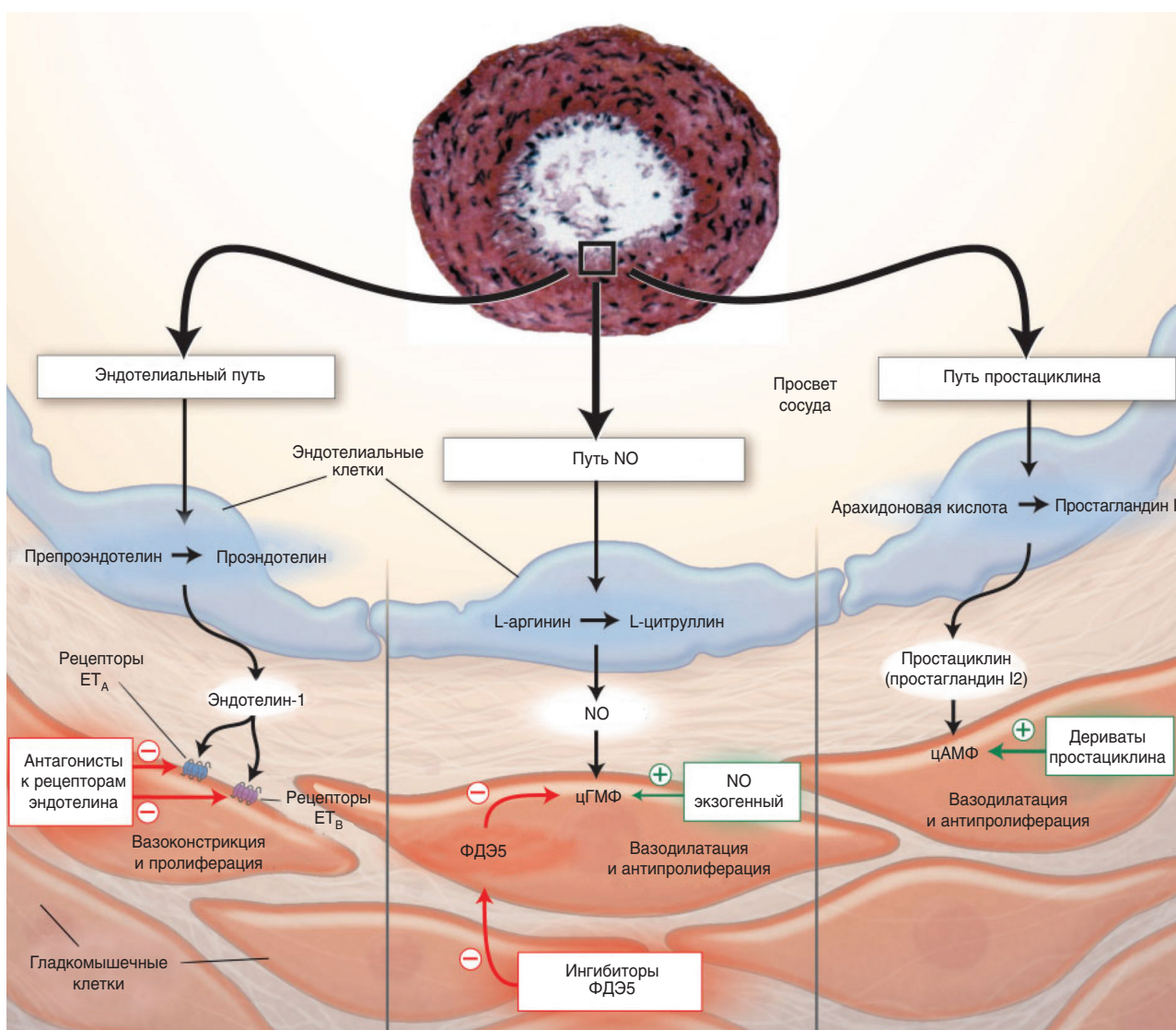


Рис. 1. Пути воздействия применяемых и новых лекарственных препаратов при терапии ЛАГ [130]

Примечание: на рисунке 1 показаны три главных пути при аномальной пролиферации и сокращении гладкомышечных клеток (миоцитов) легочной артерии у больных с ЛАГ. Эти направления соответствуют важным терапевтическим целям в определении необходимой группы препаратов: антагонисты рецепторов эндотелина, NO, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5) или производные простаглицлина. В верхней части рисунка представлен поперечный срез мелкой легочной артерии (< 500 μm в диаметре) пациента с выраженной ЛАГ. Определяются пролиферация интимы и гипертрофия средней оболочки стенки сосуда. Дисфункциональные эндотелиальные клетки легочной артерии (синий цвет) снизили продукцию простаглицлина и эндогенной окиси азота и увеличили продукцию эндотелина-1. Это состояние способствует развитию вазоконстрикции и пролиферации гладкомышечных клеток в легочных артериях (красный цвет). Большинство лекарств влияет на специфические процессы в гладкомышечных клетках легочных артерий. Кроме этого качества производные простаглицлина и NO имеют также и другие свойства, включая антиагрегационный эффект. Знаки «+» обозначают увеличение внутриклеточной концентрации; знаки «-» – блокаду рецепторов, ингибирование фермента или уменьшение внутриклеточной концентрации.

ОГЛЯД

определены методом случайной выборки: одни получали стандартную терапию (включая варфарин, мочегонные средства, кислород и оральные вазодилататоры); другие — стандартную терапию с внутривенным введением эпопростенола. Через 12 недель у пациентов в группе эпопростенола наблюдалось функциональное улучшение по тесту шестиминутной ходьбы (увеличение на 32 м в группе эпопростенола по сравнению с 15 м в группе стандартной терапии, $p < 0,003$). Среднее давление в легочной артерии уменьшилось на 8% в группе эпопростенола и увеличилось на 3% в контрольной группе, а среднее легочное сопротивление сосудов уменьшилось на 21% и увеличилось на 9% соответственно ($p < 0,001$). Восемь пациентов в группе стандартной терапии умерли за время исследования, тогда как в группе эпопростенола смертельных случаев не было ($p = 0,003$). С середины 1990-х гг. эпопростенол был рекомендован для лечения ЛАГ в Северной Америке и в некоторых европейских странах.

Долговременных рандомизированных исследований с эпопростенолом у больных с ЛАГ не проводилось. Однако в группе пациентов с первичной ЛГ с III или IV ФК по NYHA, которые постоянно получали внутривенный эпопростенол, был значительный клинический эффект по сравнению с контрольной группой [7, 8]. Несмотря на это клиническое улучшение, приблизительно треть пациентов с первичной ЛГ умирает в течение трех лет после постановки диагноза [8]. Внутривенный эпопростенол улучшил толерантность к физической нагрузке, гемодинамику и продолжительность жизни в группе 178 пациентов с первичной ЛГ по сравнению с контрольной. В группе эпопростенола выживаемость за первый год составила 85%, за два года — 70%, за три года — 63%, за пять лет — 55%. В контрольной группе выживаемость за первый год составила 58%, за два года — 43%, за три года — 33%, за пять лет — 28% ($p < 0,001$) [8]. Данный показатель был связан главным образом с исходным уровнем выраженности правосторонней СН — чем выше ее степень, тем хуже результат терапии. Это наблюдение подчеркивает тот факт, что смерть может следовать из-за несвоевременной постановки диагноза и лечения этого заболевания. Кроме того, прогноз может быть связан с клиническим и гемодинамическим эффектом долговременной терапии эпопростенолом. Значительно повысились перспективы выживания у пациентов, которых можно отнести к I или II ФК по NYHA после трехмесячного приема эпопростенола. Абсолютное значение результатов теста шестиминутной ходьбы после трехмесячного лечения было достоверным прогностическим фактором. Согласно исследованию 162 больных после годичной терапии эпопростенолом, наблюдается клинически значимое улучшение состояния даже при незначительном улучшении гемодинамических показателей [7]. Эти выводы проясняют тот факт, что даже несмотря на известные биологические и гемодинамические эффекты эпопростенола, механизм улучшения состояния вызывает дискуссию [7, 8].

Внутривенное введение эпопростенола устраняет необходимость трансплантации легкого у больных

в тяжелом состоянии [1, 2, 46]. Исследование, проведенное в США, показало, что больше у двух третей пациентов, леченных эпопростенолом, удалось избежать трансплантации легкого из-за улучшения состояния [46]. Однако больным, которые все еще находятся в IV ФК по NYHA после трехмесячной терапии, рекомендуется оставаться в списке кандидатов на трансплантацию легкого [8].

Пациенты со склеродермией и связанными с ней нарушениями подвержены развитию ЛАГ. Многоцентровое рандомизированное исследование таких больных показало, что у них наблюдались выраженные улучшения состояния при нагрузке после длительного внутривенного введения эпопростенола, но это не влияло на уровень смертности [47]. Неконтролируемые исследования показывают, что при лечении эпопростенолом более высокую степень выживаемости имеют пациенты с первичной ЛГ, чем со склеродермией [48, 49]. Улучшение состояния при лечении эпопростенолом было отмечено у больных, у которых ЛАГ связана с врожденным шунтом слева направо [50], портальной гипертензией [51] и ВИЧ-инфекцией [52, 53]. Эпопростенол можно вводить только при непрерывной внутривенной инфузии вследствие его короткого периода полувыведения из кровообращения (3 минуты) и инактивации при низком pH. При длительном использовании эпопростенола его вводят при помощи портативного насоса, соединенного с постоянным катетером в подключичной вене [6-8]. Оптимальная доза эпопростенола остается неопределенной. В исследовании, в котором 340 пациентов получали эпопростенол, среднее значение дозы ($\pm$ SD) было 21 ± 7 нг/(кг $\times$ мин) после первого года лечения и 32 ± 10 нг/(кг $\times$ мин) — после 41 $\pm$ 17 месяцев лечения [54].

Несмотря на важную роль эпопростенола в улучшении клинического состояния некоторых пациентов, его введение не является идеальным методом терапии ЛАГ, так как лечение является сложным и дорогостоящим. Общие побочные эффекты эпопростенола включают челюстную, головную боль, диарею, приливы, боль в ноге и тошноту, хотя они достаточно слабо выражены и зависят от дозы [6-8, 54]. Более серьезные осложнения обычно связаны с методом введения эпопростенола [8, 48, 54]. Случаи выявления сепсиса, связанного с использованием катетера, составляют 0,1-0,6 случая в год [8, 48]. Неудачи при применении насоса или смещение центрального венозного катетера (прерыванию инфузии препарата) могут привести к смерти [48]. У пациентов с ЛГ, с явным вовлечением легочных вен при веноокклюзивной болезни или легочным капиллярным гемангиоматозом могут возникнуть острый отек легких и смерть в основном из-за увеличения легочной перфузии при уменьшении сосудистой обструкции [1, 48, 55, 56].

Подкожное введение трептостинила

Возможные осложнения, связанные с центральным венозным катетером при внутривенном введении простациклина, привели к появлению трептостинила — стабильного аналога простациклина, который можно

ОГЛЯД

вводить подкожно непрерывно. Лекарство было протестировано во многоцентровом рандомизированном контролируемом плацебо-трайле с участием 470 пациентов (II, III или IV ФК по NYHA) с первичной ЛГ, ЛАГ, связанной с врожденным шунтом слева направо или с заболеваниями соединительной ткани [57]. После 12 недель лечения было выявлено, что больные, которые получали трептостинил, по сравнению с больными, получавшими плацебо, имели более скромное, но достоверное среднее увеличение дистанции на 16 м при тесте шестиминутной ходьбы; у пациентов с первичной ЛГ положительная динамика составила 19 м ($p = 0,006$). Оказалось, что трептостинил уменьшает одышку, симптомы ЛГ и достоверно улучшает гемодинамические показатели. Наибольшее улучшение при нагрузке наблюдалось у пациентов, которые могли переносить введение наивысших доз препарата. Боль в месте инфузии была побочным эффектом у 85% пациентов. Этот симптом препятствовал введению более высокой дозы у многих пациентов, что привело к прекращению лечения 8% больных. Несмотря на это, пациенты с ЛАГ, у которых развились опасные для жизни осложнения, связанные с внутривенным введением эпопростенола, были благополучно переведены на подкожное введение трептостинила [58]. С 2002 г. в США трептостинил является принятой терапией при ЛАГ.

Пероральный берапрост. Берапрост натрия – первый биологически устойчивый и активный аналог простаглицина [59]. Быстро всасывается при пероральном приеме натошак, достигает пиковой концентрации через 30 минут и имеет период полувыведения от 35 до 40 минут [32]. Было проведено 12-недельное рандомизированное двойное слепое контролируемое плацебо исследование с участием 130 пациентов с ЛАГ различной этиологии (включая идиопатическую ЛАГ, заболевания соединительной ткани, врожденные шунты слева направо, портальную гипертензию и ВИЧ-инфекцию), со II или III ФК по NYHA. У 60 пациентов, которые получали берапрост (при средней дозе 80 мг 4 раза в день), наблюдалось среднее увеличение дистанции на 25 м при тесте шестиминутной ходьбы, а у пациентов с первичной ЛГ среднее увеличение дистанции составило 46 м ($p = 0,04$ для обоих сравнений). Пациенты с другими формами ЛАГ не показали достоверных изменений при нагрузке. При исследовании лечения берапростом достоверно не изменилась сердечно-сосудистая гемодинамика. Отмечались частые побочные эффекты, главным образом связанные с системной вазодилатацией в течение начального периода лечения. В рандомизированном двойном слепом контролируемом плацебо-трайле подтверждено, что у пациентов со II или III ФК по NYHA при лечении берапростом улучшились показатели теста шестиминутной ходьбы через 3 и 6 месяцев по сравнению с группой плацебо. На 9-м и 12-м месяце лечения дальнейшего улучшения не наблюдалось. Поэтому необходимо проводить исследования на 3-м месяце лечения [61]. В Японии берапрост является стандартной терапией при лечении ЛАГ.

Ингаляционный илопрост. Илопрост – химически устойчивый аналог простаглицина, который можно

вводить ингаляционно пациентам с ЛАГ [62]. При ингаляции пациент вдыхает частицы аэрозоля определенного размера (оптимального среднего диаметра 0,5–3,0 мкм) для обеспечения поступления в альвеолы, что улучшает легочную селективность [63]. Одним из недостатков илопроста является его относительно короткая продолжительность действия, из-за чего ингаляции необходимо проводить 6–12 раз в день [62, 64].

В 12-недельном рандомизированном многоцентровом контролируемом плацебо-трайле с участием 207 пациентов с III или IV ФК по NYHA с первичной ЛГ или ЛАГ, вызванной заболеваниями соединительной ткани или неоперабельной хронической тромбоэмболией, изучалась комбинированная конечная точка (увеличение показателей на 10% при тесте шестиминутной ходьбы и улучшение ФК по NYHA) [64]. У 17% исследуемых пациентов из группы илопроста была достигнута конечная точка по сравнению с 4% группы плацебо ($p = 0,007$). Улучшение по результатам теста шестиминутной ходьбы в среднем составило 36 м у всех исследуемых ($p = 0,004$) и 59 м у пациентов с первичной ЛГ. После 12 недель исследования гемодинамические величины, измеренные после ингаляции, были достоверно улучшены в группе лечения по сравнению с величинами исходного уровня ($p < 0,001$). Показатели до и после ингаляции были достоверно хуже в группе плацебо, чем в группе пациентов, которые применяли илопрост. Побочные эффекты включали кашель и симптомы, связанные с системной вазодилатацией. Кроме того, обмороки случались чаще в группе пациентов, применяющих илопрост, чем в группе плацебо. Данные неконтролируемых исследований, установивших долговременную эффективность ингаляционного илопроста, обнадеживают [62]. В США этот препарат не изучался, поэтому он не включается в общепринятую терапию. В Европе в последнее время илопрост используется для лечения первичной ЛГ.

