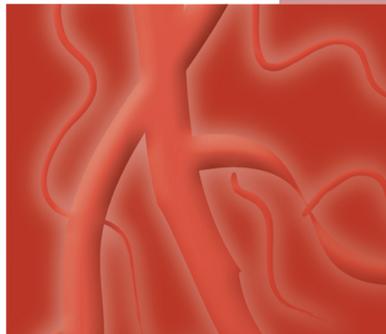


Практична ангіологія



ЗМІСТ

Актуально

Чому сьогодні не зменшуються показники захворюваності та смертності, пов'язані із серцево-судинною патологією
У.Б. Луцки, Т.С. Алексєєва, В.В. Новицький 5

Лідери-екстраверти: лише вони можуть підняти науку
Д.Д. Зербіно 12

Лекція

Эктазия фиброзно-мышечного кольца аорты: ведет ли она к разрыву восходящей аорты?
Д.Д. Зербіно, И.В. Билавка, В.И. Григорийчук, И.М. Кравченко 16

Современная патология аорты: классификация и основные заболевания
Д.Д. Зербіно 18

Клінічні дослідження

Відновлення функції ендотелію у хворих з артеріальною гіпертензією після інфаркту міокарда
В.О. Шумаков, І.Е. Малиновська, Л.П. Терешкевич та ін. 24

Досвід застосування Абікси (мемантину) у пацієнтів, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу
Н.В. Коробчук, Л.В. Вознюк, Т.В. Костенко та ін. 28

Практика

Венозний тромбоз у хірургічній практиці
С.М. Діденко, Ю.М. Гупало, О.Є. Швед, В.Ю. Субботін 31

Неврологические синдромы при внутримозговых аневризмах. Диагностическая и лечебная тактика
Т.В. Мироненко, Т.Н. Шаповалов, Н.А. Шаповалов и др. 33

Амбулаторное ведение больных после перенесенного инфаркта миокарда
Е.Ю. Васильева, И.И. Воробьева 39

Огляд

Гормональная заместительная терапия: польза и риск у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и кардиоваскулярными факторами риска
В.И. Волков, А.С. Исаева, В.И. Строна 45

Проблема прихильності лікування хворих на артеріальну гіпертензію
В.К. Тащук 48

Рекомендації

Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов
Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревшвили, О.Л. Гордеев и др. 52

Дайджест

Валсартан замедляет развитие диабета у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и кардиоваскулярными факторами риска 66

Высокое систолическое АД при поступлении у пациентов с остро развившейся болью в грудной клетке ассоциировано с меньшей летальностью 66

Журнал «Практична ангіологія» – междисциплинарный подход к проблемам сосудистой патологии

- кардіологам
- неврологам
- ендокринологам
- врачам общей практики



**По вопросам приобретения
дисков обращайтесь:
Телефон: (044) 585-61-21
e-mail: pm@health-ua.com**

Учредитель
Игорь Иванченко

Издатель
ООО «ОИРА «Здоровье Украины»

Генеральный директор
Галина Липелис
lipelis@health-ua.com

Медицинский консультант
Валерий Кидонь

Директор
Владимир Савченко
Savchenko@id-zu.com

Шеф-редактор
Анатолий Якименко
Yakimenko@id-zu.com

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

Медицинский редактор
Константин Кремец

Литературный редактор/корректор
Маргарита Малашкевич

Дизайн/верстка
Александр Воробьев

Менеджер по рекламе
Юлия Гончарова
goncharova@id-zu.com

Отдел распространения
(044) 391-5476
podpiska@health-ua.com

Регистрационное свидетельство
КВ №10332 от 30. 08. 2005

Подписано в печать 05. 05. 2010
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:
04208, г. Киев,
ул. Светлицкого, 35 А, 2-й этаж
Тел./факс: (044) 585-61-21,
585-61-22

Редакційна колегія

Денисюк Виталий Иванович

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины № 3 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова

Дзяк Георгий Викторович

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

Долженко Марина Николаевна

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

Кобалава Жанна Давидовна

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

Кулик Любомир Владимирович

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

Маньковский Борис Никитович

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика (г. Киев)

Митченко Елена Ивановна

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

Мищенко Тамара Сергеевна

Д.м.н., профессор, руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, главный невролог МЗ Украины (г. Харьков)

Московко Сергей Петрович

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

Никольников Павел Иванович

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

Панькив Владимир Иванович

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

Пархоменко Александр Николаевич

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

Сиренко Юрий Николаевич

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

Тронько Николай Дмитриевич

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

Фонякин Андрей Викторович

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

Яворская Валентина Алексеевна

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

У.Б. Луцик, Т.С. Алексєєва, Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ,
В.В. Новицький, Інститут математики НАН України, м. Київ

Чому сьогодні не зменшуються показники захворюваності та смертності, пов'язані із серцево-судинною патологією

Серцево-судинна система (ССС) – складне поєднання різнокаліберних судин, зібраних у замкнену систему, яка характеризується постійними та змінними параметрами життєдіяльності з високою адаптованістю в нормі до внутрішніх змін та зовнішніх перебудов довкілля.

Головна мета СССР – забезпечення безперебійного кровопостачання органів і систем людського організму. Із позицій структури це цілком замкнена система сполучених судин із чіткою ієрархією їх за калібром. Важливе значення в організмі людини мають привідні та відвідні судини, що відіграють роль, схожу на роль аналогічних труб у водопроводі, але з тією відмінністю, що існує підсистема привідних та відвідних судин за типом водопроводу із появою ще однієї проміжної ланки – підсистеми мікроциркуляції.

Особливість СССР, на відміну від водопроводу, полягає в наявності змінних параметрів у роботі цієї системи залежно від внутрішніх та зовнішніх умов. Саме тому СССР тривалий час була недоступною для прижиттєвої об'єктивізації.

Статистика захворювань СССР

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я та Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, **нині хвороби системи кровообігу:**

- **посідають перше місце у світі за поширеністю;**
- **зумовлюють понад половину всіх випадків смерті;**
- **спричиняють третину випадків інвалідності, переважно за рахунок некомпенсованих судинних станів – інфарктів та інсультів.**

Сьогодні серцево-судинна патологія поширена серед 3/4 населення України, а в 62,5% випадків вона є причиною смерті, що значно вище, ніж у розвинених країнах. Останнім часом захворюваність на ішемічну хворобу серця в Україні зросла від 10 тис. до більш ніж 20 тис. осіб на 100 тис. населення, а хворих на артеріальну гіпертензію в Україні зареєстровано понад 5 млн осіб (приблизно 10% населення України) [1].

Наявні сьогодні заходи для боротьби з цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ) свідчать про фактичну відсутність ефективних технологій контролю СССР, а поширені методи діагностики (КТ – комп'ютерна томографія, МРТ – магнітно-резонансна томографія) лише констатують виявлення патології.

Поміж серцево-судинних захворювань (ССЗ) перше місце щодо поширеності та соціальної значущості посідають ЦВЗ. За даними МОЗ, у 2004 р. в Україні зареєстровано близько 3 млн людей із розладами кровопостачання тих чи інших життєво важливих органів, тому вкрай потрібна вчасна та вичерпна діагностика таких патологій. За останні 10 років кількість пацієнтів із ЦВЗ збільшилася в 1,8 разу. Зростання цієї патології відбувається за рахунок хворих із хронічними прогресуючими формами судинно-мозкової недостатності (дисциркуляторної енцефалопатії). Смертність від ЦВЗ стоїть на другому місці (14,2%) у структурі загальної смертності населення України. Найтяжчою формою судинних захворювань головного мозку є інсульти. Щорічно у 100–120 тис. жителів України вперше діагностують інсульт. У 2004 р. зареєстровано 98 914 випадків, що становить 236,2 на 100 тис. населення. Слід зазначити, що третину інсультів реєструють в осіб працездатного віку.

У нашій країні захворюваність на мозковий інсульт залишається високою (в Європі цей показник становить у середньому 200 на 100 тис. населення). Але як позитивний факт слід зазначити те, що кількість інсультів в Україні від 2000 р. дещо зменшилася й стабілізувалася. Це пов'язано, на нашу думку, з виконанням Національної програми лікування та профілактики артеріальної гіпертензії й виваженішим ставленням до визначення діагнозу мозкового інсульту (коли діагноз «інсульт» ставить невролог, а не інший спеціаліст, та коли застосовуються методи прижиттєвої або посмертної візуалізації).

Смертність від мозкового інсульту в 2004 р. в Україні становила 73,2 на 100 тис. населення. За останні чотири роки цей показник зменшився, але порівняно з іншими країнами (37–47 на 100 тис. населення) залишається досить високим. Інсульт як декомпенсація судинної системи мозку може мати два типи: геморагічний – унаслідок крововиливу в мозок через розрив артеріальної чи венозної судини та ішемічний – у результаті звуження (стенозування) або закупорювання (оклюзії) однієї чи кількох магістральних артерій мозку. У нашій країні співвідношення геморагічних та ішемічних інсультів у різних регіонах становить 1:3 – 1:4. Для порівняння: у розвинених країнах світу це співвідношення перебуває на рівні 1:7 – 1:8. Велику кількість геморагічних інсультів (крововиливів у мозок) в Україні зумовлено значною поширеністю артеріальної гіпертензії, а також зловживанням алкоголем.

Особливе занепокоєння викликає те, що в останні роки в нашій країні збільшується кількість інсультів у людей молодого та середнього віку, дедалі частіше інсульти реєструють у дітей. **Значне «помолодшання» судинно-мозкової патології свідчить про те, що сьогодні суспільство не має ефективних технологій виявлення судинної патології, а також не існує алгоритмів доклінічної діагностики судинних негараздів. Вищенаведені факти свідчать, що в світі практично немає ефективних технологій профілактичного огляду ССС.**

ЦВЗ у більшості випадків призводять до тимчасової або стійкої інвалідизації, значно погіршують якість життя людей. 30–60% хворих помирають уже протягом першого місяця після перенесеного інсульту, а з-поміж хворих, які вижили, тільки 10–15% повертаються до праці, 50% потребують сторонньої допомоги. Це свідчить про значні порушення у структурі та функціонуванні ССС, яка неспроможна самовідновитися після декомпенсації. Загалом у нашій країні із загальної кількості первинно визнаних інвалідами 12,5% – це пацієнти із ЦВЗ.

Дані МОЗ стосовно поширеності ЦВЗ, захворюваності на них та смертності від них (у тому числі від інсультів) значно відрізняються у різних областях України. Це пов'язують із неоднаковою поширеністю у різних регіонах країни таких факторів ризику виникнення ЦВЗ, як артеріальна гіпертензія, хвороби серця, куріння, зловживання алкоголем тощо.

Отже, **ЦВЗ є важливою медико-соціальною проблемою для нашої країни у зв'язку з великою поширеністю їх, значним відсотком смертності й інвалідизації, що свідчить про малу ефективність застосовуваних методів судинної діагностики й лікування.**

Історія дослідження структури ССС

Перші спроби дослідження ССС припадають на ті давні часи, коли лікарі вивчали внутрішню будову людського організму, препаруючи тіла померлих, – *in vitro*.

Поступово в прижиттєвому дослідженні ССС почали застосовувати ультразвукову діагностику (УЗД) – УЗ-сканування структур серця – ехокардіографію, ультразвукову доплерографію (УЗДГ) магістральних артерій, кольорове УЗ-сканування магістральних і периферичних судин [2].

Двадцять століття характеризувалося досить потужним розвитком медичної діагностичної техніки для дослідження судинної системи завдяки використанню тих чи інших біологічних ефектів прикладного застосування оптики, ультразвуку, електричного й електромагнітного випромінювання та ін.

У ХХ столітті медицина отримала нову техніку, основна мета застосування якої полягала в поліпшенні візуалізації тих чи інших об'єктів, поліпшенні локації та візуалізації тих чи інших звуків, тобто це були своєрідні помічники лікаря – додаткові очі та додаткові вуха. І лікар мав лише об'єктивно сприймати та розуміти цю інформацію. Тому період 1980–2005 рр. характеризувався накопиченням первинного матеріалу щодо структури та функціонування окремих сегментів ССС прижиттєво – *in vivo*.

Позитивним у цьому періоді було:

- розуміння важливості ССС у життєдіяльності людського організму, а отже потреби об'єктивного дослідження її;
- розширення можливостей візуалізації внутрішніх органів і систем людського організму.

Поряд із цим були й певні вади, які традиційно є характерними для першого періоду розвитку наукових досліджень:

- акцентуація досліджень лише на артеріальній ланці;
- відсутність системного підходу до дослідження ССС як цілісної системи, оскільки існував відчутний розрив між напрацюваннями інженерів та можливостями лікарів.

Слід зазначити, що академік Микола Амосов, який був за фахом кардіохірургом і започаткував новий напрям у медицині – біокібернетику, спробував свого часу моделювати ССС із позицій глобального підходу до людського організму [3]. Це були перші спроби використання медичних технологій у плані прикладного застосування набутих клінічних знань. Поступово співпраця між лікарями й інженерами спричинила появу нових ідей, напрямів, запитів із боку медицини. Комп'ютерні технології моніторингу зумовили прогрес у створенні програмного забезпечення для обробки первинних даних і радикально змінили світогляд сучасного лікаря.

Нині практикуючий лікар розуміє, що йому потрібен не просто апарат для вимірювання артеріального тиску, а прилад, який вимірював би тиск, фіксував його параметри та відображав на моніторі динаміку змін цих параметрів у вигляді діаграми або гістограми залежно від медикаментозного впливу на організм. Зараз цей апарат відомий під назвою холтер (в оптимальному варіанті – одномоментна реєстрація й моніторинг артеріального тиску, пульсу та показників електрокардіографії) й широко використовується в провідних клініках України та світу.

Так поступово виникла потреба формування принципово нових напрямів щодо поєднання медичного приладобудування з клінічним досвідом ангіологів для створення новітніх медичних технологій візуалізації та моніторингу функції ССС. Сьогодні цього найперше потребує ангіохірургія як галузь хірургічної корекції вад судинного русла (здебільшого відновлення його прохідності). Та якщо в нас уже є прилади для відповідної судинної діагностики, то фахівців із корекції функціонування ССС сьогодні немає. Проте, розуміючи всю складність роботи ССС завдяки моделі судинного водопроводу, вважаємо неприпустимим втручання в судинну систему без моніторингу та дотримання принципів доказової медицини. Саме тому й не помічено тенденції до зменшення індексу захворюваності й смертності при ССЗ, бо в лікарів і науковців поки що відсутні прикладні алгоритми моделювання судинної системи при тій чи іншій патології.

Тому важливим стає гемодинамічний аспект дослідження та доказового моніторингу корекції кровоплину при різноманітних розладах ССС.

Історія дослідження кровоплину в ССС

Численні дослідження кровоплину в нормі та при патології, які зокрема здійснювалися за допомогою діагностичних моніторингових приладів, сформували у 80-ті рр. минулого століття нову галузь сучасної медицини – ангіологію, що узагальнено аналізує динаміку клінічної картини та патологію, спричинену ураженням магістральних артерій голови, зіставляючи її з картиною порушень гемореології, гемоциркуляції, системної гемодинаміки, мозкової ангіоархітекτονіки. Основоположними для цієї галузі стали саме ті наукові праці, які базувалися переважно на патоморфологічному й ангіографічному матеріалі. Із-поміж неінвазивних методик дослідження ангіологія раніше використовувала реоенцефалографію, офтальмоскопію, капіляроскопію [2, 4].