Антагонисты рецептора эндотелина

Антагонисты рецептора эндотелина стали препаратами первого выбора для большинства пациентов с ЛАГ. Они включают сульфонамидные и несульфонамидные агенты, которые по-разному сходны с подтипами рецепторов эндотелина (ET_A и ET_B), но в настоящее время больше внимания уделяется лекарствам с высокой селективностью. Все еще идут дискуссии по вопросу эффективности селективного или неселективного антагониста рецептора эндотелина для терапии ЛАГ.

Воздействия эндотелина-1 через рецепторы ET_A и ET_B . Семейство эндотелина человека состоит из трех пептидов с 21 аминокислотой: эндотелин-1, эндотелин-2 и эндотелин-3. Из них только эндотелин-1 играет важную физиологическую и патофизиологическую роль, особенно в регулировании сосудистого тонуса. Эндотелин-1 высвобождается преимущественно из эндотелиальных клеток, которые выстилают кровеносные сосуды, но он также высвобождается и из других сосудистых и несосудистых клеток. Большинство его воздействий

ОГЛЯД

паракринны, а наиболее поразительным является его высокая эффективность и длительное сосудосуживающее действие [84]. Кроме того, эндотелин-1 является профибротиком и связан с патогенезом различных болезней, включая ЛАГ. Может индуцировать гипертрофию и гиперплазию в различных типах клеток [85], фибробластную пролиферацию [86], внеклеточную матричную продукцию [87], воспаление [88] и нейрогуморальную стимуляцию [89]. Более того, он стимулирует выработку других местных медиаторов сосудистого тонуса, например NO, простагличлинов и тромбоцитарных факторов [90]. Эти факторы модулируют эффекты эндотелина-1 в сердечно-сосудистой системе через их вазорелаксирующее действие и антипролиферативный потенциал. Уровни циркулирующего плазменного эндотелина-1 повышены при атеросклерозе, артериальной гипертензии, СН и ЛАГ по сравнению с нормой [91]. Кроме того, плазменные уровни эндотелина-1 коррелируют с параметрами легочной гемодинамики и прогнозируют выживание больных с нелеченной ЛАГ [92-93].

В пределах сердечно-сосудистой системы млекопитающих эндотелин-1 действует посредством двух подтипов рецепторов – ET_A и ET_B . В сосудистой системе ET_A -рецепторы расположены на гладкомышечных клетках и фибробластах, тогда как ET_B -рецепторы в основном располагаются на эндотелиальных клетках и в меньшей степени – на гладкомышечных клетках, фибробластах и макрофагах. Последние данные по использованию культивированных трансфектных клеточных линий предполагают, что ET_A - и ET_B -рецепторы могут формировать значительные

гетеродимеры (теория димеризации). Функционально рецепторы ET_B расположены на гладкомышечных клетках в паре с рецепторами ET_A , и первые принимают функцию последних. Это значит, что рецепторы ET_B в гетеродимерах опосредуют вазоконстрикцию, подобную ET_A -рецепторам [94]. Более того, предполагалось, что селективный антагонизм одного подтипа рецепторов эндотелина приводит к компенсации другим рецептором. Эту экспериментальную гипотезу назвали «cross-talk» [95, 96]. При нормальных физиологических состояниях типы рецепторов имеют широкие антагонистические функции (рис. 2). Активация рецепторов ET_A опосредует вазоконстрикцию [84], пролиферацию [97, 98], гипертрофию [85, 99], клеточную миграцию [100] и фиброзы, тогда как активация эндотелиальных ET_B -рецепторов стимулирует высвобождение эффективных вазодилаторов (NO и простагличлина), которые имеют антипролиферативные свойства, и предотвращает апоптоз [101]. Важно отметить, что ET_B -рецепторы на эндотелиальных клетках опосредуют клиренс циркулирующего эндотелина-1 в легких, почках и печени. Активация ET_B -рецептора эндотелиальной клетки также ингибирует эндотелин-конвертирующий фермент-1 – фермент, необходимый для выработки зрелого эндотелина-1 [103]. Изменения в распределении и количестве рецепторов ET_A и ET_B при ЛАГ предполагают, что их роль может отличаться при патологии и норме. Например, существует большое количество связывающих мест эндотелина-1 в дистальных легочных сосудах пациентов с ЛАГ. Возможно, не только ET_B -рецепторы опосредуют

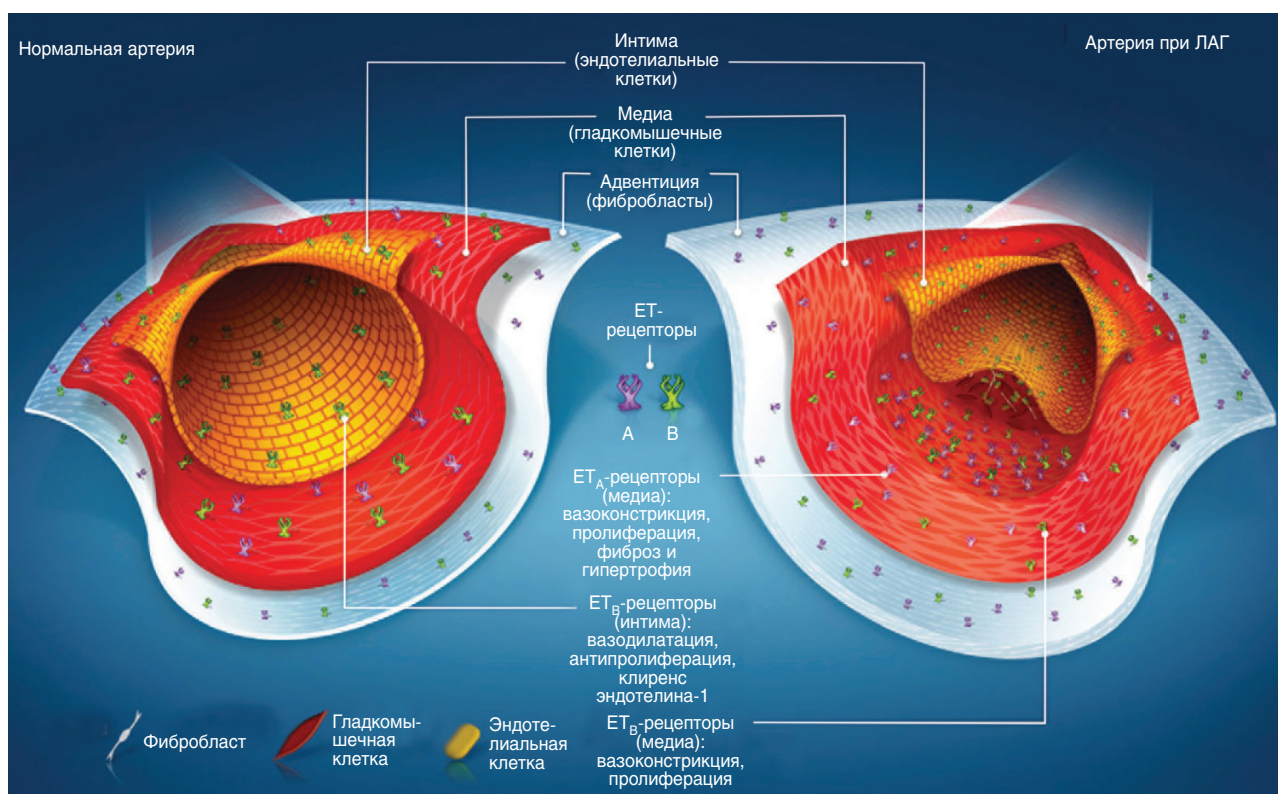


Рис. 2. Схема распределения ET_A - и ET_B -рецепторов [131]

Примечание: в интима выражены только рецепторы ET_B , в медиа – ET_A и ET_B , в адвентиции – только ET_A . В пораженной артерии очевидны структурные изменения (структура интимы не интактная, со схематической иллюстрацией бляшки; медиа – с пролиферацией гладкомышечной клетки, адвентиция уплотнена). С точки зрения функциональных изменений количество/плотность рецепторов эндотелина обоих типов увеличивается во всех слоях сосуда, преимущественно рецепторов ET_A .

ОГЛЯД

легочную вазодилатацию. Из-за эффектов субпопуляции рецепторов ET_B , расположенных на гладкомышечных клетках и фибробластах, спектр возможных неблагоприятных эффектов их стимуляции у больных с ЛГ включает индукцию вазоконстрикции [95], пролиферацию и фиброз. Начальные предположения, что эндотелий может быть дисфункционален и может приводить к сниженной экспрессии или потере функции рецепторов ET_B , были недавно опровергнуты Langleben et al., которые наблюдали интактный или слегка сниженный клиренс эндотелина-1, опосредованного ET_B у больных с ЛГ различной этиологии. Авторы пришли к выводу, что уровни эндотелина-1 увеличены, прежде всего, из-за чрезмерного синтеза, а не из-за его сниженного клиренса.

Бозентан. Бозентан – перорально активный, непептидный, неселективный, сульфонамидного класса, двойной (ET_A и ET_B) антагонист рецепторов эндотелина. В двух рандомизированных двойных слепых контролируемых плацебо трайлах оценили эффективность перорального бозентана у больных с ЛАГ (первичной либо связанной со склеродермией) [9, 70].

В пилотном исследовании 33 пациента с III ФК по NYHA были отобраны методом случайной выборки и получали плацебо или бозентан (в дозе 62,5 мг дважды в день в течение 4 недель; затем в дозе 125 мг дважды в день не менее 12 недель) [70]. У пациентов, принимающих бозентан, отмечалось увеличение дистанции в среднем до 76 м при тесте шестиминутной ходьбы ($p = 0,02$), а также достоверное улучшение давления в легочной артерии, минутного сердечного выброса и легочного сосудистого сопротивления. В последующем исследовании отобранные методом случайной выборки 213 пациентов с III и IV ФК по NYHA получали плацебо или бозентан (в дозе 62,5 мг дважды в день в течение 4 недель; затем в дозе 125 мг или 250 мг дважды в день не менее 12 недель) [9]. Средний эффект лечения выражался в увеличении проходимой дистанции до 44 м при тесте шестиминутной ходьбы у всех пациентов ($p < 0,001$) и в среднем до 52 м среди пациентов с первичной ЛГ. У пациентов, принимающих бозентан, клиническое ухудшение наступало позже (смерть, трансплантация легкого, госпитализация при ЛГ, недостаток клинического улучшения или ухудшение, из-за которого было прекращено лечение, необходимость в терапии эпопростенолом или предсердной септостомии). Нельзя с уверенностью констатировать положительный эффект, связанный с дозой препарата.

Бозентан метаболизируется печенью и может вызвать увеличение уровней печеночной аминотрансферазы. Это воздействие также замечено у больных, принимающих другие антагонисты рецепторов эндотелина, такие как амбризентан и ситаксентан. В исследовании бозентана было обнаружено дозозависимое развитие аномальной функции печени, что дает основание рекомендовать дозу 125 мг дважды в день [9]. Повышение уровней аминотрансферазы более чем в 8 раз (верхний предел нормы) определялось у 3% и 7% пациентов,

получающих соответственно 125 мг и 250 мг бозентана дважды в день. Этот препарат противопоказан при беременности из-за его тератогенного действия.

Электрокардиографическое подисследование 85 пациентов с ЛГ показало, что бозентан улучшил сердечный индекс, систолическую функцию правого желудочка и левожелудочковое начальное диастолическое заполнение, ведущее к уменьшению дилатации правого желудочка и увеличению размера левого желудочка [65]. Несмотря на то что есть некоторые предварительные данные об эффективности длительной терапии бозентаном в течение 12 месяцев, его долгосрочный эффект требует дальнейшего исследования [66]. Бозентан в дозе 125 мг дважды в день был одобрен для лечения ЛАГ в Северной Америке в 2001 г., в Европе – в 2002 г. Ежемесячный мониторинг тестов функции печени обязателен. Однако до настоящего времени нет никаких сообщений о постоянной дисфункции печени или неудаче при лечении бозентаном, хотя во всем мире этот препарат применялся для лечения 12 тыс. пациентов.

Амбризентан. Амбризентан – перорально активный антагонист ET_A -рецептора класса пропионовой кислоты. Хотя данные, характеризующие селективность амбризентана для рецептора ET_A , варьируют между 29:1 и < 4000:1 в зависимости от исследования, лекарство считается селективным антагонистом ET_A -рецептора [110, 111]. В США амбризентан был одобрен для применения в дозе 5-10 мг один раз в день у пациентов с ЛАГ с симптомами II или III ФК по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для улучшения состояния при нагрузке и для отсрочки клинического ухудшения. В Европе амбризентан был одобрен для применения в апреле 2008 г. после положительного заключения European Committee for Human Medicinal Products (Европейского комитета по лекарственным средствам) для лечения пациентов с ЛАГ II и III ФК.

Долговременное наблюдение пациентов, принимающих амбризентан (ARIES-E, $n = 383$), показывает, что выживаемость в течение года составляла 95% с улучшением показателей теста шестиминутной ходьбы, шкалы одышки и функционального класса.

Ситаксентан. Ситаксентан натрия, высокоселективный антагонист рецептора ET_A сульфонамидного класса антагонистов рецепторов эндотелина, был одобрен для лечения пациентов с ЛАГ с симптомами III ФК по классификации ВОЗ при пероральной дозе 100 мг один раз в день (Европейский союз, Канада и Австралия). В США ситаксентан не одобрен до настоящего времени, поэтому запланировано проведение контролируемого плацебо исследования (STRIDE-5) для получения дополнительных данных.

Безопасность и эффективность ситаксентана у больных с ЛАГ были клинически тестированы в программе (STRIDE) [110], которая включала три рандомизированных контролируемых плацебо центральных трайла (STRIDE-1, STRIDE-2 и STRIDE-4) [113, 114], два неконтролируемых (Study 211 и STRIDE-6) [115] и три долговременных исследования (STRIDE-1X, STRIDE-2X, и STRIDE-3).

ОГЛЯД

Ситаксентан достоверно улучшил функциональный класс (STRIDE-1, STRIDE-2, STRIDE-4), тест шестиминутной ходьбы (STRIDE-1, STRIDE-2), шкалу одышки (STRIDE-1) и гемодинамику (Study 211, STRIDE-1). Отсрочка клинического ухудшения показана только в ретроспективном метаанализе [110].

Долговременные данные были получены на небольшой группе пациентов. На основании полученных результатов можно предположить, что эффективность и безопасность сохраняются до 12 месяцев [116]. Эти данные также подтверждаются предварительными результатами исследований STRIDE-1X (26 недель) и STRIDE-2X (36 недель) [110, 117]. Данные, полученные в результате исследования подгруппы пациентов, не показывали клинически значимого эффекта лечения больных с ЛАГ, связанной с ишемической болезнью сердца. И наоборот, подгруппа пациентов с ЛАГ, связанной с заболеваниями соединительной ткани, показала увеличение дистанции при тесте шестиминутной ходьбы при лечении ситаксентаном [118, 119].

Использование новых препаратов

Оксид азота

Оксид азота — эффективный эндогенный, эндотелиальный вазодилатор, который непосредственно расслабляет сосудистые гладкомышечные волокна посредством стимуляции растворимой гуанилатциклазы и увеличенной продукции внутриклеточного циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) [67]. NO был предложен в качестве возможной терапии, так как ЛАГ связана с нарушением его продукции и, частично, со сниженной индуцированной вазодилатацией [17, 67]. Кратковременная ингаляция оксидом азота имеет существенный специфический сосудорасширяющий эффект в легких [40, 68]. Длительная ингаляционная терапия NO показывает преимущества на небольшой группе пациентов и является очень неудобной в практическом использовании. Кроме того, прерывание терапии может вызвать гемодинамическое ухудшение [69]. Отдельные сообщения свидетельствуют о том, что лечение L-аргиномом, субстратом синтазы NO, снижает давление в легочной артерии и увеличивает толерантность к физической нагрузке у больных с ЛАГ [70].

Силденафил

Еще одной возможностью для увеличения активности эндогенного NO при ЛАГ является усиление NO-зависимой легочной вазодилатации путем ингибирования распада цГМФ ФДЭ5 [67]. Ингибиторы ФДЭ5, такие как силденафил, вызывают выраженный сосудорасширяющий эффект в легких [71, 72]. В исследовании пациентов с ЛАГ кратковременное внутривенное введение силденафила в течение катетеризации правого отдела сердца уменьшило легочное сопротивление сосудов по дозозависимому типу [71]. Когда этот препарат применялся в комбинации с ингаляционным илопростом, было отмечено увеличение легочного сосудорасширяющего эффекта каждого отдельного препарата. У больных, состояние которых ухудшалось

несмотря на продолжающуюся терапию илопростом, длительное добавление к лечению перорального силденафила увеличило толерантность к физической нагрузке и легочную гемодинамику [73]. Хотя эти выводы являются многообещающими, есть немногочисленные данные по длительному лечению силденафилом больных с ЛАГ [74-80]. Опыт применения силденафила является предварительным, в настоящее время проводятся контролируемые исследования по определению его эффективности, побочных эффектов и безопасности [81].

Вазоактивный кишечный пептид

Вазоактивный кишечный пептид секретирует рост глюкагона, ингибирует активацию тромбоцитов, пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и действует как эффективный легочный вазодилатор. Ингаляция вазоактивного кишечного пептида привела к достоверному функциональному и гемодинамическому улучшению у восьми пациентов с первичной ЛГ [82].

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Так как серотонин является ключевым в патогенезе различных форм ЛАГ, было предложено применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (например, флуоксетина) для специфической терапии [18, 83]. Эти препараты требуют дополнительного исследования у больных с ЛАГ.

Взаимодействие препаратов и комбинированная терапия

Комбинированное использование лекарств с различными механизмами действия для максимизации клинического эффекта является новым выбором в терапии ЛАГ. Бозентан, амбризентан и ситаксентан имеют дивергентные фармакологические и фармакокинетические характеристики, приводящие к важным клиническим различиям, относительно метаболизма лекарств, их взаимодействия и потенциала для использования в комбинированной терапии. Представляет интерес комбинированная терапия бозентаном с силденафилом, при которой уровни силденафила в плазме снижаются почти на 50%, в то время как концентрация бозентана повышается приблизительно на 50% [120, 121]. Теоретически субтерапевтические уровни силденафила, так же как и бозентана, увеличивают токсическое воздействие на печень. В клинической практике эта комбинация хорошо переносится и является эффективной [122]. Однако взаимодействие амбризентана или ситаксентана с другими препаратами не исследовалось.

Бозентан и ситаксентан влияют на дозы пероральных антикоагулянтов (антагонисты витамина К): бозентан частично индуцирует систему цитохрома P450, увеличивая метаболизм варфарина [123-129]. И наоборот, ситаксентан ингибирует изофермент печени CYP 2C9. Таким образом, комбинация ситаксентана и варфарина у здоровых добровольцев может привести к увеличению воздействия варфарина в 2-4 раза, поэтому требуется существенное снижение

ОГЛЯД

дозы (~80%) при начальной терапии для избежания кровотечений [124]. Эти свойства не присущи амбризентану, однако недостаточно данных относительно его использования [111].

Алгоритмы лечения

Несколько схем для лечения ЛАГ предложены в Северной Америке (эпопростенол, трепростинил и бозентан) и в Европе (эпопростенол, илопрост и бозентан). Все еще не известны новые схемы лечения для достижения долговременного эффекта, за исключением последних данных по исследованию пролонгированной терапии эпопростенолом [7, 8].



Схема. Алгоритм лечения ЛАГ

Список литературы находится в редакции.

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

В комбинированном лечении нифедипин более эффективен в сравнении с амлодипином при артериальной гипертензии

Ученые из Японии провели исследование по сравнению эффективности комбинаций нескольких лекарственных препаратов при тяжелой артериальной гипертензии (АГ).

Согласно Европейским и Американским рекомендациям, лечение пациентов с тяжелыми и резистентными формами АГ необходимо проводить с помощью различных комбинаций препаратов.

В двойном слепом контролируемом 16-недельном клиническом исследовании ADVANCE-Combi проводилось сравнение двух препаратов из группы блокаторов кальциевых каналов (нифедипина с контролируемым высвобождением и амлодипина) в комбинации с валсартаном. Изучались их безопасность, эффективность и стоимость лечения. Конечными точками считались достижение целевых цифр АД < 130/85 мм рт. ст. у пациентов младше 60 лет и < 140/90 мм рт. ст. у лиц старше 60 лет. В результате по данным конечным точкам было доказано преимущество комбинации нифедипина с валсартаном перед комбинацией

амлодипин/валсартан ($p < 0,001$). Целевые цифры АД в группе, принимавшей комбинацию нифедипин/валсартан, были достигнуты у 61,2% пациентов в сравнении с 34,6% в группе, принимавшей комбинацию амлодипин/валсартан. При анализе стоимости лечения было показано, что при включении в терапию нифедипина стоимость курса лечения была ниже по сравнению с курсом терапии с включением амлодипина. Таким образом, японскими учеными была подтверждена эффективность комбинации блокаторов кальциевых каналов и блокаторов рецепторов ангиотензина II при резистентных формах АГ. Анализ также показал преимущество комбинации нифедипина с контролируемым высвобождением с валсартаном перед комбинацией амлодипина с валсартаном, при более низкой курсовой стоимости режима нифедипин + валсартан.

<http://www.jpnsnsh.org/hypertensionres.html>

КОРИНФАР® УНО 40

нифедипин модифицированного высвобождения

Круглосуточная эффективность



- **Эффективно контролирует артериальное давление в течение суток ^[1]**
- **Увеличивает толерантность к физической нагрузке у пациентов со стенокардией ^[2]**
- **Однократный прием в сутки ^[3]**

1. Shimoyama M., Hiroshi O., Shin-ichi Taceda et al. Curr Ther Res. 2001 62(11) P. 733-782
2. Brodenfeldt R., Kleinbloesem C., Bucher B. et al. Munch-med-wohenschr. 139/3, 1997. P. 28-32
3. Інструкція для медичного застосування препарату Коринфар® уно 40



PLIVA  cardio

Представительство компании «Плива Хрватска д.о.о.» в Украине:
01042, Киев, ул. Патриса Лумумбы, 15, офис 12-13
Тел.: (044) 247-40-25, 247-40-26, 247-40-27; тел./факс: (044) 522-92-32
E-mail: kiev@pliva.com.ua; <http://www.pliva.com.ua>

Гериатрические аспекты диагностики артериальной гипертензии

Пандемические масштабы распространенности артериальной гипертензии (АГ), ее первостепенное значение как фактора риска сердечно-сосудистой патологии и связанной с ним смертности определяют непреходящий интерес к проблеме. Особенное место в ней занимает АГ у лиц пожилого и старческого возраста как самое распространенное хроническое возрастзависимое заболевание. Рост заболеваемости АГ с возрастом носит универсальный характер — распространяется на все расы, этнические и половые группы, он драматичен по темпам прироста — в возрастной группе старше 60 лет АГ регистрируется в 2 раза чаще, чем в возрасте 40-59 лет [34]. Согласно данным официальной статистики, более половины гипертензивных лиц в Украине — люди пенсионного возраста [6].

Артериальное давление и возраст

Повышение артериального давления (АД) всегда рассматривалось как облигатный признак старения в экономически развитых странах, определяющий высокий процент лиц с АГ среди населения старшего возраста. За последние три десятилетия были пересмотрены представления и дефиниции, что же такое АГ у старых людей. Согласно данным Фремингемского исследования, систолическое АД (САД) повышается в диапазоне 30-84 лет и более. В то же время возрастную динамику диастолического АД (ДАД) отличает нелинейный характер: оно повышается вплоть до 50 лет, а начиная с 60 — снижается. Результирующей такой разнонаправленной динамики переменных АД является значительное возрастзависимое увеличение пульсового АД, определяемого как разница между САД и ДАД [16]. С другой стороны, известны популяции, где не регистрируется возрастная динамика роста АД. Вместе с тем, миграция из сельскохозяйственных стран/регионов в индустриальные сопровождается значительным ростом АД [42], что связывают с изменениями в диете, в частности с потреблением соли, снижением физической активности и психологическим стрессом [40, 41]. Таким образом, повышение АД с возрастом представляет сложный многокомпонентный процесс, в значительной мере определяемый факторами внешней среды и образом жизни. В качестве примера можно привести данные о различной по выраженности возрастной динамике и частоте АГ в сельскохозяйственных районах АР Крым. Так, этнические различия в частоте

и выраженности АГ в популяции крымско-татарского населения по сравнению с русско-украинским в значительной мере связаны с различиями в образе жизни, в частности с характером питания [1]. Имеется и другая сторона вопроса — снижение АД с возрастом. Эта динамика, как правило, наблюдается у пациентов с болезнью Альцгеймера и некоторыми другими формами деменции, онкологической и выраженной кардиальной патологией. С возрастной полиморбидностью и низким уровнем здоровья старых пациентов связаны и неоднозначные зависимости между уровнем АД, показателями заболеваемости и смертности.

АГ как фактор риска в старости

Общеизвестно, что АГ у пожилых и старых людей выступает фактором риска развития кардио- и цереброваскулярных осложнений и преждевременной смертности, причем вклад повышенного АД в формирование суммарного риска с возрастом увеличивается. Именно повышенные уровни систолического и пульсового АД в пожилом и старческом возрасте выступают центральной детерминантой риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности [16]. Более того, в условиях высокого САД у старых больных прогностическое значение ДАД инвертируется — малые его величины при высоких значениях САД рассматриваются как дополнительный риск согласно различным рекомендациям. Так, в исследовании MRFIT продемонстрировано, что хотя по уровню САД и ДАД можно прогнозировать смертность от ишемической болезни сердца (ИБС), риск нарастает пропорционально САД и наиболее высок при изолированной систолической гипертензии (ИСГ) [32]. Это в полной мере относится и к риску инсульта [42]. Согласно результатам исследования The Prospective Studies Collaboration, в котором приняли участие более чем 1 млн взрослых лиц, имеется тесная связь между АД и скорректированной по возрасту смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний: риск смертности от инсульта нарастал, начиная с САД 115 мм рт. ст. и ДАД 75 мм рт. ст., и эта зависимость прослеживалась в возрастном диапазоне от 40 до 89 лет. Вместе с тем, и для инсульта, и для ИБС относительный риск уменьшался пропорционально возрасту [37]. В ряде исследований показана зависимость U-типа между смертностью в старческом возрасте и уровнем АД, особенно ДАД [10, 23, 47]. Поскольку речь идет о старых

ОГЛЯД

и очень старых пациентах (старше 75 либо 80 лет) с высоким уровнем коморбидности и низким уровнем здоровья, зависимость J-типа между уровнем АД и смертностью частично объясняется низким уровнем АД у лиц с выраженной хронической патологией либо селективностью когорты гипертензивных лиц, формирующейся в результате феномена дифференциальной смертности.

Изолированная систолическая гипертензия

АГ в старости характеризуется диспропорциональным повышением систолического и, соответственно, пульсового АД, повторяя таким образом по направленности возрастную динамику давления [2, 34]. Возрастные, а также связанные с патологией однотипные изменения крупных артерий эластического типа определяют чрезвычайно высокую частоту ИСГ в старости, обозначаемую как повышение исключительно САД (≥ 140 мм рт. ст.) на фоне нормальных значений ДАД (< 90 мм рт. ст.). Эта форма АГ — несомненная прерогатива гериатрического контингента: с возрастом ее удельный вес в структуре АГ прогрессивно растет и наблюдается примерно у 2/3 пациентов старше 60 лет и у 75% — старше 75 лет [34].

Ключевое место в формировании систолического профиля АД при ИСГ отводится повышенной артериальной жесткости, связанной, прежде всего, с системным атеросклерозом и кальцинозом. Если в условиях эластичных крупных артерий возвратная пульсовая волна, направленная к сердцу в диастолу, обеспечивает поддержание ДАД, то при жестких сосудах увеличение скорости ее распространения ведет к формированию ранней возвратной волны еще в фазу систолы: наслаиваясь на первичную (направленную от сердца), она приводит к увеличению САД и снижению ДАД [46]. Важную роль в формировании особенностей клинического течения заболевания в пожилом и старческом возрасте играют нарушения со стороны механизмов долгосрочной и краткосрочной регуляции АД. Это барорефлекторный контроль, симпатическая регуляция, почечные механизмы, состояние ренин-ангиотензиновой системы, оси гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников и др. [48].

ИСГ ассоциируется с повышением кардиоваскулярной смертности: в 1,8 раза у мужчин и 4,7 раза у женщин. В возрасте 60-69 лет повышение САД на каждый 1 мм рт. ст. увеличивает смертность на 1,4%. Характерно, что и непосредственно артериальная жесткость является независимым прогностическим параметром у больных с ИСГ [11].

Следует отметить, что ИСГ не рассматривается как самостоятельная нозология. Более того, наличие ИСГ не исключает вторичный характер гипертензии — диспропорциональное увеличение САД, обусловленное повышением ригидности крупных артерий, может наблюдаться как при гипертонической болезни, так и симптоматических АГ. Степень тяжести АГ при изолированном повышении САД устанавливается согласно общепринятым критериям (I, II и III степени соответственно 140-159, 160-179 и > 180 мм рт. ст.).

Определение и классификация АД

Хотя АГ в старости отличается своеобразием патогенеза и клинического течения, основные положения диагностики и контроля повышенного АД распространяются на все возрастные группы, что относится, прежде всего, к дефиниции уровней АД.

Задачами диагностического поиска при выявлении повышенного АД являются:

- установление АГ как таковой и ее тяжести;
- диагностика первичной и вторичной АГ;
- оценка суммарного риска.

Принципиальных расхождений в стратегии и тактике диагностического поиска у старых пациентов по сравнению с лицами молодого и зрелого возраста нет. Но имеется ряд особенностей, на которые следует обратить внимание, в первую очередь — на процедуру измерения АД (краеугольный камень диагностики гипертензии). Прежде всего, именно у лиц старшего возраста необходимо строго придерживаться правил измерения АД и дополнительных манипуляций, чтобы избежать погрешностей, связанных с возможностью как АГ «белого халата», так и «домашней гипертензии», предположить возможность специфического для старых людей феномена «псевдогипертензии», а также достаточно частых постприанальной и ортостатической гипотензии. Опасность недооценки степени тяжести АГ возникает и при наличии аускультативного провала — исчезновение тонов Короткова после появления первого звукового феномена. Еще раз нужно напомнить, что ширина и длина манжетки должна соответствовать антропометрическим параметрам пациента, поскольку среди пожилых большинство лиц с избыточной массой тела. Не следует забывать о необходимости отдыха в течение пяти минут до измерения давления, поскольку пациенты старшего возраста реагируют значительным повышением АД на психический и физический стресс.