Слід наголосити, що ССЗ мають системний характер на рівні ураження як судин серця, так і судин мозку. Із позицій системного погляду на людський організм серце та мозок належать до життєво важливих органів. Тобто значні порушення в роботі мозку чи серця призводять до паралізування роботи організму як цілого та глибокої його «поломки» з позицій технічного приладу або ж загибелі з позицій руйнування цілісної системи функціонування організму.

Зазначені вище статистичні дані свідчать про фактичну відсутність ефективних технологій контролю ССС, а запропоновані методи діагностики (КТ, МРТ) лише

констатують виявлення патології. Оскільки ССС – це динамічна система з багатьма змінними параметрами, при створенні моніторингових приладів слід віддати перевагу тим моделям, які дають змогу контролювати різні сегменти ССС для ідентифікації ранніх збоїв у її функціонуванні, та потужним системам моніторингу з ефектом зворотного зв'язку для відстеження гемодинамічних перебудов під час корективного лікування при декомпенсованих станах (рисунок).

Поступово в ангіології утверджується концепція венозної дисфункції у формуванні цереброваскулярної патології й відбувається визнання нозологічних термінів «венозна дизгемія» та «венозна дисциркуляторна енцефалопатія» (Холоденко М.И., 1963; Лесническая В.Л. и соавт., 1970; Неймарк Е.З., 1975; Бердичевский М.Я., 1989; Лушник У.Б., 1994; Шумилина М.Б., 2003). Зазначені автори наполягали на потребі всебічного розширення й поглиблення знань про всі ланки ССС, їхню структуру та функціонування, можливості синергічної взаємодії різних сегментів ССС.

За останні десять років вивченню артеріовенозної рівноваги як прояву гідродинамічного та об'ємного балансу у взаємозалежних артеріальній і венозній ланках судинної системи на регіональному та системному рівні присвячено лише поодинокі роботи вчених (Лушник У.Б., 1998; Шумилина М.В., 2002; Шумилина М.В. и соавт., 2002). Найбільш помітні та ранні зміщення артеріовенозної рівноваги відчутні на рівні церебрального регіонального басейну.

Глибинне знання принципів функціонування не лише артеріальної ланки кровообігу, але й механізмів формування венозного відтоку дає змогу по-новому поглянути на збої в роботі мікроциркуляторного русла та інтерпретувати їх із позицій зміщень артеріовенозної рівноваги на макро- й мікрорівнях (рисунок).

Капіляри, які формують мікроциркуляторне русло, є кінцевою ланкою системи кровопостачання. Отже, візуалізація мікроангіоархітекτονіки та кровонаповнення капілярів є визначальною при оцінюванні якості функціонування всієї гемодинамічної системи [2, 4–10].

Еластико-тонічні властивості артеріальної стінки забезпечують формування й утримання округлого каркаса судини, захищаючи його від спадання, й виконують допоміжну функцію щодо переміщення крові від серця до голови проти сили земного тяжіння.

Пультаторні можливості реагування артеріальної стінки забезпечують проштовхування маси крові. За відсутності еластико-тонічних характеристик реагування артеріальної стінки серце як насос мало б за об'ємом бути у 80 разів більшим. Через те збереження еластичності артеріальної стінки є важливим складником гармонійного функціонування серця й судин, а порушення цієї еластичності – одним із факторів розвитку судинно-мозкової недостатності (Лушник У.Б., 1994; Лушник У.Б., Алексеева Т.С., 2004). Сьогодні практична ангіологія переважно нехтує цими знаннями і в більшості випадків ССЗ навіть не досліджує ступінь розладу еластико-тонічних властивостей ССС.

Упродовж останніх двох десятиліть багато наукових досліджень було спрямовано на вивчення проблем діагностики й патогенезу ССЗ, з'явилися методи



Рисунок. Алгоритм дослідження судинної системи на сучасному клініко-інструментальному рівні

прижиттєвого неінвазивного обстеження судинної системи на макро- та мікрорівнях. Окреслилася тенденція до створення відділень судинної патології в медичних закладах. Дедали більше уваги медики приділяють поєднаній судинній кардіоневрологічній патології.

Однак це лише вершина айсберга під назвою «патологія судинного русла». Адже **сьогодні неконтрольованою залишається ситуація щодо венозного застою в органах малого таза, артеріальних гіпертензій у вагітних, судинних аномалій у новонароджених, а в плані боротьби з артеріальною гіпертензією в населення застосовують хіба що регулярну тонометрію.**

Це свідчить про те, що **загальноприйняті підходи зумовлюють малу ефективність діагностичних і лікувальних процедур у зв'язку з низькою чутливістю використовуваних методів діагностики щодо ранніх розладів у функціонуванні ССС, відсутністю ефективних технологій застосування цих методів.**

Так, у стандартах медичної допомоги МОЗ України [11] щодо обстеження пацієнта із синдромом вегетосудинної дистонії не передбачено жодного з методів обстеження судин. Тобто, з погляду медичного права, бездоказово ставиться діагноз «синдром судинної дистонії».

Наведений вище факт свідчить про те, що навіть у теорії, не кажучи вже про практику, **лікарі сьогодні не мають єдиного комплексного підходу до судинної системи, оскільки сьогодні доконечне й нагально потрібні фундаментальні дослідження ССС та її моделювання при патологічних перебудовах.** Щодо наявних методів діагностики захворювань судинної системи, то можемо говорити про домінування статичних досліджень у локальних сегментах методами рентгеноконтрастної ангіографії, МРТ в ангіорежимі.

Змога визначити атеросклеротичні бляшки й тромбоемболі за допомогою новітніх методів дослідження породила нову галузь медицини – ангіохірургію та кардіохірургію з нібито радикальним підходом: знайшли причину й оперативно усунули стан судинної декомпенсації. Усе начебто правильно. Але чому ж тоді в прооперованих пацієнтів лише тимчасово поліпшується якість життя й часто трапляється рецидив захворювання в післяопераційний період тривалістю до року?

Саме такий катамнез перебігу ССЗ свідчить про глибину ураження всієї ССС як складної системи взаємопов'язаних різнокаліберних трубок зі специфічними властивостями їхніх стінок та не менш специфічними біофізичними властивостями крові, яку тільки умовно можна вважати звичайною рідиною.

Деякі причини неефективності наявних технологій дослідження ССС

Розглянемо ряд чинників, які, на нашу думку, є важливими, але які не було взято до уваги у фундаментальних і прикладних дослідженнях у попередні роки.

1. Локальні дослідження ССС здійснюються без взаємозв'язку між динамікою сегментів та загальною динамікою судинної системи на різних регіональних рівнях. Тому запропоновані методи лікування мають

суто паліативний характер і не орієнтовані на потребу первинної та вторинної профілактики ССЗ.

2. Не існує системного підходу до дослідження ССС як цілісної системи судинного «гемопроводу» (за аналогією з водопроводом) із численними внутрішньосистемними зв'язками. Ігноровано роль артеріальних і венозних демпферів для перерозподілу крові в різних регіональних басейнах.

3. Ще недостатньо вивчено венозну систему організму, яка буцімто перебуває в тіні та є малодоступною для прижиттєвого функціонального дослідження ССС.

4. Відсутні глибинні дослідження узгодженості гемодинамічних характеристик магістральних і периферичних артерій, вен та капілярів для забезпечення злагодженої роботи ССС.

5. Сучасні підходи забезпечують малу ефективність діагностичних і лікувальних процедур у зв'язку з низькою чутливістю використовуваних методів діагностики стосовно ранніх розладів у функціонуванні ССС. Окрім того, проблема адекватної діагностики серцево-судинної патології полягає в обмежених підходах до оцінювання цілісної судинної системи як узагальненої моделі судинного «гемопроводу». Локальні дослідження ССС здійснюються без взаємозв'язку з динамікою сегментів і загальною динамікою судинної системи на різних регіональних рівнях.

6. **Немає єдиного системного (тобто коли організм сприймається як керована система) погляду на особливості дотримання законів гідрогемодинаміки *in vivo* для забезпечення функціонування взаємопов'язаних сегментів замкненої ССС: серце – магістральні артерії – периферичні артерії – артеріоли – капіляри – вени – периферичні вени – магістральні вени – серце.** Така позиція призводить до відставання в розумінні ССС із позицій сучасної науки як системи судинного «гемопроводу» із синхронізацією різних рівнів її функціонування. **Саме тому одномоментне дослідження ССС організму потребує нових технологічних підходів із знаходженням полівекторних характеристик усіх її рівнів і конкретизацією місця ураження та впливу цього ураження на функціонування цілісної системи [2, 8].**

7. Проблема адекватної діагностики серцево-судинної патології полягає в обмеженості підходу до оцінювання цілісної судинної системи як узагальненої моделі судинного «гемопроводу» та ігноруванні змінних параметрів у структурі й функціонуванні ССС.

8. **Існує розрив між локальними медичними дослідженнями та глобальним підходом при математичному моделюванні ССС із позицій кібернетики за відсутності локальних індикаторів стану судинної системи.**

9. Відсутність єдиного підходу *in vivo* до крові як біологічної та біомеханічної ньютонівської рідини [2] зумовлює хибний погляд лікарів на кров як на звичайну рідину.

10. **Використання абсолютних величин для факту констатації неправильної роботи системи без урахування параметрів реактивності й адаптивності ССС в умовах порушення внутрішнього гомеостазу та змін параметрів довкілля (метеофакторів), нехтування інтегральними параметрами при оцінюванні роботи ССС спричиняють**

принципово неправильний статичний (а не динамічний) підхід до аналізу роботи всієї динамічної системи кровообігу, що не дає змоги одержати стійкі позитивні результати лікування.

11. Сьогодні виразно окреслюється тенденція до стандартизації протоколів лікування, яку, власне кажучи, нашій країні було нав'язано представниками фармакологічного бізнесу. Проблема ж ССС заходить таким чином у глухий кут, і це в той час, коли судинні катастрофи, що призводять до глибокої інвалідизації, – інфаркти та інсульти значно «помолодшали».

В ідеалі потрібна доказова база, яка доводила б ефективний вплив ліків на конкретний організм хворого в динаміці лікування. Вважаємо логічним прагнення практичної медицини до глибинного дослідження патологічних і саногенних адаптивних перебудов ССС, спровокованих захворюваннями. Тоді закономірним стане пошук ефективних лікувальних технологій корекції судинної патології під індивідуальним інструментальним контролем.

12. Відсутність глибинних досліджень зв'язку імунодефіцитних станів із розвитком судинної патології створює сприятливі умови для прогресування та поширення ССЗ.

13. Нинішній підхід до медичного маркетингу діагностичних приладів аж ніяк не враховує кінцевої мети споживача – відновлення здоров'я, натомість йому пропонують нескінченне діагностування.

Таким чином, наявна сьогодні багатовекторність проблем стосовно діагностики та лікування ССС сформувалася через:

- односторонність дослідження ССС;
- відсутність правильного підходу лікарів і конструкторів медичної техніки до ранньої діагностики ССЗ;
- відсутність чутливих та специфічних медичних технологій для дослідження ССС;
- брак ефективного клінічного мислення стосовно шляхів одужання пацієнтів судинного профілю;
- відсутність досліджень адекватних ліків та ефективних доз із індивідуальним підходом до потреб конкретного організму.

Саме тому сучасний рівень дослідження ССЗ потребує нових аналітичних підходів у процесі обробки різновекторних характеристик усіх локальних сегментів і регіональних рівнів ССС із конкретизацією місця ураження та локального впливу цього ураження на функціонування цілісної системи.

Стратегічні підходи до розвитку й формування медичних технологій дослідження ССС

Наш багаторічний досвід діагностики та лікування з індивідуальним контролем стану перебудови судинного русла організму при дисфункції ССС дав змогу відкинути шаблонний підхід до індикації роботи динамічної системи людського організму (це стало можливо значною мірою завдяки авторським розробкам доктора медичних наук У.Б. Лушик – патенти Держпатенту України № 10262 А від 19.07.95 «Спосіб ультразвукової діагностики стану судин головного мозку», № 67709 А від 31.12.03 «Спосіб оцінки порушень мікроциркуляції в нормі та при патології у людей різного віку за допомогою

методу капіляроскопії», № 67707 А від 31.12.03 «Спосіб оцінки регіональної ангиоархітекtonіки», № 22944 від 25.05.07 «Прилад для реєстрації капілярного кровоплину»). Ми отримуємо позитивні результати медикаментозної корекції ССС у пацієнтів із різним ступенем вираженості ССЗ, а також стійкий позитивний клінічний результат і відсутність повторних судинних кризів протягом тривалого часу навіть без уживання відповідних медикаментозних засобів. Аналіз одержаних результатів засвідчив, що організм пацієнта із дисфункцією ССС у процесі індивідуально призначеного й контрольованого лікування переходив на принципово новий режим роботи на основі стійкої рівноваги гемодинамічних процесів із включенням саногенних авторегуляторних механізмів корекції адаптивних перебудов ССС при правильно обраному алгоритмі корекції. Виявилось, що важливу роль у цих процесах відіграє капілярний кровообіг, який є арбітром благополуччя в ССС.

1. Оскільки капілярний кровообіг здійснює основну функцію мікроциркуляторної системи – транскapілярний обмін, тобто обмін речовин між кров'ю й тканинами, стан мікроциркуляції може слугувати арбітром благополуччя в судинній макросистемі та в регіональних судинних басейнах [4].

2. У процесі лікування доконечне потрібним є моніторинг ССС для аналізу гемодинамічних змін адаптивної чи патологічної перебудови судинного русла.

Накопичений за останні роки досвід інструментальної діагностики розладів у ССС шляхом УЗДГ, УЗ-сканування й цифрової оптичної капіляроскопії, МРТ в ангиорежимі та ефективні клінічні результати комплексного лікування ССЗ у пацієнтів різного віку поступово підводять до думки про потребу комплексного підходу до діагностики та корекції змін у ССС. Сучасний рівень діагностики та ефективного лікування ССЗ можливий лише за умови дотримання таких принципів доказової медицини:

- індивідуального підходу до одномоментного комплексного дослідження конкретної ССС конкретного хворого;
- перевірки ефективності плану лікування шляхом проведення індивідуальних гострих медикаментозних проб зі змогою його корекції завдяки зворотному зв'язку;
- контролю ефективності лікування завдяки моніторингу на основі методів доказової медицини;
- закріплення отриманого результату шляхом переведення ССС на фізіологічно стабільний тип роботи із відновленням стійкої рівноваги в динамічній системі.

Отже, динамічне дослідження ССС має вийти на принципово новий рівень. Слід аналітично оцінювати результати розрізаних локальних інструментальних досліджень із узагальненням їх у межах єдиної судинної системи організму й аналізом синхронності функціонування різних її регіональних басейнів.

Термін «медичні технології» нині входить у повсякденний обіг у середовищі як медиків, так і інженерів-конструкторів медичної техніки. Він відображає новий підхід до створення не просто медичної техніки, а саме комплексу:

- технічного приладу як засобу прижиттєвої візуалізації;

- методології отримання первинної інформації;
- програмного продукту для обробки первинної інформації зі змогою застосування перевірених алгоритмів і певних аналітичних підходів для аналізу одержаних даних.