В настоящей статье более обстоятельно остановимся на состояниях, ассоциированных с АГ в старшем возрасте.

Состояния, ассоциированные с АГ у пациентов старшего возраста

Псевдогипертензия

Псевдогипертензия — феномен несжимаемого пульса — наблюдается в условиях жесткой стенки артерии преимущественно у людей старшего возраста и характеризуется завышением значений САД и ДАД при измерении непрямыми методами по сравнению

Таблица. Определение и классификация уровней АД

Категории	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
Оптимальное	< 120	< 80
Нормальное	< 130	< 85
Высокое нормальное	130-139	85-89
АГ I степени	140-159 140-149	90-99 90-94
АГ II степени	160-179	100-109
АГ III степени (тяжелая)	> 180	> 110
ИСГ	> 140	< 90

с инвазивным внутриартериальным. При этом речь идет о псевдогипертензии — ложной диагностике АГ у нормотензивных лиц и эффекте псевдогипертензии — завышении тяжести истинной АГ.

Ложно завышенные цифры распространяются как на САД, так и ДАД. При этом ошибка измерения может составлять 100 мм рт. ст. Псевдогипертензию можно предполагать при очень высоких значениях АД (особенно диастолической гипертензии, не типичной для старых людей), которые не коррелируют с ожидаемыми изменениями со стороны органов-мишеней и могут сопровождаться асимметрией АД (физиологическая асимметрия не превышает 15 мм рт. ст.).

Для диагностики псевдогипертензии в свое время была разработана проба Ослера — регистрация АД одновременно пальпаторно на лучевой артерии и аускультативно над плечевой артерией. Однако до настоящего времени не существует единой точки зрения о контрольных значениях допустимых различий в уровне АД: приводятся цифры как 10, так и 15 мм рт. ст.

Использование пробы Ослера в рамках программы Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) позволило оценить ее как положительную в 7,2% случаев (243 из 3 387), чаще среди лиц с АГ, перенесенным инсультом, принимающих антикоагулянты [49]. Данные о частоте феномена псевдогипертензии, основанные на сопоставлении результатов пробы Ослера и прямого внутриартериального измерения АД у старых пациентов, крайне отличаются: от низких (1,5%) до высоких (27-33%), что определяется как субпопуляцией обследованных, так и реализованными методами непрямого измерения АД [28, 40].

Актуален вопрос о правомерности самой пробы Ослера для диагностики псевдогипертензии. Согласно данным большинства исследований, она недостаточно чувствительна и информативна и в настоящее время не может быть использована как рутинная процедура в широкой клинической практике [27, 49].

Поскольку феномен псевдогипертензии связан с ригидностью крупных артерий, предпринимались попытки аппроксимировать результаты по изучению скорости распространения пульсовой волны на наличие ложной гипертензии. Однако была обнаружена лишь зависимость между наличием феномена псевдогипертензии и увеличением скорости распространения пульсовой волны не на аорте, как ожидалось, а на участке аорта-лучевая артерия. Единственным достоверным методом установления псевдогипертензии и регистрации истинного уровня АД является прямое внутриартериальное его измерение [40]. Неопределенности, связанные с диагностическими процедурами как по ее идентификации, так и по распространенности в популяции старых людей, обусловлены именно необходимостью прямого измерения АД. Вместе с тем, информация о возможности псевдогипертензии должна быть отражена в истории болезни, в отношении таких пациентов следует придерживаться крайне осторожного подхода в титровании доз антигипертензивных препаратов, поскольку неправомерно интенсивная терапия чревата осложнениями со стороны жизненно важных органов.

Ортостатическая гипотензия

Ортостатическая (постуральная) гипотензия устанавливается при разнице в уровне АД, измеренном в положении стоя и сидя, при этом САД ≥ 20 мм рт. ст., ДАД ≥ 10 мм рт. ст. Измерение АД на 1-й и 5-й минуте ортостаза для старых пациентов рекомендуется не только при первичном осмотре, но и при подборе и коррекции антигипертензивной терапии.

Частота выявления ортостатической гипотензии нарастает с возрастом, демонстрируя широкий диапазон колебаний в зависимости от исследуемых субпопуляций старых людей: фигурируют как низкие (5%), так и крайне высокие (до 60%) значения [22]. В качестве примера можно привести исследование G.H. Rutan et al., в котором ортостатическая гипотензия наблюдалась в 17% случаев в возрастной группе 65-74 лет и 26% — у лиц старше 85 лет [39]. В то же время в пилотной части проекта The Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) пациенты старше 80 лет только в 7,7% случаев демонстрировали систолическую ортостатическую гипотензию и в 5,4% — диастолическую, в целом она обнаруживалась у 12% обследованных [9].

Факт выявления клинически значимой ортостатической гипотензии требует проведения специального диагностического поиска [20]. Если острая ортостатическая гипотензия возникает вторично в связи с приемом медикаментов, потерей жидкости либо крови, адреналовой недостаточности, то в основе хронической гипотензии наиболее часто лежат механизмы, связанные с нарушением автономной регуляции АД. Многократные измерения АД, желательно 24-часовое его мониторирование (в том числе после приема пищи), исследование автономной нервной системы, лабораторные и инструментальные исследования в первую очередь ориентированы на исключение нейродегенеративных заболеваний, амилоидоза, диабета, анемии и гиповитаминоза [14].

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что наличие ортостатической гипотензии у старых больных с АГ сопряжено с дополнительным риском в отношении прогноза заболевания [29]. С ортостатической гипотензией в старости ассоциируется не только повышенный риск заболеваемости и смертности в связи с синкопальными эпизодами и падениями, но и кардиоваскулярные поражения. Так, у них чаще выявляются латентно протекающие цереброваскулярные заболевания [25]. Эпизоды гипотензии на фоне АГ рассматриваются рядом исследователей как ключевое звено в нарушении кровообращения, метаболизма мозга и развития деменции [31].

Необходимо обратить внимание на значение лекарственной терапии — индуцируемая приемом препаратов ортостатическая гипотензия наблюдается с частотой 5-33% у гериатрических пациентов, причину синкопе у старых людей в 11% случаев усматривают в приеме препаратов [45].

В случае асимптоматического течения терапия, как правило, не требуется. Клиническая симптоматика ортостатической гипотензии предполагает ступенчатое лечение с использованием комплекса немедикаментозных и фармакологических методов, причем

огляд

первостепенное значение отводится контролю над использованием препаратов с гипотензивным эффектом, поскольку большинство гемодинамически активных средств (прежде всего, α -адреноблокаторы, диуретики, антагонисты кальция, антиадренергические средства центрального и периферического действия, вазодилататоры) может вызывать ортостатическую гипотензию и чреваты падениями и получением травм, в том числе перелома шейки бедра. Вместе с тем, при условии адекватно проводимой тщательно контролируемой терапии, в особенности блокаторами ренин-ангиотензиновой системы, можно при длительном лечении ожидать положительную динамику со стороны барорефлекторного контроля АД [20].

Постприанальная гипотензия

Постприанальная гипотензия – снижение АД после приема пищи. Последняя регистрируется, когда через 2 часа после приема пищи САД снижается на ≥ 15 мм рт. ст.

Постприанальная гипотензия, аналогично ортостатической, может иметь место как у нормотензивных, так и гипертензивных лиц. Амбулаторное мониторирование в рамках проекта Syst-Eur показало, что у лиц старше 70 лет с ИСГ пик снижения АД наступает через 1-2 часа после еды. В целом, у 70% пациентов наблюдалось снижение АД: САД (> 16 мм рт. ст.) – у 24% и ДАД – у 12% на фоне неизменной частоты сердечных сокращений [18]. Отмечена зависимость между развитием синкопальных состояний и постприанальной гипотензией. В частности, установлено, что постприанальная гипотензия – обычное явление у лиц старше 80 лет с синкопальными эпизодами. Особенно часто она развивается в утренние часы после завтрака и характерна для лиц с высокой вариабельностью САД в дневное время [38]. В качестве причин развития постприанальной гипотензии указывают на возможную роль вазоактивного гастроинтестинального пептида и/или вызываемой инсулином вазодилатации [30]. В полной мере положения о дополнительных рисках, связанные с ортостатической гипотензией, относятся и к постприанальной [14].

Поскольку выраженность постприанального снижения АД зависит от количества и качества пищи (прежде всего, углеводов), скорости наполнения, растяжения и опорожнения желудка, а также скорости всасывания углеводов, стратегия лечения направлена на то, чтобы:

- откорректировать пищевой режим с особым акцентом на количество и тип потребляемых углеводов;
- замедлить опорожнение желудка и/или всасывание углеводов в тонком кишечнике (немедикаментозные методы: коррекция диеты, например использование гуамы; медикаментозные – применение акарбозы);
- контроль растяжения желудка [17].

Вариабельность АД

В исследовании Syst-Eu была установлена прямая зависимость между вариабельностью АД и возрастом. Оказалось, что вариабельность АД, особенно в ночной период, является предиктором инсульта: риск острого нарушения мозгового кровообращения

повышался на 80% на каждые 5 мм рт. ст. увеличения САД в ночное время [36]. В лонгитудинальном исследовании Ohasama study, в котором наблюдалось более 1 500 старых людей на протяжении 8,5 лет, установлено повышение кардиоваскулярной смертности у лиц с высокой вариабельностью в ночное время (верхний квантиль распределения более 14,4 мм рт. ст.) [26].

При изучении вариабельности АД у пожилых и старых пациентов также оказалось, что скорость и выраженность утреннего повышения АД прямо коррелирует с возрастом, при этом постуральное снижение АД ассоциировано с риском развития инсульта [25].

Офисная гипертензия

Офисная АГ или АГ «белого халата» – весьма распространенный феномен в популяции лиц пожилого и старческого возраста, составляет около 42% [13]. В исследовании Syst-Eur у 24% больных с ИСГ при 24-часовом мониторировании САД оказалось < 140 мм рт. ст., при том что критерием включения был уровень офисного САД 160-219 мм рт. ст. [15].

Одной из причин офисной АГ может быть высокая вариабельность кровяного давления. В исследовании, включавшем когорты лиц 65-70 и старше 100 лет, оказалось, что у долгожителей вариабельность АД ассоциирована с высокой частотой эффекта «белого халата». Также результаты исследования показали, что у 100-летних пациентов при мониторировании АД оказалось существенно ниже и, напротив, офисное существенно выше в сравнении с более молодой возрастной группой [24].

Относительно прогностической значимости этого вида гипертензии имеются различные мнения: хотя и указывается на отсутствие дополнительного риска [24], все же преобладают представления, что и этот феномен, не относящийся к стабильной гипертензии, сопряжен с повышенным риском кардиоваскулярных событий [21].

Неоднозначны и подходы к лечению. В последних руководствах Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов всем пациентам с АГ рекомендуется модификация образа жизни и тщательное наблюдение, тогда как медикаментозное лечение – при поражении органов-мишеней или высоком уровне сердечно-сосудистого риска [19].

Эффект «белого халата» у старых людей – не только феномен, приводящий к гипердиагностике АГ как таковой, но и фактор, затрудняющий оценку истинной тяжести АД и, соответственно, определяющий неадекватно агрессивную антигипертензивную терапию. Эффект «белого халата», чаще наблюдаемый у гипертензивных мужчин, является причиной псевдорезистентности и назначения лечения, не соответствующего реальной тяжести гипертензии [8].

Первичная и вторичные АГ

Идеология разграничения эссенциальной и вторичной гипертензии зиждется на исключении симптоматических форм для постановки диагноза гипертонической болезни.

ОГЛЯД

В действительности, в реальной клинической практике ставится акцент на гипертоническую болезнь, учитывая ее значительное преобладание, и только характерные для вторичной АГ клинические симптомы и лабораторные находки на первых этапах обследования, а также резистентность к адекватной комбинированной антигипертензивной терапии либо внезапное утяжеление АГ в последующем обычно являются основанием для проведения углубленного диагностического поиска по выяснению возможной причины АГ. Вместе с тем, реальная распространенность симптоматических гипертензий выше. В исследовании Omura M. et al. 1 020 пациентов с АГ при целенаправленном скрининге патологии надпочечников и почечных артерий в 9,2% случаев диагностированы вторичные АГ: доминировали пациенты с первичным альдостеронизмом (61), синдромом Кушинга (21, в том числе 10 — доклиническим), реже выявлялись реноваскулярная АГ (5) и феохромоцитома (6) [33]. Обсуждая проблему гиперальдостеронизма, Young et al. указывают на еще большие цифры частоты первичного альдостеронизма (до 13%) в популяции гипертензивных лиц [50]. Несомненно, нереальным является сплошное трудоемкое и дорогое исследование по диагностике симптоматических АГ, однако следует еще раз отметить, что имеется определенная зависимость между возрастом и развитием тех или иных форм вторичных АГ и что наряду с детьми у лиц старше 50 лет отмечается более высокая частота симптоматических форм АГ, прежде всего за счет реноваскулярных, ренопаренхиматозных, эндокринных и ятрогенных. Диагностические процедуры и их пошаговая реализация отражены как в европейских, так и национальных рекомендациях.

Вопросы коморбидности у пациентов пожилого возраста

Наличие множественной патологии настолько характерная черта процесса старения, что используется для оценки биологического возраста человека. В проведенном нами исследовании, включавшем более 3 тыс. больных с АГ в возрасте 60-89 лет, установлено прогрессирующее нарастание частоты сопутствующей патологии с возрастом. В списке наиболее частой возрастзависимой патологии доминируют сердечно-сосудистые болезни: ИБС, хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма, цереброваскулярная патология, хронические обструктивные заболевания легких, дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата (остеоартроз и остеопороз), сахарный диабет [3].

При сборе анамнеза и объективном исследовании акцентирование внимания на наличие сопутствующей патологии важно по ряду причин. Прежде всего, с точки зрения дифференциальной диагностики сопутствующего заболевания как возможной причины АГ и ее дефиниции как симптоматической с вытекающими отсюда последствиями. Во-вторых, наложение определенных видов патологии может привести к утяжелению течения АГ, появлению дополнительной симптоматики, формированию резистентности к лечению. Также современная тенденция по стратификации тяжести заболеваний предполагает учет таких состояний, как метаболический синдром, сахарный диабет, ассоциированная сосудистая патология для

суммарной оценки риска в отношении предстоящей продолжительности жизни и, соответственно, планирования терапии и контроля эффективности лечения. Сопутствующая патология важна и с точки зрения выбора конкретного фармакологического препарата: в условиях высокой коморбидности и, соответственно, полипрагматии желательно максимально минимизировать лекарственную нагрузку. С этой точки зрения крайне желателен выбор антигипертензивных препаратов, механизм гипотензивного действия которых, а также спектр плейотропных влияний давали бы возможность наряду с контролем повышенного кровяного давления проявлять терапевтическое влияние и на сопутствующее заболевание. В специальной литературе представлены соответствующие материалы, дающие возможность врачу выбрать препарат с поливалентным действием, наиболее оптимальным в конкретной клинической ситуации [2, 5, 7, 19]. За вопросом о коморбидном состоянии следует важный вопрос о получаемых препаратах как о возможной причине АГ или развившейся резистентности к лечению. Спектр препаратов, ведущих к развитию ятрогенной АГ у старых людей, — нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, антидепрессанты, карбамазепин, симпатомиметики, антигистаминные средства, трамадол и др. Причем гипертензивный эффект у старых людей может реализовываться даже при низких дозах и местном применении [12].