Тому сьогодні саме динамічне полівекторне дослідження ССС, яке враховує взаємозв'язки між її сегментами, має вийти на принципово новий етап інтелектуальної обробки результатів розрізнених локальних інструментальних досліджень з узагальненням у межах єдиної судинної системи організму. Саме такий комплекс «Полівекторна динамічна діагностика ССС», який одночасно отримує інформацію на макро- й мікрорівнях, здатен забезпечити ефективне одночасне проведення комплексної діагностики ССС та формування реальних індивідуально орієнтованих алгоритмів лікування з інструментальним контролем його ефективності.

У разі виявлення ознак порушення в картині мікроциркуляції слід шукати ураження, як мінімум, однієї з ланок єдиної замкненої ССС:

- зниження нагнітальної функції міокарда з вираженим зниженням напору крові в дистальних сегментах артеріальної системи, сладж-феноменом у мікроциркуляторному руслі;
- порушення еластико-тонічних властивостей судинної стінки магістральних артерій із виходом у формування стеногічних уражень регіональних артерій;
- розбалансування артеріовенозно-гідродинамічної рівноваги при виражених розладах функціонування судинної системи організму.

Час висуває вимогу створення єдиного технологічного комплексу для цілісної прижиттєвої динамічної діагностики ССС пацієнта одночасно на різних регіональних і системному рівнях із виведенням аналітично оброблених результатів дослідження для клінічної інтерпретації та оцінювання лікарем ходу перебудови ССС в нормі й при різних патологічних станах.

Це доконечна потреба сьогодення у боротьбі з «пошестю» ССЗ.

Концепція медичних технологій із погляду історії розвитку медичного приладобудування

Коротко зупинімося на загальноприйнятих концепціях просування медичної діагностичної техніки та медичних технологій.

Наприкінці ХХ ст. з'явився новий напрям просування продукту на ринку – маркетинг. За визначенням засновника теорії маркетингу Філіпа Котлера, це має бути впорядкований та цілеспрямований процес усвідомлення проблем споживачів і регулювання ринкової діяльності. Однак у 90-х роках, у нашій країні, як, власне, й на всьому пострадянському просторі, поняття маркетингу обмежувалося нав'язуванням потенційному споживачеві думки про потребу придбати той чи інший товар. Тільки зараз, коли настала криза, вітчизняні маркетингологи визнають, що основним лейтмотивом маркетингу тих часів було лишень озвучування того, що буцімто хотів почути сам споживач, тобто застосовувалися запевне обманні технології з єдиною метою нарощування збуту медичної техніки.

У більшості випадків цю техніку поставляли без методології отримання й аналізу результатів дослідження. Сьогодні провідні бізнес-школи починають говорити про зміну політики маркетингу від обману до довіри, мотивуючи це тим, що сама економічна криза виникла як результат тотального обману.

Історію маркетингу медичної техніки на прикладі УЗ-систем спробуємо розглянути з огляду на особистий досвід одного з авторів цих рядків – У.Б. Лушик. Наприкінці 80-х років минулого століття з'явилися перші УЗ-сканувальні прилади з можливістю чорно-білої візуалізації. Протягом наступних десяти років спостерігалось швидке наростання потужностей приладів поряд із розширенням технічних методологій отримання якісно кращого зображення. Практично весь маркетинг УЗ-приладів полягав у формуванні ринку збуту цих приладів з охопленням медичних закладів у масштабі всієї планети за принципом В2В (Business to business). Кінцевим споживачем, власне, виступав пацієнт, який потребував швидкого неінвазивного та відносно дешевого методу діагностики. Однак насправді ситуація була дещо іншою. Прилади продавалися в медичні заклади, курс навчання полягав у ліпшому разі у вивченні особливостей управління приладом, тобто освоєнні кнопок клавіатури з блока управління УЗ-системою. На превеликий жаль, методологію отримання зображення та його інтерпретації ніхто з представників фірм-продавців не надавав, оскільки її тоді, власне, й не було ще сформовано.

Приблизно так відбувалися перші спроби застосування УЗД для візуалізації органів черевної порожнини. Років за п'ять практично кожен пацієнт уже знав, що УЗД – це обстеження «живота», й при слові «УЗД» піднімав сорочку. Методології як такої не було: лікарі, власне кажучи, сідали за прилад, виводили зріз печінки, відкривали анатомічний атлас, порівнювали побачене й намагалися адаптувати зір до незвичного чорно-білого зрізу. Поступово з'явилися дисертаційні роботи з даними щодо розмірів печінки, нирок тощо в людей різного віку, а згодом – матеріали про можливість оцінювання акустичної щільності паренхіми цих органів.

Фахівці з медичного приладобудування згодом запропонували нові прилади й шляхи збуту їх, а медична спільнота почала розробляти для них методологію. З одного боку, це спричинило швидке зростання кількості продажів, оскільки клініки, власне, змушені були не відставати одна від одної щодо застосування такого прогресивного методу діагностики. Однак виділені кошти йшли на купівлю приладу, а от на навчання фахівця їх часто-густо бракувало. Тому нова апаратура простоювала або використовувалася мінімально. Ситуацію врятувало лише те, що метод УЗ-сканування є прямим візуалізувальним методом, який у вигляді зрізу фактично відображає анатомічну будову органа. Тому лікарі нерідко розробляли свої методології отримання тих чи інших зрізів, варіюючи місця доступу для одержання зображення й вимірюючи розміри шляхом лінійних чи площинних розрахунків. Тому сьогодні існує чимало методологій отримання зображення та шляхів обрахунку даних.

Загалом щодо запровадження нової технології виділяють чотири етапи її суспільного визнання:

- перший етап – визнання права на існування нового методу в суспільній свідомості;
- другий етап – визнання достовірності даних, отриманих завдяки новій технології;
- третій етап – накопичення експериментальних даних і створення певних алгоритмів для застосування нової технології;
- четвертий етап – потреба в аналітичних дослідженнях для подальшого розроблення методології.

Якщо поглянути в цьому плані на технологію УЗ-сканування, то перший етап в Україні (аналогічно й у країнах колишнього СРСР) тривав близько п'яти років (1988–1993 рр.), а другий та третій розтягнулися років на десять-п'ятнадцять. Нині внаслідок цього УЗД органів черевної порожнини є суто скринінговим, а протокол УЗД переважно відповідає на запитання, чи наявна патологія того чи іншого органа. Фіксування патології має описовий характер – осередок певних розмірів (однорідний, неоднорідний) із підвищеною або зниженою акустичною щільністю. На превеликий жаль, до четвертого етапу в світі практично так ніхто й не дійшов. Це стосується насамперед УЗ-сканування, яке нині значно поширилося на медичному ринку завдяки вдосконаленню технік візуалізації – УЗД щитоподібної та молочної залоз, органів малого таза, суглобів, серця й судин (переважно за рахунок великого різноманіття датчиків, які пропонують фірми-виробники).

Дещо інакше склалася ситуація з приладами, які використовували ефект Доплера, – ультразвуковими доплерографами. Річ у тім, що метод отримання доплерограм є непрямим візуалізувальним методом, який у вигляді графіка відображає зміну лінійної швидкості кровоплину в тих чи інших судинах. Розробники доплерографів позиціонували їх як прилади для вимірювання лінійної швидкості потоку крові. На певному етапі (1980–1995 рр.) ці прилади мали здебільшого інформативний вплив на медичну думку, оскільки давали хоч якийсь об'єктивний матеріал щодо стану судинного русла. Знову ж таки, методології отримання зображення й архівації доплерограм – це єдине, що могли надати фірми-розробники. Численні індекси для обчислення незалежних від кута інсонації величин наводилися в інструкції до приладу часто навіть без формул для розрахунку, тим більше без пояснення їхньої суті. Методології УЗДГ на той час практично ніхто не розробляв, лікарів у медінститутах не навчали основам гемодинаміки й ангіології. У результаті десь від 1998 р. фірми, які виробляли доплерографи, почали поступово сходити з ринку та поглинатися фірмами-виробниками УЗ-систем. Лише награвшись новою забавкою – УЗ-сканувальними системами, – світ починає поступово повертатися до приладів УЗДГ, усвідомивши важливість оцінення ступеня вираженості дисфункції ССС (причини ССЗ), а не просто структурних змін сегментів артерій того чи іншого органа (як наслідку зазначеної вище дисфункції). Ось таким чином неправильно розставлені акценти стосовно причинно-наслідкового зв'язку в розвитку ССЗ призводять до того, що ми розплачуємося

людськими життями за свою безпорадність при судинних кризових станах як прояву декомпенсації ССС.

Ці приклади з історії розвитку та застосування УЗД-техніки свідчать, що будь-яка медична техніка потребує чіткої методології отримання інформації щодо пацієнта, початкової обробки цієї інформації та забезпечення лікаря аналітичними підходами до розуміння глибини процесів для клінічного аналізу ситуації. Тобто сьогодні медична техніка як така не може використовуватися на примітивному рівні отримання первинних зрізів, а має надавати фахівцеві достовірну інформацію разом із певними діагностичними алгоритмами для аналізування конкретного випадку.

Варто звернути увагу на кінцевого споживача – пацієнта. Адже вітчизняний маркетинг буцімто позиціонував нову медичну техніку для потреб пацієнта. Однак, якщо поглянути на це уважніше, видно, що відсутність відповідних технологій завдавала шкоди пацієнтові – необізнаний і технологічно незброєний лікар неспроможний був надати якісну діагностичну послугу, а нерідко міг і «прогавити» патологію, поки не набув досвіду детальної візуалізації того чи іншого органа.

Саме технології поліпшеної візуалізації з алгоритмами клінічної інтерпретації, що даватимуть поживу клінічному мисленню лікаря-діагнosta та лікаря-клініциста (ангіо-терапевта), має бути покладено в основу нових медичних технологій. Лише тоді медичну техніку можна буде адекватно й раціонально використовувати для потреб та на благо пацієнта.

Закликаємо всіх зацікавлених фахівців узяти участь в обговоренні зазначених вище проблем. Ми охоче підтримаємо дискусію.

Література

1. Корнацький В.М. Проблеми здоров'я суспільства та продовження життя. – К.: Ін-т кардіології ім. М.Д. Стражеска, 2006. – 46 с.
2. Лушник У.Б., Новицький В.В. Деякі аспекти прикладної гемодинаміки в епоху прижиттєвих візуалізуючих технологій. – К., 2005. – 136 с.
3. Амосов Н.М. Моделирование мышления и психики. – К.: Наукова думка, 1965. – 304 с.
4. Лушник У.Б., Новицький В.В., Колосова Ю.О. Сучасні можливості капіляроскопії. – К., 2004. – 40 с.
5. Булахова Л.О. Капіляроскопічні спостереження при деяких психічних захворюваннях / Фізіологічний журнал АН УРСР. – 1955. – Т. 1, № 5. – С. 97–103.
6. Булахова Л.А. Особенности кожных капилляров у больных шизофренией и маниакально-депрессивным психозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / Киевск. гос. ин-т усовершенств. врачей. – К., 1959. – 16 с.
7. Булахова Л.А. О так называемых архаикапиллярах у психически больных / Врачебное дело. – 1960. – № 2. – С. 144–147.
8. Сучасні можливості цілісної функціональної оцінки артеріовенозної рівноваги в замкнутій судинній системі на макротамакрорівні / Лушник У.Б., Лушник Н.Г., Новицький В.В. та ін. – К., 2006. – 120 с.
9. Ультразвуковая доплерография в оценке состояния гемодинамики в тканях шеи, лица и полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях / Козлов В.И., Артюшенко Н.К., Шалак О.В. и др. – С-Пб.: ООО «СП Минимакс», 2000. – 32 с.
10. Куприянов В.В., Караганов Я.Л., Козлов В.И. Микроциркуляторное русло. – М.: Медицина, 1975. – 216 с.
11. База стандартів медичної допомоги в Україні / Офіційний сайт МОЗ України. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/?docID=12144>.

Д.Д. Зербіно, Інститут клінічної патології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Лідери-екстраверти: лише вони можуть підняти науку

У 1929 р. Вернер Форсман ввів собі у вену руки зонд і просунув його до серця, увійшовши до його порожнини. Нобелівську премію він отримав майже через 30 років – 1956 р., після того як Ф. Курнан і В. Річардс впровадили цей метод у практику.

Три Храми будують Людину: Храм Божий, Храм науки, Храм мистецтва. Техніка і технології сприяють поліпшенню життя кожного з нас, але з відповідними екологічними застереженнями. Розквіт трьох основних складових культури можливий і без технологій. Це показав досвід Стародавньої Греції. Але хто ж намагається зруйнувати інтелектуальні та матеріальні Храми в наш час? Руйнівники першого прагнуть довести, що їх віровчення найближче до Бога. Другий Храм деформують кар'єристи, котрі не відбулися в науці і переслідують особисті цілі, або які вважають, що науку піднімуть командні, а не творчі методи. Третій Храм – музеї, театри, архітектуру – руйнуємо ми всі.

Проникнення політики в усі сфери життя також не сприяє росту, розвитку й очищенню Храмів. Політики не хочуть бачити головного – занепаду щоденної роботи в багатьох сферах життя: у сільському господарстві, промисловості, науці, в управлінні державою. Вони відволікають людей своїми особистими турботами від щоденної інтенсивної роботи «біла верстата», не цінують гідно працюючих людей, які будують не тільки країну, а й державу. Політики змушують десятки тисяч людей виїжджати за кордон, у тому числі й талановиту молодь. Більше за все їх турбує особиста доля, власна кар'єра, замкнуте благополуччя, якась влада. У глибині душі вони байдужі до істинних проблем держави. Але на що ми наракаємо? «Великий час може вмістити величезну кількість маленьких людей» (Станіслав Єжи Лец). Усі ці явища не будують, а деморалізують навіть наукову академічну еліту. Вона не в змозі витримати такий пресинг і починає піддаватися загальним розмовам про реорганізацію: «давайте зруйнуємо державні Академії, а на уламках ...». Зруйнувати частково хтось зможе, але побудувати щось нове, а тим більше краще, навряд чи.

Хто підніме науку: особистості або нові організації?

Часто писали, як погано в Національній академії наук України (НАНУ). Звучать «гострі» фрази:

«Сьогодні вже не секрет: у тому вигляді, в якому існує в нашій країні наука, вона вже нікого задовольнити не може», «без хірургічного втручання не обійтися», «НАНУ як уламок імперії», «в НАНУ не наважилися подивитися на себе в дзеркало». Зауважте – нічого конкретного.

А що пропонують? Від екстремізму «Академія наук як пологовий будинок» і «як пологовий будинок її треба спалити ...» до загальних і навіть протилежних рекомендацій: «розділити фундаментальну і прикладну науку», «поєднати одне з іншим»; «об'єднати з університетами», «не об'єднувати з університетами»; «реформувати», «трансформувати». І нарешті – «протягом року необхідно створити національні центри науки ...».

Була спроба «революції» – проведено конференцію Всеукраїнської асоціації «За європейські цінності в науці», на якій пропонувалося: «здійснити реформи в НАНУ за зразком Польської академії наук», «провести державну атестацію з метою скорочення співробітників», «збільшити фінансування на одного науковця в п'ять чи навіть десять разів», «створити в Україні кілька центрів міжнародного значення... І, нарешті, найбільш розумне – «цілеспрямовано фінансувати людей, які мають ідеї». Їх назвали «золотими піщинками». «... Якщо ми дамо цим золотим піщинкам пропасти, то на сприятливу долю України розраховувати не доводиться ...» (Олег Кришталь).