В аспекте оценки присущих АГ и атеросклерозу сосудистых изменений необходимо обратить внимание на обязательность пальпации (ассиметрия) и аускультации над областью бифуркации сонной артерий для выявления гемодинамически значимого стеноза, требующего проведения доплерографического сканирования сонных артерий и консультаций нейрохирурга. В то же время следует помнить о том, что выслушивание систолического шума над точками проекции почечных артерий — крайне редкий феномен при реноваскулярной АГ, отсутствие которого не должно являться основанием для ее исключения в сомнительных случаях. Пальпация сосудов нижних конечностей — первый шаг диагностики облитерирующих заболеваний сосудов нижних конечностей.

Физикальное и ЭКГ-исследование сердца являются необходимыми рутинными мероприятиями в обследовании больных в любом возрасте. При интерпретации данных ЭКГ следует учитывать ее низкую информативность для диагностики гипертрофии левого желудочка: если эхокардиографически она выявляется у 96% больных, то при ЭКГ — только в 15% по индексу Соколова-Лиона и 25% — по Корнелескому [3]. В то же время несомненно ее значение для диагностики столь частых в старости ишемических повреждений сердечной мышцы, нарушений ритма сердца и проводимости.

Проведенный нами анализ свидетельствует о крайне низком охвате больных пожилого и старческого возраста регламентированными методами лабораторного исследования не только в амбулаторных условиях, но и в стационарах. К сожалению, даже при выявлении минимальных изменений мочевого осадка не проводятся рекомендуемые в таких случаях количественные методы исследования мочи по Нечипоренко (Аддис-Каковскому, Амбурже). В то же время в большинстве

случаев даже при кажущемся нормальным мочево- осадке в общем анализе мочи при количественных ме- тодах может выявляться клинически значимая лейко- цитурия.

Важный в диагностическом плане уровень калия в крови, к сожалению, не стал рутинным методом. В то же время его низкие значения заставляют задуматься о возможности гиперальдостеронизма как о причине высокой гипертензии (хотя менее чем у 15% пациентов с гиперальдостеронизмом имеет место гипокалиемия), повышение уровня калия при применении ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы — о возможности двухстороннего стеноза почечных артерий. Снижение уровня калия как следствие неадекватной терапии диуретиками может привести к нарушениям ритма сердца.

Требует внимания интерпретация уровня креатинина в крови. Значения, регламентированные для установления почечной недостаточности, превышают 133 ммоль/л (1,5 мг/дл) у мужчин и 124 ммоль/л (1,4 мг/дл) у женщин, что соответствует снижению скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м². Вместе с тем, возраст, пол и масса тела оказывают достаточно существенное влияние на уровень креатинина как маркера скорости клубочковой фильтрации. В связи с этим, у пожилых и старых больных крайне желательно производить расчет клиренса эндогенного креатинина по формуле Кокрофта:

у мужчин:

$$[(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела (кг)}] / [72 \times \text{креатинин сыворотки (мг/дл)}]$$

у женщин:

$$[(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела (кг)} \times 0,85] / [72 \times \text{креатинин сыворотки (мг/дл)}]$$

Наличие почечной недостаточности в большинстве случаев требует пересмотра лечения. У этой категории больных необходимо достижение более низкого целевого уровня АД ($\leq 130/80$ мм рт. ст., при сопутствующей протеинурии > 1 г/сут — $125/75$ мм рт. ст.), назначение блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов) как препаратов с выраженным нефропротекторным действием, снижение доз выводимых через почки препаратов на 25-50% (степень уменьшения определяется выраженностью почечной недостаточности). Снижение уровня клубочковой фильтрации < 30 мл/мин сигнализирует о необходимости перехода на петлевые диуретики.

Заклучение

В заключение необходимо отметить, что диагностика АГ в пожилом и старческом возрасте требует особого клинического подхода в получении и интерпретации данных анамнеза, физикального исследования, измерения АД, инструментальных и лабораторных методов исследования. Только в этом случае можно быть уверенным в правильности постановки диагноза АГ, установлении ее тяжести, оценке ассоциированных состояний для решения вопросов о необходимости дальнейшего диагностического поиска и выработки индивидуального плана к лечению.

Литература

1. Баранова І.О., Семеско Т.М., Ена Л.М. та ін. Епідеміологія артеріальної гіпертензії та чинників ризику її розвитку в російсько-українській та кримсько-татарській популяціях сільськогосподарських районів АР Крим // Пробл. стар. і долгол. — 2006. — Т. 15, № 1. — С. 76-82.
2. Ена Л.М. Изолированная систолическая гипертензия в пожилом и старческом возрасте // Мистецтво лікування. — 2007. — Т. 40, № 4. — С. 81-87.
3. Ена Л.М., Кондратюк В.Е. Особенности биоэлектрической активности миокарда предсердий и желудочков у больных артериальной гипертензией старшего возраста // Пробл. стар. и долгол. — 2003. — Т. 12, № 2. — С. 53-63.
4. Ена Л.М., Купраш Л.П., Купраш Е.В. Коморбидность и полипрагмазия у больных пожилого и старческого возраста // Журнал практичного лікаря — 2006. — № 3. — С. 29-33.
5. Корнацкий В.М. Проблемы здоровья населения та продовження життя. — К.: «Ферзь-ТФ», 2006. — 136 с.
6. Лечение артериальной гипертензии в особых клинических ситуациях / Под ред. В.Н. Коваленко, Е.П. Свищенко. — Каменец-Подольский: ПП Мошак П.И. — 2005. — 504 с.
7. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. — К., 2004. — 86 с.
8. Amado P., Vasconcelos N., Santos I. et al. Arterial hypertension difficult to control in the elderly patient. The significance of the «white coat effect» // Rev Port Cardiol. — 1999. — Vol. 18, № 10. — P. 897-906.
9. Beckett N.S., Connor M., Sadler J.D. et al. Orthostatic fall in blood pressure in the very elderly hypertensive: results from the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) — pilot // J Hum Hypertens. — 1999. — Vol. 13. — P. 839-840.
10. Boshuizen H.C., Izaks G.J., van Buuren S. et al. Blood pressure and mortality in elderly people aged 85 and older: community based study // BMJ. — 1998. — Vol. 316. — P. 1780-1784.
11. Boutouyrie P., Tropeano A.I., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study // Hypertension. — 2002. — Vol. 39. — P. 10-15.
12. Canto C., Vogt-Ferrier N. Drug-induced arterial hypertension // Rev Med Suisse. — 2006. — Vol. 1; 2, № 85. — P. 2463-2467.
13. Di Mauro S., Spallina G., Scalia G. et al. Urinary albumin excretion in elderly patients with white coat hypertension // Arch Gerontol Geriatr. — 1999. — Vol. 28, № 1. — P. 23-29.
14. Ejaz A.A., Kazory A., Heinig M.E. 24-hour blood pressure monitoring in the evaluation of supine hypertension and orthostatic hypotension // J Clin Hypertens (Greenwich). — 2007. — Vol. 9, № 12. — P. 952-955.
15. Fagard R.H., Staessen J.A., Thijs L. et al. Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension // Circulation. — 2000. — Vol. 102, № 10. — P. 1139-1144 for treatment // Am J Cardiol. — 1989. — Vol. 63, № 16. — P. 25-32.
16. Franklin S.S. Ageing and hypertension: the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease // J Hypertens. — 1999. — Vol. 17 (Suppl 5). — P. S29-S36.
17. Gentilecore D., Jones K.L., O'Donovan D.G. Postprandial hypotension — novel insights into pathophysiology and therapeutic implications // Curr Vasc Pharmacol. — 2006. — Vol. 4, № 2. — P. 161-171.
18. Grodzicki T., Rajzer M., Fagard R. et al. Ambulatory blood pressure monitoring and postprandial hypotension in elderly patients with isolated systolic hypertension // J Hum Hypertens. — 1998. — Vol. 12. — P. 161-165.
19. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension 2007 // Journal of Hypertension. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105-1187.
20. Gupta V., Lipsitz L.A. Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment // Am J Med. — 2007. — Vol. 120, № 10. — P. 841-847.
21. Gustavsen P.H., Hegholm A., Bang L.E. et al. White coat hypertension is a cardiovascular risk factor: a 10-year follow-up study // J Hum Hypertens. — 2003. — Vol. 17, № 12. — P. 811-817.
22. Hajjar I. Postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in the elderly patient: impact of antihypertensive medications // Drugs Aging. — 2005. — Vol. 22, № 1. — P. 55-68.
23. Hakala S.M., Tilvis R.S., Strandberg T.E. Blood pressure and mortality in an older population. A 5-year follow-up of the Helsinki Ageing Study // Eur Heart J. — 1997. — Vol. 18, № 6. — P. 1019-1023.

Полный список литературы, включающий 50 пунктов, находится в редакции.

Стратегия предупреждения КОГНИТИВНЫХ нарушений

В контексте рекомендаций Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов по лечению артериальной гипертензии (АГ) (2007) были отражены самые распространенные клинические переменные, которые должны быть применены для того, чтобы стратифицировать сердечно-сосудистый риск. Они основаны на факторах риска (демография, антропометрические данные, наличие сердечно-сосудистых заболеваний в семейном анамнезе, артериальное давление [АД], курение, показатели уровней глюкозы и липидов), измерениях повреждения органов-мишеней и наличии диагноза «диабет и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания», как это было определено в рекомендациях 2003 г. [1]. Акцент был сделан на определении повреждения органов-мишеней, так как связанные с АГ субклинические изменения в нескольких органах указывают на прогрессирование в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Отдельный раздел был посвящен поиску субклинических признаков повреждений органов-мишеней, где обсуждался дополнительный риск каждого субклинического изменения и аргументировались предложенные предельные значения показателей [3].

При обосновании терапевтического лечения АГ есть некоторые замечания по поводу надежности доказательств пользы, связанной с антигипертензивным лечением, а также об относительных преимуществах использования различных классов лекарственных препаратов. Бесспорным остается факт, что крупные рандомизированные исследования (трайлы), оценивающие частоту развития фатальных и нефатальных событий, представляют обоснованные доказательства, но имеют ряд ограничений [1, 4, 5]. Возможно, самое главное ограничение — это короткая продолжительность исследования (в большинстве случаев от 4 до 5 лет), тогда как ожидаемая продолжительность жизни и, следовательно, необходимость продолжительности лечения у пациентов, например среднего возраста, страдающих АГ, составляет 20-30 лет [6, 7]. Однако наличие большого количества данных, доказывающих важность параметров субклинического поражения органов-мишеней и имеющих прогностическое значение для развития последующих фатальных и нефатальных событий, делают этот подход ценным.

Так, поражение головного мозга и когнитивная дисфункция в качестве конечных точек были использованы в ограниченном числе рандомизированных исследований эффективности антигипертензивной терапии [1].

Один небольшой трайл в рамках исследования PROGRESS изучал воздействие снижения АД на развитие поражения белого вещества мозга (по данным магнитно-резонансной томографии). Его результаты показали значимое уменьшение среднего суммарного объема новых повреждений в группе, использующей антигипертензивные препараты, что привело к большему снижению АД (на 11/4 мм рт. ст.) по сравнению с группой плацебо [8].

Важно отметить, что исследования, где в качестве конечных точек использовались когнитивные нарушения, также стали объектом недавнего метаанализа [9]. По данным некоторых исследований, включающих 13 143 пациента, использовали опросник MMSE для оценки когнитивной функции [10, 11]. Было выявлено небольшое, но достоверно значимое улучшение, связанное с разницей АД (в сравнении с плацебо) на 4,8/2,6 мм рт. ст. В пяти исследованиях с участием 717 пациентов, где изучалось воздействие снижения АД на тест логической памяти [12-16], показано, что снижение АД на 3,2/1,5 мм рт. ст. (в сравнении с плацебо) достоверно связано с лучшими результатами выполнения как непосредственных, так и отсроченных задач. С другой стороны, в четырех рандомизированных исследованиях (2 396 больных) [12-15], в которых была проанализирована способность к восприятию и последовательности в исполнении, показано, что среднее снижение АД на 17,1/7,0 мм рт. ст. было связано с небольшим, но значимым ухудшением в выполнении теста. Был сделан вывод, что снижение АД, возможно, улучшает данные скрининговых тестов на выявление деменции и оценку памяти, при этом наблюдается позитивный эффект антигипертензивной терапии на цереброваскулярную заболеваемость. Однако снижение АД, возможно, не дает никакой пользы по данным тестов, оценивающих физические реакции и восприятие, а также способность к обучению, что свидетельствует о том, что лечение имеет различное влияние на разные когнитивные функции [9]. Когнитивные нарушения у лиц, страдающих АГ, могут рассматриваться как показания для снижения АД, но необходимы дополнительные исследования в этой области.

Распространенность деменции можно было бы уменьшить на 50%, если бы методы снижения риска позволяли эффективно задерживать начало ее возникновения на пять лет [17]. Стратегию предупреждения данной патологии можно эмпирически разделить на три категории: устранение факторов риска со стороны сердечно-сосудистой

ОГЛЯД

системы, защита нервной системы и увеличение нейронных резервов. Каждая из трех категорий предусматривает несколько стратегий, имеющих отношение к специфическим факторам риска или механизмам, задействованным в дегенерации структур нервной системы:

1. Устранение факторов риска со стороны сердечно-сосудистой системы (АГ; гиперхолестеринемии; сахарного диабета; атеросклероза сонных артерий; заболевания сердца; курения).

2. Защита нервной системы (прием фолатов и витаминов группы В; применение антиоксидантов [витамины С и Е, алкоголь]; использование противовоспалительных средств).

3. Увеличение нейронных резервов (за счет активного когнитивного функционирования, физической активности, благодаря социальной активности и отдыху).

В настоящее время особого внимания заслуживает гипергомоцистеинемия, которая встречается примерно у 30% лиц с умеренно выраженным нарушением когнитивного функционирования, у 45% — с болезнью Альцгеймера и у 60% — с сосудистой деменцией. Гомоцистеин (НСУ) — это побочный продукт метаболизма незаменимой аминокислоты метионин. В 1969 г. патолог Килмер С. МакКалли [18] из Massachusetts General Hospital предположил, что повышенные уровни НСУ в крови могут стать причиной целого ряда заболеваний, в особенности сердечно-сосудистых. Это разрешило одну из медицинских загадок: почему 40% людей с нормальными и низкими уровнями холестерина в крови все же умирают от некоторых типов сердечно-сосудистых заболеваний. Когда МакКалли выдвинул свою теорию, большинство медиков не восприняло ее всерьез, так как обоснованных доказательств негативной роли НСУ не было. Затем многочисленные научные эксперименты подтвердили выводы МакКалли. Большинство кардиологов сегодня утверждают, что, по крайней мере, половина сердечно-сосудистых заболеваний развивается вследствие высоких уровней НСУ — гипергомоцистеинемии. Повышенные уровни НСУ негативно отражаются на процессах метилирования в организме — процессах, требующих присутствия компонентов метильной группы. Это синтез S-аденозилметионина (SAMi), карнитина, хондроитина сульфата, глюкозамина сульфата, коэнзима А, коэнзима Q10, креатина, цистеина, адреналина, мелатонина, фосфатидилсерина и серина. Кроме того, метаболиты НСУ вызывают «токсическое перевозбуждение» рецепторов N-метил-D-аспартата, а повышенный уровень НСУ является более точным маркером дефицита фолатов или витамина B₁₂ на уровне тканей, чем концентрация их в сыворотке крови.

У лиц преклонного возраста без деменции повышенная концентрация НСУ в плазме крови ассоциируется с некоторыми показателями нарушения когнитивного функционирования. Dufouil и коллеги [19] наблюдали 1 241 пациента в возрасте 61–73 лет в течение четырех лет. Они обнаружили связь между более высокой концентрацией НСУ и нарушенной нейропсихической деятельностью, при этом шансы снижения уровня когнитивного функционирования оказались в 2,8 раза выше ($p < 0,05$) у лиц с концентрацией НСУ > 15 ммоль/л по сравнению с теми, у кого этот показатель был < 10 ммоль/л.

Увеличенное суммарное количество гомоцистеина ассоциируется с болезнью Альцгеймера и прогнозирует

рентгенологические данные о прогрессировании заболевания. В крупном эпидемиологическом исследовании, проведенном в США и охватившем 1 092 пациентов преклонного возраста, наблюдавшихся в течение восьми лет, установлено, что риск развития болезни Альцгеймера почти удваивался (относительный риск 1,8; 95% доверительный интервал 1,3–2,5) с возрастанием концентрации НСУ на одно стандартное отклонение по сравнению с исходным уровнем [20].

Хотя связь между увеличением содержания НСУ и нарушением когнитивного функционирования установлена, влияние снижения его концентрации на когнитивное и общее функционирование не выяснено. В проведенном в Ирландии исследовании случай-контроль выявлено, что умеренно высокая концентрация НСУ ассоциировалась с инсультом, сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера независимо от сосудистых факторов риска и состояния питания [21]. Метаанализ, проведенный группой сотрудничающих исследователей, изучавших роль НСУ, включал данные отдельных участников 30 проспективных и ретроспективных исследований. Результаты этого метаанализа показали, что после внесения поправки на известные факторы риска сердечно-сосудистой патологии низкая концентрация НСУ (3,0 ммоль/л) ассоциировалась со снижением риска развития ишемической болезни сердца на 11% и инсульта — на 19%. В небольшом проспективном исследовании с участием 33 пациентов Nilsson и коллеги [22] отметили улучшение когнитивного функционирования после приема фолатов или витамина B₁₂ в течение двух месяцев у лиц с легкой или умеренно выраженной деменцией, у которых была повышенная концентрация НСУ.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что дальнейшее изучение данной проблемы позволит разработать дифференцированные подходы к лечению сосудистой деменции на самых начальных этапах нарушений когнитивных функций у больных АГ и решить вопросы профилактики. Общие принципы антигипертензивной терапии при сосудистой патологии мозга в целом соответствуют общим подходам, используемым при лечении АГ: непрерывность и регулярность лечения, назначение препаратов с доказанными эффективностью и безопасностью, применение комбинаций лекарственных средств.

Литература

1. Guidelines Committee 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J Hypertension. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011–1053.
2. Olsen M.H., Wachtell K., Beha J.N. et al. Albuminuria predicts cardiovascular events independently of left ventricular mass in hypertension: a LIFE substudy // J Hypertens. — 2004. — Vol. 18. — P. 453–459.
3. Mancia G. Role of outcome trials in providing information on antihypertensive treatment: importance and limitations // J Hypertens. — 2006. — Vol. 19. — P. 1–7.
4. Zanchetti A. Evidence-based medicine in hypertension: what type of evidence? // J Hypertens. — 2005. — Vol. 23. — P. 112–125.
5. Forette F., Selix M.L., Staessen J.A. et al. Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study // Arch Intern Med. — 2002. — Vol. 162. — P. 2046–2052.
6. Forette F., Selix M.L., Staessen J.A. et al. Systolic Hypertension in Europe Investigators. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Effects of immediate versus delayed antihypertensive therapy on outcome in the Systolic Hypertension in Europe Trial // J Hypertens. — 2004. — Vol. 22. — P. 847–857.

Полный список литературы, включающий 22 пункта, находится в редакции.

Некардиогенные кардиалгии: диагностические и лечебные подходы

Где нет прямого влияния на самые ткани и стенки сосудов, мы должны искать причины в страдании соседних или отдаленных органов, действующих путем рефлекса...

А.А. Остроумов. Об иннервации кровеносных сосудов

В своей практической работе мы нередко сталкиваемся с симптомами кардиалгии, которые не связаны с органическим поражением миокарда, что подтверждается соответствующими лабораторными и инструментальными исследованиями [5, 15]. Такие жалобы часто расцениваются врачами либо как рефлекторные или вегетативно-ирритативные проявления остеохондроза грудного отдела позвоночника, либо как составляющая ипохондрического синдрома [11, 16]. В ходе специальных исследований, проводимых у больных с жалобами на боль в области сердца с нормальными коронарными артериями, у 37-43% выявлены признаки панических (психовегетативных) расстройств [1, 18, 19]. При обследовании 7 тыс. пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с болями в области сердца, по данным первичного осмотра и электрокардиографии (ЭКГ), только в 4% случаев был установлен диагноз инфаркта миокарда, в 51% — были на него подозрения, у 41% лиц этот диагноз был снят. Среди последних доминировали пациенты с мышечными и психогенными болями [8, 12, 13]. Также показано, что у 80% пациентов амбулаторного приема кардиалгии носят психогенный характер [2, 9].

Приведенные данные свидетельствуют о высокой частоте кардиалгий, не связанных с органическими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Этим определяется актуальность своевременной и точной диагностики не только патологии коронарных артерий, но и широко распространенных психовегетативных и вертеброгенных синдромов. Поэтому целью настоящей работы является обобщение данных литературы и собственных наблюдений о природе некардиогенных кардиалгий, особенностях их клинического течения, диагностической и лечебной тактики.

Как известно, боли в области сердца (кардиалгии) могут иметь различное происхождение, однако основными группами среди них считают:

- кардиалгии, обусловленные патологией сердца и крупных сосудов;
- кардиалгии, связанные с заболеваниями пищевода, легких, плевры, опухолями средостения;
- кардиалгии в рамках психовегетативного синдрома (психогенные);

- кардиалгии вертеброгенного и миофасциального происхождения;

- кардиалгии, обусловленные органическим поражением центральной нервной системы (ЦНС).

Психогенные кардиалгии являются наиболее часто встречающимися вариантами болей в сердце, когда сам феномен боли, будучи на какой-то период ведущим в клинической картине, находится одновременно в структуре различных аффективных и вегетативных нарушений, патогенетически связанных с болями в сердце [3, 7, 17].

Патогенез психогенных кардиалгий связан с дисфункцией структур лимбико-ретикулярного комплекса, нарушением вегетативной регуляции сердца.

В основе болезненности мягких тканей и вегетативных точек в предсердечной области лежит феномен реперкуссии с раздражением периферических вегетативных образований, иннервирующих мышцы, надкостницу, фасции, подкожную жировую клетчатку.

Закономерное вовлечение в процесс надсегментарных отделов вегетативной нервной системы с появлением психоэмоциональных расстройств преимущественно ипохондрического и депрессивного круга заканчивалось формированием соматогенной вегетативной дисфункции [14, 20].

Существуют следующие критерии психогенных кардиалгий:

- локализация болей проецируется чаще в зону верхушки сердца, левого соска и прекардиальную область, возможна «миграция» болей;
- характер болевых ощущений разнообразен — от дискомфорта и неприятного «чувства сердца» до колющих, жгучих, пронизывающих;
- типичен волнообразный характер болей, который успешно купируется приемом валидола или седативных средств;
- боли в области сердца чаще всего бывают продолжительными; диагностически более трудны случаи болей за грудиной приступообразного характера длительностью 3-5 минут, особенно у лиц старше 40-50 лет;
- закономерна иррадиация боли в левую руку, плечо, подреберье, под лопатку, подмышечную область; нехарактерна иррадиация болей в зубы и нижнюю челюсть;

ПРАКТИКА

- давность кардиалгий на протяжении многих лет повышает вероятность их психогенного характера;
- наличие психовегетативного фона (проявлений тревожно-ипохондрического и фобического характера), на котором формируется кардиалгия;
- наличие перманентных и пароксизмальных вегетативных расстройств (панические атаки, симпато-адреналовые и гипервентиляционные кризы);
- практически неизменная ЭКГ.

В диагностике психогенных кардиалгий можно пользоваться следующими параметрами классификации DSM-IV, в которой выделяется 2 основных критерия и 3 дополнительных фактора для выявления психогенной боли.

Основные критерии:

1. Преобладание множественных и пролонгированных болей.
2. Отсутствие органической причины боли или при наличии какой-либо органической патологии жалобы больного намного превышают те, которые возможны при данных изменениях.

Дополнительные факторы:

1. Существование временной связи между психологической проблемой и развитием или нарастанием болевого синдрома.
2. Существование боли дает пациенту возможность избежать нежелательной деятельности.
3. Боль дает пациенту право достичь определенной социальной поддержки, которая не может быть достигнута другим путем.
4. Несомненно, указанные выше критерии психогенной боли в определенном смысле облегчат своевременную диагностику психогенных кардиалгий. Кроме того, выделены отдельные типы психогенных кардиалгий [4]:

I. Кардиалгия в виде постоянных ноющих или щемящих ощущений. Боль умеренно интенсивна, не снижает трудоспособность. Препараты валерианы приводят к улучшению через 30 минут.

II. Кардиалгия проявляется продолжительным и интенсивным жжением в прекардиальной области. Боль длительная, облегчается приемом анальгетиков и седативных средств.

III. Кардиалгия как приступообразная затяжная боль. Внезапно возникает интенсивная боль в прекардиальной области с широким распространением по грудной клетке. Боль не купируется приемом нитроглицерина и валидола.

IV. Кардиалгия – приступообразная кратковременная (2-20 минут) боль, провоцируется эмоциями, локализуется парастернально, реже – за грудиной или в области верхушки сердца. Купируется валидолом и нитроглицерином в течение 2-5 минут.

Анализируя каждый тип кардиалгии, следует указать на то, что I и II типы являются прогностически самыми благоприятными, в то время как III и IV вызывают опасения и требуют проведения функциональных проб для окончательного исключения их органического генеза. В этой связи, несомненно, важна помощь нагрузочных и медикаментозных проб. При изменении конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ

нагрузочный тест в случае функциональной кардиалгии приводит к временной реверсии зубца T, а у пациентов с ИБС он усугубляется. Медикаментозные пробы в первом случае также ведут к временной инверсии, во втором – нет. Существенную помощь оказывают неинвазивные методы (эхокардиография [ЭхоКГ], скintiграфия миокарда, стресс-ЭхоКГ), динамика лактата во время предсердной стимуляции, инвазивные методы (коронарография) для исключения ИБС.

Общая схема лечения некардиогенных кардиалгий включает в себя назначение следующих фармакологических групп:

- вегетотропные препараты (α - и β -адреноблокаторы);
- вазоактивные средства (винпоцетин, пентоксифиллин);
- нейрометаболиты (фенотропил, ноопепт);
- малые нейролептики (сульпирид, пипазидол);
- классические бензодиазепины (диазепам, феназепам, тофизепам);
- высокопотенциальные диазепины (алпрозолам, афобазол);
- трициклические антидепрессанты (амитриптилин);
- ингибиторы обратного захвата серотонина (тианептин, флуоксетин).

Лечение пациентов с психогенными кардиалгиями антиангиальными препаратами бесперспективно и нежелательно, поскольку у них возникает убеждение присутствия серьезного заболевания. Исключение в этом плане составляют лишь α - и β -адреноблокаторы, длительное назначение которых постепенно приводит к смягчению клинических проявлений кардиалгии и психоэмоциональных расстройств. Лучший эффект следует ожидать от рациональной психотерапии, аутогенной тренировки, гипноза, рефлексотерапии, мануальной терапии, дыхательной гимнастики, лечебной физкультуры, курортного лечения. Вспомогательную роль играют малые транквилизаторы (седуксен, лоразепам), антидепрессанты (золофт, азафен). Наилучшие результаты достигаются в тех случаях, когда больного совместно лечат кардиолог и психотерапевт.

Остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника в ряде случаев наряду с характерными расстройствами может также обуславливать ощущение боли в области сердца. Эти кардиалгии клинически чаще всего входят в структуру мышечно-тонических и миофасциальных синдромов [4, 6, 10].

Механизм возникновения вертеброгенных кардиалгий обусловлен раздражением остеофитами синувентрального нерва, задних корешков симпатических ганглиев, которые реализуются болевыми феноменами в соответствующие их иннервации дерматомы, в миокард и мышечную ткань грудной клетки, верхнего плечевого пояса, способствуя развитию в ней мышечно-тонических реакций. В этой системе (периферический нервный аппарат – мышцы грудной клетки – миокард – позвоночные сегменты) возникает своеобразный замкнутый взаимообогащающий круг. С одной стороны, при дегенеративно-дистрофическом поражении позвоночника происходит постоянная раздражающая вегетативных структур соответствующего позвоночного сегмента (нерва Франка) с развитием вертебро-висцеральных

ПРАКТИКА

нарушений, что приводит к углублению дистрофических изменений сердечной мышцы, обусловленных одновременно протекающей ИБС. В то же время ноцицептивная импульсация из ишемизированного миокарда в нижнестебельные и верхнегрудные вегетативные центры способствует формированию неврологических проявлений остеохондроза позвоночника. Вследствие этого атипичная и реже типичная стенокардия могут при наличии корешковых симптомов с миофасциальными проявлениями обуславливать недооценку степени коронарного конфликта и приниматься за проявления остеохондроза позвоночника [15, 21], поэтому вполне вероятным является сочетание ИБС с вертеброгенной кардиалгией.

Клиническими критериями вертеброгенных кардиалгий являются следующие признаки:

- зависимость обострений и ремиссий кардиалгий от течения шейно-грудного остеохондроза и его неврологических проявлений;
- положительный лечебный эффект от миорелаксантов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), физио- и мануальной терапии;
- возникновение кардиальных аритмий при нагрузке на позвоночник, определенных движениях, отсутствие клинического эффекта от антиаритмических средств;
- ЭКГ-признаки миокардиодистрофии в виде уплощения, инверсии зубца Т в грудных отведениях, депрессии сегмента ST;
- усиление кардиалгии при кашле, чихании, натуживании;
- сенсорные расстройства в зоне иннервации C8-D1 сегментов спинного мозга.

При лечении вертеброгенных кардиалгий рационально использовать принцип коррекции функциональных биомеханических нарушений на указанном уровне как патогенетический метод лечения.

В этой связи целесообразно проведение мануальной терапии в сочетании с применением медикаментозных средств.

Наиболее эффективны селективные ингибиторы ЦОГ-2 (целебрекс, рофекоксиб, ксефокам, династат). Их комбинируют с миорелаксантами (сирдалуд, баклофен, мидокалм), витаминными комплексами (нейрорубин форте, мильгамма), антиконвульсантами (тебантин, габапентин, лирика, финлепсин). Показана магнито- и КВЧ-терапия.