Саме про ці «піщинки» – лейтмотив даної статті.

Історія науки – історія окремих особистостей

Наукові ідеї, відкриття, концепції – це думки особистостей, але не колективів. Назвіть таких дослідників, як захочете – здібними, талановитими, геніальними. Знаходити їх і всіляко підтримувати – завдання державних діячів, розумних чиновників. Президент НАНУ, ректор університету, директор наукового інституту – вони, безсумнівно, повинні пишатися, якщо в їх підпорядкуванні (оточенні) є яскраві лідери-особистості.

Університети за кордоном прагнуть знайти в інших країнах, запросити і гідно оплатити роботу активних дослідників, професіоналів. Складаються рейтинги й своїх студентів – найкращих із них запрошують на роботу в університети, корпорації, фірми. Чи є така практика в наших університетах? Молоді здібні учні вже попливли на інші чудові квітучі острови, туди, де науку підтримують, заохочують, достатньо оплачують. Там не потрібно місяці (роки!) чекати реактив або прилад. Там немає елементарної заздрості один до одного або до члена Національної академії наук, до того, що він отримує зарплату, яка, до речі, у десять-п'ятнадцять разів менша, ніж у депутата або міністра.

Об'єктивно – на вакантні посади в наших наукових установах немає широкого вибору. Винні в цьому, перш за все, і самі маститі вчені, не підготувавши активного дослідника на своє місце. Один із них так і сказав: «Зміна в мене є, але заміни немає».

Є й інші аспекти проблеми.

Про лідерів – взагалі, в науці – зокрема

Лідери необхідні скрізь. Немає гарного театру без лідера-режисера. Не буде успішно працювати завод, якщо немає лідера-директора, вмілого організатора, якщо міняти керівників без урахування професіоналізму.

У науці особливо необхідні лідери-особистості – екстраверти, які прагнуть підняти, запалити або, за наявності ідеї та матеріального стимулу, хоча б добитися сумлінного виконання завдань співробітниками.

Як створювалися багато наукових інститутів в Україні? Під ідеї, наукові або науково-практичні школи вчених-екстравертів. У медицині, як приклад з недавнього, теж не кращого часу, такими були М.М. Амосов, Л.Т. Малая, О.О. Шалімов. Їхні імена й увійшли до назв інститутів. Подібний спонтанний принцип організації та керівництва інститутів (під лідера!) був в інститутах НАНУ: Інститут фізіології імені А.А. Богомольця, Інститут ботаніки імені Н.Г. Холодного, Інститут кібернетики імені В.М. Глушкова та ін. Ряд раніше солідних інститутів (не будемо їх називати), втративши яскравого лідера, занепадає від нерозуміння, обмеженості інтересів, заздрощів, бюрократичної чи якоїсь іншої суєти. «Золоті піщинки» можуть потонути в такому потоці.

Але ось парадокс – рішенням зверху можна відкрити інститут, створити центр, зібрати інтелектуалів, підготовлених професійно здібних людей, але позбавлених яскравих ідей і лідерів. Можна дати їм гроші, хороші умови роботи і «замовлення»: наприклад, розкрити істинні причини сучасного зростання кількості інфарктів міокарда й інсультів у людей молодого та середнього віку». Але чи будуть серед співробітників такого наукового центру лідери-дослідники з новими, нетривіальними ідеями?

Подібна ситуація виникла, коли на деякі дослідження закордонні організації виділили чималі кошти. Зараз немає ні програми, ні грошей – не було наукових ідей. А в основі – не було наукового лідера, не було лідера-організатора. Їх треба було шукати конкурсним шляхом по всій країні. Якщо й запрошувати їх

в нові центри, то добре оплачувати роботу, а побутові та соціальні проблеми вирішити так, як це зроблено для депутатів. Можливо, такі умови будуть створені в технопарках? В українській «силіконовій долині»?

Про особливі якості лідерів

Отже, головна концепція – нічого не руйнувати, а шукати всередині кожного наукового інституту, будь-якого університету лідерів. Саме їм треба давати гроші для розвитку їхніх ідей. У справжнього лідера є кілька внутрішніх спонукань. Мабуть, ці феномени закладені генетично. У всякому разі – це спонтанні властивості характеру, постійне натхнення, нерідке осяяння. Вони можуть бути і в талановитого «вовка-одинака» – інтроверта. Але у лідера також є те, що особливо важливо для прогресу науки – унікальні риси характеру. Він уміє виділяти оригінальні ідеї, будувати гіпотези, вибудовувати концепції, розробляти програми, проекти, узагальнювати. Ці особливості – головне. По-друге, як дослідник у кожній своїй особистій роботі він знаходить щось нове, непомічене іншими. Це – «зерна для посіву». По-третє, ці «зерна» (ідеї!) лідер охоче передає учням; він шукає, хто б перевірів, проаналізував його знахідки. Вчетверте, вміє організувати таку роботу. Вп'яте, у нових дослідженнях учнів і послідовників лідер часом помічає те, на що його колеги не звернули особливої уваги. Вшосте, він постійно публікує свої розробки та сприяє публікаціям своїх учнів. Нарешті, він, як правило, не хоче бути адміністратором (але часто – змушений), однак прагне керувати розробкою своїх ідей, йому необхідний менеджер з персоналу або навіть топ-менеджер.

Підтримка таких особистостей – завдання талановитих чиновників, на противагу нерозумній зрівнялівці, прагненню до кадрового нівелювання.

Ідеї треба віддавати, ідеї треба продавати

Інтровертів у науці більше. Захистили кандидатські та навіть докторські дисертації, були якісь незакінчені напрацювання, але віддати їх молодим шкода. Та й не хочеться возитися – свої особисті справи здаються цікавішими. Але таке життя – у інтровертів, як, втім, і у кожного з нас, своя система цінностей. Не можна заперечувати, що серед інтровертів є здібні вчені, які постійно працюють. Робота в колективі їх не цікавить. Вони не враховують, що їхні ідеї можуть бути поховані разом із ними. Але є ще один шлях – не віддати, а продати свої ідеї, гіпотези, концепції.

Дослідників і винахідників в Україні чимало. Доводиться це просто – кількість патентів із року в рік збільшується. Так, у 2002 р. було видано 440 деклараційних патентів, у 2003 р. – 672, у 2004 р. – 1 853, у 2005 р. – 7 467, а в даний час в Україні діє близько 50 тис. патентів. Тобто потенційні можливості науки ще значні. Варто допомагати або хоча б не заважати тим, хто вміє працювати. Не треба дорікати інститутам – в кожному з них є «золоті піщинки» (екстраверти-лідери й інтроверти). Треба дати їм можливість спокійно працювати, не втягуючи їх в інтригу моменту, в щоденну навколонукову суєту.

Однак, чи є наукові менеджери, фахівці, які знають, як знайти лідера? Як побудувати інфраструктуру для його роботи і роботи його групи? Таких фахівців ніхто не готує. Наприклад, у Міжрегіональній академії управління персоналом є напрям «Менеджмент». Там (згідно з оголошенням) готують фахівців за більш ніж десятком спеціальностями (менеджмент готельного бізнесу; менеджмент охоронної діяльності; медичний і фармацевтичний менеджмент; аграрний менеджмент та ін.). А чи є фахівці з наукового менеджменту?