Миофасциальные синдромы могут быть одним из проявлений остеохондроза, но могут иметь и другой генез (травма, растяжение, напряжение мышц и т. д.). Основными клиническими формами миофасциальных нарушений, в рамках которых могут возникать боли в грудной клетке и области сердца, являются синдромы большой и малой грудных мышц, реже – синдром передней лестничной мышцы. Диагностика этих миофасциальных болей основывается на результатах локальной пальпации пораженных мышц, выявлении триггерных точек, оценке функции мышц и интенсивности боли. Диагностическое значение имеют уменьшение болей при проведении блокад, «сухой пункции», мануальной терапии, постизометрической релаксации мышц [6].

Синдром передней лестничной мышцы обусловлен раздражением корешков C3-C7 при остеохондрозе

позвоночника, травматизации мышцы массивными поперечными отростками или добавочным шейным ребром. Если синдром имеет левостороннюю локализацию, то он имитирует иррадиацию ангинозной боли с парестезиями. Отличительными признаками синдрома передней лестничной мышцы является наличие синдрома Горнера на пораженной стороне, кожно-трофических расстройств в кисти, возникающих гомолатерально очагу; прогрессирующей припухлости над ключицей, над которой выслушивается систолический шум, рентгенологические изменения в пользу остеохондроза. Диагностическое значение имеет проба Адсона: уменьшение или исчезновение пульса при повороте головы в больную сторону с одновременным глубоким вдохом и приподниманием подбородка.

Реберно-хрящевое и грудинно-хрящевое сочленение – частые области локализации болей в грудной клетке, кардиалгий (синдром Титце). При этом наряду с кардиалгией объективно отмечают припухлость, покраснение и гипертермию, однако часто наблюдают лишь четкую локальную болезненность при пальпации этих сочленений. Боль может быть стреляющей и длящейся несколько секунд или же тупой, ноющей, продолжающейся несколько часов или дней. Часто отмечается связанное с болью ощущение напряженности, обусловленное спазмом мышц. Надавливание на область реберно-хрящевого сочленения является необходимым в обследовании любого пациента с кардиалгией и помогает выявить источник боли, если он расположен в этих отделах. При надавливании на мечевидный отросток можно также определить болезненность (ксифодению). Уменьшению болевого синдрома способствуют НПВП, ингибиторы ЦОГ-2, хондропротекторы (зинаксин, омега-3, муколат, румалон, форкал плюс, артрон), местное физиолечение.

Иногда кардиалгия возникает в связи со спазмом грудобрюшной диафрагмы, обусловленном эмоциональными нарушениями. Вследствие спазма диафрагмы происходит ущемление и раздражение блуждающего и диафрагмального нервов. Диафрагмальный нерв, в свою очередь, одну из ветвей отдает околосердечной сумке и возникает широкий очаг ирритации, клинически проявляющийся кардиалгией.

Одной из редких причин кардиалгии может быть аномальное расположение правой подключичной артерии.

Кардиалгии нередко являются следствием корешкового синдрома нижнестебельной или верхнегрудной локализации, межреберной невралгии, невринома корешков, опоясывающего герпеса спустя несколько месяцев и даже лет после перенесенного заболевания. При этом отмечается резкая, строго ограниченная гиперестезия кожи соответствующего сегмента. Иногда появляются пятна гиперемии в том же сегменте. В период высыпания пузырьков диагноз сложности не представляет. Боли до и в период высыпаний и в последующем могут быть исключительно сильными. В тяжелых случаях *Herpes zoster*, при наличии геморрагических и гангренозных высыпаний, имеют место ЭКГ-изменения в виде инверсии зубца Т

ПРАКТИКА

в грудных отведениях, снижения сегмента ST. Рядом авторов [2] отмечен четкий параллелизм между динамикой зубца Т и течением ганглионита, что дало основание выделять *Cardiopathia zosterica*.

В данной ситуации кардиалгии исчезают после назначения противогерпетических препаратов (ацикловир, герпевир, гевиран), ингибиторов интерферона (лаферон, циклоферон, иммунофан, роферон), противогерпетических иммуноглобулинов (1-го или 2-го типа), антиконвульсантов (карбамазепин, лирика).

Причиной кардиалгического синдрома у лиц молодого возраста (18-20 лет) может стать сирингомиелия — заболевание спинного мозга, в основе которого лежит глиоматоз или образование полостей в сером веществе спинного мозга, чаще в грудном отделе. При одностороннем поражении с вовлечением в патологический процесс боковых рогов спинного мозга, где расположены вегетативные ядра, возникают боли в области сердца. Они носят характер симпаталгий, усиливаются в ночное время, не связаны с движениями. При осмотре подобных больных наряду с часто встречающимися врожденными аномалиями (высокое небо, асимметрия грудной клетки, реберный горб и др.) выявляются нарушения болевой и температурной чувствительности в виде «полукуртки», снижение сухожильных рефлексов с верхних конечностей.

Кроме того, в неврологической практике кардиалгии нередко встречаются и при других органических заболеваниях ЦНС. Например, кардиалгии являются частой составляющей так называемых «табетических» кризов, отличающихся внезапностью возникновения, острыми, схваткоподобными, «рвущими» по характеру болями, быстро достигающими максимальной выраженности. Боль чаще локализуется в области сердца, может иррадиировать в левую руку, лопатку, надплечье. Периодически усиливаясь, боль может сохраняться в течение нескольких дней. Возможны транзиторные аритмии. Для диагностики важны серологические исследования и анализ неврологической симптоматики, патогенез этих кардиалгий окончательно не ясен.

Значительно реже кардиалгии могут наблюдаться при рассеянном склерозе, сирингомиелии, опухолях головного мозга. Кроме того, кардиалгии описаны при острых энцефалитах, мозговых инсультах, диабетических энцефалопатиях.

Кардиалгии при опухолях IV желудочка характеризуются высокой интенсивностью, сопровождаются изменениями артериального давления, спонтанной рвотой. Опухоли височной и верхнетеменной локализации могут вызывать яркие висцералгии, чаще всего кардиалгии.

Для иллюстрации кардиалгий неврогенного органического генеза приводим следующие клинические наблюдения.

Клинические случаи

В первом клиническом случае больной Р., 47 лет, шахтер, предъявляет жалобы на интенсивные боли в сердце, усиливающиеся при волнении, малейшей физической нагрузке. Боли носят приступообразный характер.

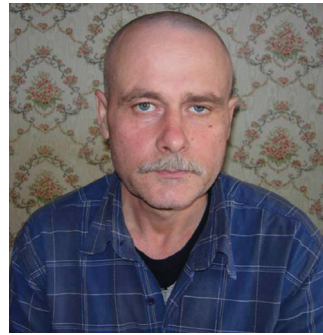


Фото. Герпетические высыпания в области лица и шеи

Известно, что месяц назад пациент перенес *Herpes zoster* в левой половине лица и шеи. При осмотре: синдром Горнера слева, имеются гиперемизированные пятна в области шеи, надплечья слева. В зоне C5-D4 слева определяется полоска гиперестезии. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей равномерно оживлены. При объективном и лабораторном обследовании: клинические анализы крови и мочи без патологии. Спиральная компьютерная томография шейного отдела позвоночника: физиологический лордоз выпрямлен, имеется парамедиальная грыжа с латерализацией влево 3 мм в диаметре, признаков компрессии спинного мозга нет. ЭКГ: без патологии. Дерматолог: *Herpes zoster*. Клинический диагноз: постгерпетическая невралгия (фото). Шейный остеохондроз, ганглиорадикулит C5-D4. После проведенного лечения состояние здоровья улучшилось, исчезли боли в сердце.

Данное наблюдение иллюстрирует кардиалгию, обусловленную персистирующей герпесвирусной инфекцией с поражением спинальных ганглиев, задних корешков спинного мозга на уровне нижних шейных сегментов на фоне шейного остеохондроза.

Во втором клиническом случае больной В., 52 года, электрик, предъявляет жалобы на постоянные боли в сердце ноющего, щемящего характера, усиливающиеся при движении и физической нагрузке. Кроме того, в течение последнего года появились приступы, сопровождающиеся перебоями, «замиранием» сердца, кратковременным выключением сознания. Из анамнеза: боли в сердце и грудной клетке беспокоят около двух лет, появились постепенно. Пациент 10 лет назад перенес операцию по поводу грудного кифосколиоза III степени. При осмотре: синдром Горнера слева, сколиоз в грудном отделе позвоночника, гипестезия по типу «полукуртки» слева на уровне C5-D8, снижены сухожильные рефлексы с верхних конечностей. Асимметрия сосков. Выпадение температурной и болевой чувствительности при сохранении глубоких видов. Коленные и ахилловы рефлексы высокие — D = S. Патологический симптом Бабинского с двух сторон. При объективном и лабораторном обследовании: клинический анализ крови и мочи без патологии. Р-графия позвоночника — груднопоясничный S-образный сколиоз III-IV степени, состояние после операции (рис. 1, 2). ЭКГ: синусовая брадикардия, ЧСС 58 уд./мин, гипертрофия миокарда левого желудочка, блокада левой ножки пучка Гиса, синдром WPW. МРТ шейного отдела позвоночника: синдром Арнольда-Киари. Кардиолог: ИБС, стенокардия напряжения, НК II, синдром WPW. Клинический диагноз: сирингомиелия, шейно-грудная форма,

ПРАКТИКА

синдром Арнольда-Киари. Лечение: радионуклеидная терапия, актовегин, мильгамма, берлитион. После проведенного лечения состояние здоровья улучшилось, прекратились боли в сердце и приступы синдрома WPW.

Данное клиническое наблюдение иллюстрирует возникновение кардиалгии на фоне поражения вегетативных ядер шейных и грудных сегментов спинного мозга синдромом Арнольда-Киари 1-го типа.

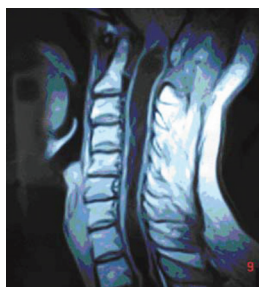


Рис. 1. Синдром Арнольда-Киари с большой кистой на шейно-грудном уровне. Мальформация Арнольда-Киари 1-го типа

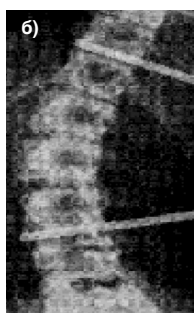


Рис. 2. Сколиоз III степени: а) до оперативного вмешательства; б) после оперативного вмешательства

Заключение

Приведенный выше анализ литературных источников и собственных наблюдений свидетельствует о том, что синдром кардиалгии полиэтиологичен, существенное

место в его структуре занимают некардиогенные факторы. Функциональные и органические изменения ЦНС довольно часто манифестируют болью в сердце. Поэтому в постановке диагноза предшествующим ему этапом является длительная дифференциация схожих заболеваний, углубленный анализ имеющейся симптоматики с применением не только параклинических методов исследования, но и широкого использования медикаментозных функциональных проб.

Представленная информация, несомненно, расширит существующие представления о патогенезе и клинике некардиогенных кардиалгий, будет способствовать усовершенствованию методов их своевременной диагностики и адекватному лечению.

Литература

1. Вейн А.М., Данилова А.Б. Кардиалгии и абдоминалгии // Рус. мед. журн. — М., 1999. — № 7 (9). — С. 428-429.
2. Воробьев А.И., Шишкова Т.В., Коломойцева И.П. Кардиалгии. — М.: Медицина, 1980. — 187 с.
3. Данилов А.Б. Кардиалгии и абдоминалгии. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. Вейна А.М. — М: Медпресс-информ, 2001. — С. 284-292.
4. Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. — М.: Медицина, 1985. — 192 с.
5. Кузнецов В.Ф. Вертебрология. Клиника, диагностика, лечение заболеваний позвоночника. — 2004. — 340 с.
6. Нетяженко В., Барна О. Біль у грудній клітці: епідеміологія, причини, клінічна картина // Ліки. — 2005. — № 3. — С. 20-28.
7. Павленко С.С., Денисов В.Н., Фомин Г.И. Организация медицинской помощи больным с хроническим болевым синдромом. — Новосибирск, 2002. — 196.

Полный список литературы, включающий 22 пункта, находится в редакции.

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

Применение пентоксифиллина при сахарном диабете

Профилактика и лечение различных осложнений сахарного диабета (СД) на сегодня является одной из первостепенных задач эндокринологии. В связи с этим во всем мире проводятся исследования по изучению препаратов, способных повлиять на патологические процессы, развивающиеся в органах-мишенях при данном заболевании.

В настоящее время ученые из разных стран много внимания уделяют фармакологическим свойствам пентоксифиллина. Пентоксифиллин улучшает микроциркуляцию, обладает антиоксидантными и антипротеинурическими эффектами. Как известно, в патогенезе капиллярных осложнений при СД ведущая роль принадлежит сосудистой дисфункции, включающей ухудшение перфузии.

В контролируемом плацебо исследовании изучалась эффективность комбинации пентоксифиллина и пентосана полисульфата при диабетической нейропатии и нефропатии у больных с СД 2-го типа. Пациенты основной группы получали внутривенно комбинацию пентоксифиллина (100 мг/сут) и пентосан полисульфата (100 мг/сут) в течение пяти дней. В контрольной группе проводили лечение плацебо (физиологический раствор). В качестве контрольных точек сравнивали результаты специальных сердечно-сосудистых рефлексных тестов, порог чувствительности к вибрации и мочевую экскрецию белка до и после лечения. Таким образом, в основной группе определялось статистически значимое улучшение после терапии по сердечно-сосудистому тесту и тесту на рукопожатие ($p \leq 0,001$), тогда как их результаты в группе плацебо оставались неизменными.

Значительных отличий в обеих группах по показателю альбуминурии не обнаружено.

В другом исследовании изучали противовоспалительные и антиагрегантные свойства пентоксифиллина. Был проведен метаанализ контролируемых рандомизированных клинических исследований, в которых изучали влияние пентоксифиллина при пероральном приеме на течение диабетической нефропатии. Основными контрольными точками были показатели протеинурии, клубочковой фильтрации и артериального давления. В результате были идентифицированы 10 исследований, включавших 476 участников со средней продолжительностью лечения около шести месяцев. Пентоксифиллин значительно уменьшал протеинурию ($p < 0,001$) по сравнению с плацебо или традиционным лечением. В сравнении с каптоприлом уменьшение протеинурии при приеме пентоксифиллина было одинаковым. Вторичный анализ показал, что у пациентов с микроальбуминурией наблюдалось незначительное снижение протеинурии, тогда как у больных с выраженной протеинурией (> 300 мг/сут) отмечалось существенное ее снижение ($p = 0,001$). Значительных отличий в показателях систолического или диастолического артериального давления или клубочковой фильтрации не обнаружено.

Таким образом, результаты представленных исследований подтверждают эффективность применения пентоксифиллина в лечении различных осложнений СД.

<http://elsevier.com>



Трентал™



ПЕРЕВІРЕНИЙ ЧАСОМ
КОРЕКТОР РЕОЛОГІЇ КРОВІ

Р.П. МОЗ України № UA/4146/01/01, № П.05.01/03067 від 23.01.06. (табл.);
№ UA/4146/02/01, № П.03.01/02837 від 23.01.06. (амп.).
Перед застосуванням проконсультуйтеся з лікарем та уважно ознайомтеся
з інструкцією. Зберігати в недоступному для дітей місці.
Реклама лікарського засобу. Виробник: «Санofi-Авентіс».


sanofi aventis
Здоров'я - це важливо

UA.PEN.08.01.01



Ю.И. Чертков, заместитель генерального директора
ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», г. Киев

Консультации по телефону

*«Девушка, здравствуйте! Как Вас звать?» — «Тома».
«Не могу дождаться — жду дыхание затая...»*

В. Высоцкий

Достаточно часто в клинической практике врачу приходится общаться по телефону. Существует множество служб, где введена специальная должность — врач-консультант, основная обязанность которого — оказывать помощь пациентам по телефону.

Главная задача этого материала — повысить вашу эффективность во время телефонных коммуникаций. Ведь телефон — это магический инструмент общения. В крупных городах распространено такое явление, как автомобильные заторы, бывает очень трудно добраться на назначенный прием к врачу или в нужную аптеку.

С телефоном все намного проще, с его помощью до вас могут быстро дотянуться те пациенты, которым вы нужны. Так что в самом обычном телефонном аппарате заложены неограниченные возможности!

Однако общение по телефону — дело непростое; по телефону легко вступить в контакт, но достаточно трудно консультировать пациентов, рекомендовать те или иные медицинские препараты.

Не стоит забывать, что общение по телефону — это разговор двух «слепых». В момент контакта по телефону ваше главное оружие — голос, он — ваша визитная карточка! Когда вы отвечаете на звонок тоном смертельно больного человека, никто не захочет продолжать с вами общение! Отвечать на телефонные звонки нужно с энтузиазмом и оптимизмом в голосе.

Если к вам звонит пациент и говорит, что препарат, который вы ему выписали, помог, нужно обязательно подбодрить пациента и сказать: «Да, действительно, в последнее время появилось столько хороших отзывов об этом препарате».

При общении с вами пациент словно рисует в своем сознании ваш портрет, некий виртуальный образ, который, зачастую, очень далек от реального.

Часто по голосу говорящего можно достаточно точно определить возраст и даже сделать предположения о физиологическом состоянии пациента. Четкость произношения может свидетельствовать о внутренней дисциплине.

Вспоминается случай из врачебной практики. Один мой знакомый врач подрабатывал на частных консультациях, работая в государственной больнице, и когда

к нему звонили пациенты и просили консультации, он говорил очень четко, выговаривая буквально каждое слово. Кроме того, он так назначал время консультации: «Подождите, я посмотрю свое расписание... Приходите в 10.30. Нет, в это время ко мне на консультацию приходит замминистра, давайте в 11.50».

По телефону такая речь врача создавала очень положительное впечатление: говорит четко, имеет под рукой расписание, что свидетельствует о внутренней дисциплине; лечит замминистра — значит, хороший врач, ведь не всех берут в замминистры. Кроме того, на прием пациента отводит достаточно много времени, что характеризует его как вдумчивого человека и профессионала в своем деле.

На поверку, конечно, никакого пациента в этот день у него не было, он просто находился на дежурстве и мог сказать «приходите, когда вам удобно», но тогда он бы не создал такого благоприятного первого впечатления и, заметьте, это все по телефону.

Я рекомендую по телефону говорить чуть медленнее, чем при непосредственном общении, это создает впечатление уверенного в себе человека. Есть еще одно очень важное правило: во время разговора по телефону старайтесь улыбаться, поскольку ваше эмоциональное состояние отражается на вашем голосе; попробуйте сцепить зубы и спокойно произнести «Алло».

Следует помнить, что по телефону легче отказать, чем при непосредственном общении. Не расстраивайтесь, если вам не удалось убедить кого-то; помните, всегда будут еще звонки.

При консультировании по телефону лучше не давать односложных ответов, но бывают случаи, когда этого не избежать. Снова приведу пример из врачебной практики. Один врач на вопрос родственников, как себя чувствует пациент такой-то из палаты такой-то, отвечал всегда одно и то же: «Ему немножечко лучше».

В этом ответе заложен глубокий психологический смысл. Ведь если сказать, что пациенту хуже, последует череда вопросов: «А что хуже: боли, давление, понос?». И вместо того, чтобы лечить пациентов, врач будет постоянно разговаривать по телефону. А «немножечко лучше» — совершенно другое дело, ведь трудно спросить: «А сколько это — немножечко?». Прокол получился только один раз, когда на вопрос «Как себя чувствует Мороз?» врач ответил: «Ему немножечко лучше», — после чего последовал возмущенный ответ собеседника: «Вообще-то Мороз — женщина!».

Также по телефону легче сослаться на занятость или просто уйти от ответа.

Один врач вышел на дежурство слегка не в форме, накопилось много работы, и он быстро подустал. Вечером позвонил начмед и попросил доложить о движении больных, то есть нужно было сказать, что поступило столько-то пациентов, выписано столько-то, переведено в другие отделения столько-то. Но все эти данные словно выпали из памяти врача, и телефонный диалог прозвучал так:

— Доложите о движении больных!

После длинной паузы последовал ответ: «**БОЛЬНЫЕ ДВИ-ЖУТ-СЯ!**», далее — короткие гудки в трубке.

Если вам позвонил пациент с целью проконсультироваться, говорите медленно, четко и ясно, простыми и понятными фразами. Помните, ваша информация должна быть принята и зафиксирована звонящим! Не забывайте разговаривать языком выгод для пациента.

Как только вы снимаете трубку, то принимаете ответственность за решение проблем пациента, даже если это не входит в ваши должностные обязанности. Ваш голос в момент общения олицетворяет собой все ваше ЛПУ!

Внимательно слушайте пациента, поинтересуйтесь его проблемами, ведь если вы не будете заняты пациентами, то очень скоро вам придется заняться похоронами своего успешного врачебного дела.

Телефонные консультанты, принимающие звонки, должны быть очень хорошо информированы и оснащены! Это можно сравнить с передовой линией фронта.

Я рекомендую снимать трубку на третий гудок. Если на звонок отвечать сразу, это может означать лишь то,

что вы до этого ничем не занимались, поэтому вам не нужно было много времени, чтобы настроиться на звонок. Если трубку не берут слишком долго, это свидетельствует о том, что вашей больнице не нужны пациенты. Времена, когда пациенты НЕ НУЖНЫ больницам и поликлиникам, очень скоро пройдут. Сейчас пациентам нужны ЛПУ как воздух, чтобы выжить, но не за горами времена, когда клиники будут нуждаться в пациентах, чтобы выжить.

Поприветствовать пациента лучше бодрой фразой, например «Доброе утро», «Добрый день», вместо сухого «Здравствуйте». Вначале желательно назвать свое отделение и представиться, может быть, звонят вообще не в ваше отделение либо ЛПУ.

— Алло, это больница № 7?

— Нет, это больница № 2.

— Подождите, я звоню в седьмую!

— Ну, наверное, не туда попали.

— А чего же вы трубку берете, если не вам звонят?!

Если к телефону просят вашего коллегу, не заставляйте долго ждать звонящего и обязательно поблагодарите за звонок. Долгое ожидание пациента у телефона подобно прыщикам на лице — это симптом заболевания!

Как правильно отвечать на вопросы по телефону?

Прежде всего, следует уточнить вопрос, если что-то не понятно, желательно его повторить, коротко и понятно ответить.

На протяжении всего разговора давайте понять, что вы все еще на линии. Гробовая тишина в момент разговора пациента недопустима, вместо простого «Ага... Ага... Угу» лучше повторять за пациентом ключевые слова и мысли. Четко контролируйте время разговора! Нужно предупредить о лимите времени телефонного разговора, не позволяйте уводить себя в сторону.

Если вам звонят разные родственники одного и того же пациента, задают одни и те же вопросы, то предложите выбрать одного ответственного, и после того как он получит от вас необходимую информацию, то может перезвонить всем заинтересованным лицам.

По сути, можно выделить 4 ключевых этапа обработки телефонного звонка:

- установление контакта;
- выяснение цели звонка;
- обслуживание запроса пациента;
- завершение разговора.

Если вы рекомендуете замену препаратов либо их доз по телефону, то я советую добавить еще один этап:

ПРОВЕРКА ПРАВИЛЬНОСТИ ПОНИМАНИЯ РЕКОМЕНДАЦИИ. Пусть сам пациент проговорит, как он все понял (название препарата, режим приема и т. д.). Также необходимо перечислить все препараты, которые больной принимает, и получить от него подтверждение.

Будьте очень внимательны с дозами препаратов. Очень часто бывают путаницы с препаратами, **НЕ СТЕСНЯЙТЕСЬ ПЕРЕСПРАШИВАТЬ!**

Во многих частных клиниках сейчас успешно работает отдел маркетинга. Частные клиники тратят деньги на рекламу, чтобы привлечь клиентов/пациентов. Помните **КАЖДЫЙ ВХОДЯЩИЙ ЗВОНОК – ЭТО РЕЗУЛЬТАТ РАБОТЫ ВСЕХ СЛУЖБ!** Каждый звонок – это сигнал SOS, это звездный час вашей клиники – вам звонят, значит, вы кому-то нужны, ваши знания и навыки востребованы.

Нужно стараться в любом случае помочь пациенту, даже если его просьба относится к вам весьма косвенно.

– Больница № 1. Добрый день.

– Это номер 666-66-66?

– Да, чем могу быть полезна?

– Срочно вызовите скорую по такому-то адресу – у меня палец застрял в телефонном аппарате!

Отдельно хочется сказать о взаимном уважении и внутренней корпоративной культуре. Например, я неоднократно был свидетелем ситуации, когда пациенту отвечали приблизительно следующим образом:

– Здравствуйте, а можно мне поговорить с Аллой Аркадиевной?

– К сожалению, Алла Аркадиевна все еще обедает!

Ключевое словосочетание «все еще» предусматривает длительный процесс.

Либо: «Ее нет, она пошла к стоматологу». Кому какое дело, куда она пошла. Может быть, человек не хочет, чтобы об этом знали все.

Часто к нам в офис звонят люди с различными предложениями и требуют позвать человека, который занимает определенное место в иерархии и по определению не может отвечать на ВСЕ входящие звонки. Коллеги взяли привычку отвечать: «Его нет, он на совещании». Когда человек слышит это в десятый раз, у него возникает резонный вопрос: «Он вообще чем-то занимается, кроме совещаний?!». Поэтому мы для таких случаев разработали другой алгоритм ответа: «Спасибо за звонок, сейчас он на встрече с клиентами. Я постараюсь вам помочь. Если нужен непосредственно он, оставьте информацию, и вам перезвонят через 20 минут».

То же происходит и в больницах.

– Мне нужно срочно поговорить с лечащим врачом больного П.

– Он сейчас занят, пятиминутка!

– Подождите, но не может же пятиминутка длиться 1,5 часа?

– Может, не ваше дело!

Что делать, если звонок стал угрожающим?

Если, сняв телефонную трубку, вы услышали крайне оскорбительную речь звонящего в угрожающем тоне, немедленно положите трубку и доложите об этом звонке вашему непосредственному руководителю!

Что делать с жалобщиками?

Никто не любит выслушивать жалобы на организацию, тем более если вы лично к предмету жалобы не имеете никакого отношения. Тем не менее если проигнорировать жалобщика, он начнет распространять негативную информацию о вашей больнице или отделении. Поэтому все-таки лучше принять удар на себя, попытаться выслушать и найти решение, хотя жалобщики, конечно, не самый приятный тип собеседника. В любом случае нужно сохранять полное спокойствие: чем агрессивнее ваш собеседник, тем большее спокойствие должны проявлять вы сами! Есть очень неплохое правило работы с жалобщиком по телефону: повторять все то, что он вам сказал, его же собственными словами. Благодаря такой тактике вы сможете достичь следующего: вы думаете, как ответить, своей нейтральной интонацией вы смягчаете жалобу, жалобщик понимает, что его слышат, и таким образом проблема решается.

Что запоминается лучше?

Пациенты склонны на эмоциональном уровне запоминать услышанное в начале разговора, а конец разговора они воспринимают как руководство к действию!

В заключение хочется напомнить слова Штирлица: «В разговор нужно уметь войти и уметь правильно из него выйти».

Заказать тренинговые материалы и получить дополнительную информацию вы можете:

• позвонив по номеру «горячей линии»: 8-800-5000-820 (звонки со стационарных телефонов на территории Украины – бесплатные; стоимость звонков с мобильных телефонов – согласно тарифам операторов мобильной связи);

• отправив письмо по адресу: 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13, отдел маркетинга ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»;

• отправив электронное письмо по адресу: inform@darnitsa.kiev.ua (в теме письма указать «тренинги для врачей»).



На сердце неспокойно?

**Дарвилол -
подари себе спокойствие**



Р.С. МОЗ України №UA/1891/01/01

-  **Уникальный состав**
-  **Быстро снимает тревогу,
волнение и сердцебиение**
-  **Точно дозируется**
-  **Удобно носить с собой**

Большие инвестиции в здоровье нации

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФИРМА
Дарница
www.darnitsa.ua

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

Роль С-реактивного протеина при сердечно-сосудистых заболеваниях

До настоящего времени считалось, что повышение уровня С-реактивного протеина (СРП) является не только маркером высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний, но и результатом их прогрессирования. Однако, по результатам последних исследований, основанных на изучении генных вариаций, это утверждение может быть пересмотрено. Согласно новым данным, при четырех генных вариациях возможно резкое повышение уровня СРП без прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Это может свидетельствовать о том, что повышение уровня СРП является просто маркером атеросклероза или ишемической болезни сердца (ИБС), но не следствием прогрессирования кардиоваскулярных заболеваний. Таким образом, лечение, направленное на снижение уровня СРП, не может значительно повлиять на снижение риска при сердечно-сосудистых заболеваниях. Необходимо отметить, что это не первое генетическое исследование по изучению СРП при кардиоваскулярных заболеваниях.

Анализ проводился среди 10 276 человек, отобранных для Copenhagen City Heart Study, среди 31 992 – из Copenhagen General Population Study, 2 238 пациентов с ИБС в Copenhagen Ischemic Heart Disease Study, и 612 – с ишемической цереброваскулярной болезнью в Copenhagen Carotid Stroke Study. Отношение риска (ОР) для ИБС, включая фатальный или нефатальный инфаркт миокарда, стенокардию

и реваскуляризацию, у лиц с уровнем СРП более 3 мг/л составил 1,6 (95% ДИ 1,2-2,1) в сравнении с пациентами с уровнем СРП менее 1 мг/л, для цереброваскулярных заболеваний ишемической этиологии – 1,3. При этом учитывались факторы, влияющие на уровень СРП: возраст, пол, липопротеиновые фракции, индекс массы тела, антигипертензивная терапия, дислипидемия, гормональная заместительная терапия, менопауза, сахарный диабет, курение, злоупотребление алкоголем. ОР повышалось в соответствии с увеличением уровня СРП ($p < 0,001$). В последующем был проведен анализ различных комбинаций генотипа, который показал, что при определенных вариациях генов повышение уровня СРП может достигать 64%. При этом изменение уровня СРП было значительным.

При проекции данных результатов на общую популяцию населения выяснилось, что повышение уровня СРП, связанное с наследованием, может увеличить риск ИБС (до 32%) и цереброваскулярных заболеваний (до 25%). Однако в общей популяции населения этого не наблюдалось.

Таким образом, на заседании Американской ассоциации сердца будет обсуждаться вопрос, может ли показатель СРП быть целью терапии для профилактики ишемических заболеваний.

<http://www.theheart.org>



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