До кожної завершеної «планової теми», до будь-якої захищеної дисертації вимагається документ про впровадження. Цю роботу повинен здійснювати сам дослідник. Але так як ні досвіду, ні часу на це у нього немає, то він діє за стандартом – просить дати висновок практичний (лікарня), науковий (науково-дослідний інститут) або навчальний (ВНЗ) заклад висновок про те, що результати його досліджень використовуються в лікувальній роботі, в наукових дослідженнях або, нарешті, в навчальному процесі. Найчастіше – це фікція. Ці «висновки» пишуть самі автори дисертацій. У докторських дисертаціях, наприклад (їх автори вже, як правило, мають неабиякий досвід у складанні безлічі інших непотрібних паперів, що вимагаються ВАКом), пишуть начебто солідно, виділяючи абзаци «удосконалені методи діагностики», «запропоновано й апробовано», «створено та впроваджено у практику», «розроблено новий ефективний метод», «матеріали дисертації використовуються у педагогічному процесі» (усі формулювання наведено з однієї, далеко не найгіршої дисертації). Але наскільки вони дійсно використовуються в подальшому? Навряд чи хтось, включаючи автора дисертації, про це знає.

Чи так безнадійна ця справа, що називається впровадженням? Хто повинен використовувати те, що отримано в процесі дослідницької роботи? Певно, – науковий менеджер. Але чи готують таких у нас в країні? Чи читав хто-небудь у десятках і сотнях рекламних оголошень про підготовку у нових (особливо!) і старих вузах фахівців зі спеціальності «науковий менеджер»? Якщо менеджер – це спеціаліст з управління (поки такі працюють, переважно, у сфері послуг, торгівлі, рідше – в промисловості), то чому немає кризових менеджерів, які оцінювали б (незалежно від суб'єктивних чинників) і пропонували свої необов'язкові, але продумані й обґрунтовані висновки. І до речі, чи є якийсь досвід роботи кризових менеджерів у нашій країні? Менеджерів, які взяли б на себе всю відповідальність, щоб не зруйнувати важливу справу безвідповідальністю. Менеджерів, які могли б рекомендувати професіоналів замість чиновників, що «завалили» роботу своєю некомпетентністю. Конкретний приклад. Україні Світовим банком були запропоновані чималі гроші на боротьбу з туберкульозом і СНІДом. Проект називався «Контроль туберкульозу та ВІЛ/СНІДу в Україні». За 2004-2005 рр. з 60 млн доларів США, наданих Світовим банком на впровадження цього проекту, використано тільки два відсотки, які пішли на обслуговування боргу

та зарплату працівникам з групи впровадження проекту, а не на профілактику чи лікування ВІЛ/СНІДу (Г. Іщенко. Боротьба з епідемією ВІЛ/СНІДу зайшла в глухий кут // Дзеркало тижня. – 2006. – № 18). Ось чим закінчилася ця добра справа – інвестиції, виявляється, були не потрібні байдужим до справи бюрократам від науки.

Лідери в університеті, лідери в науковому інституті

Молодий кандидат наук збирає навколо себе студентів, дає їм теми для досліджень і працює разом із ними. Саме в такий спосіб народжується лідер. Підтримати його – завдання старших. Прогресивний завідувач кафедри, ректор, директор наукового інституту буде прагнути до повної підтримки такого лідера – кандидата або доктора наук, що має свої ідеї, щоденно працює «біля верстата» науки. Такі «золоті піщинки» треба виділяти, їм треба всіляко допомагати, не боячись обивательського осуду та можливих інтриг. Більше того – треба всіляко присікати подібні й інші антиетичні спроби. Правда, іноді молоді лідери за своїм характером не прості особистості. Вони можуть дратувати, можуть здаватися неадекватними, іноді у них немає загальної культури. Мудрість керівника – вміння визначити спонтанні зони росту, сприяти появі прогресивних дослідників, до яких тягнеться молодь.

Учений-лідер в університеті знаходиться в кращих умовах, ніж його колеги в науковому інституті. Йому легше підібрати, залучити здібних студентів. При бажанні він може організувати семінари, мікроконференції, мозкові атаки, а не елементарні гуртки з вчора переписаними рефератами. Тому співробітник із дослідницького інституту цілком знайде себе й в університеті – підбере під свої ідеї студентів-учнів, а потім і наукових співробітників. Є такий шлях – запросити для проведення якогось вузького, але важливого короткого курсу наукового співробітника наукового інституту. Декан дає приблизно таке оголошення: «запрошуються студенти, поза розкладом, на 7-10 лекцій (майстер-класів, семінарів) відомого фахівця Теми такі Оплата від курсантів така-то. Буде видано сертифікат». Зберуться 10-15 слухачів – курс відбудеться. Сплачують (недорого!) самі студенти – прийшов, значить, цікавиться, без насильства. Така практика існує в західних університетах.

Чи впа в інтерес до науки в Україні?

Ні, не впа, але в певному сенсі отримав якийсь збочений характер.

По-перше, великий інтерес до наукових ступенів виник серед можновладців. Одиниці з них здатні працювати над дисертаціями самостійно. Більшість же наймають тих, хто вміє це робити, або ж своєрідних менеджерів (а говоримо, що їх немає для науки...). Вони-то і збирають групу, що вміє знаходити теми, матеріал, методики, вміє аналізувати та писати. Це не бездарні люди. Вони не бачать, як можна іншими способами чесно заробити на життя, хоча могли б піти працювати до наукового лідера за гідну оплату.

Фінал роботи – захист дисертації роботодавцем, у якого так і не виникла любов до науки. Більше того, частина таких «науковців» негативно ставиться до істинно творчих особистостей.

По-друге, виникла певна «мода» на Державні премії України в галузі науки і техніки. Число авторів у більшості робіт – до десяти. Є лідери-організатори, є виконавці, але є й просто приписані. Такий підхід неможливий при присудженні Нобелівської премії. Її отримують лише конкретні вчені і не більше трьох. При цьому внесок кожного чітко показаний.

По-третє, виникла тенденція готувати зі своїх дітей «науковців» зі ступенями. І тут є два варіанти. Один вельми позитивний – спонтанне формування династії вчених. Нерідко це відбувається в сім'ях, де глава – лідер у науці. Його життєве кредо – повна віддача своїй справі. Він так впливає на дітей, що вони самі не мислять себе поза дослідницькою діяльністю. Їхні успіхи іноді перевершують успіхи батьків. Інший варіант – сумний. Насильницьке нав'язування дітям свого бажання – «тобі необхідно стати кандидатом, доктором наук». Здібності, бажання, характер – другорядні, головне – наполегливість батьків. Вони допомагають самостійно, часом підключають «додаткові» сили. І часто блокують інші, приховані, здібності дитини.

Виявляється ще один негативний феномен. Якщо впав інтерес до науки, то чому таке завзяття до створення різних недержавних академій (їх понад 30!). Чому багато хто (далеко не дурні й активні люди) хоче мати на візитці якесь псевдоакадемічне звання при повній байдужості до творчої наукової роботи, при повному нерозумінні її суті, методів і завдань?

У наш час цінності переглядаються. Може, деякі філософи, соціологи вже визначили сучасні параметри в аксіології – вченні про цінності. Треба було б перечитати їхні праці в додатку до нашої сьогоденної дійсності. Не претендуючи на абсолютну доказовість, можна заявити, що здібні молоді люди, що на додаток до гарних знань наділені прихованими творчими задатками, тепер обирають не довгу та важку дослідницьку дорогу зі своїми правилами і купинами, а вже кимось прокладену второвану дорогу в бізнес. Нехай це і небезпечний, однак більш швидкий шлях до безбідного життя. Імовірно, і в ньому необхідні певні особливі творчі здібності. Але це інша тема.

І все-таки молоді люди йдуть у науку. Що їх приваблює? Кар'єра – стати кандидатом або доктором наук? Захоплення якимсь предметом (після нестандартних лекцій конкретного вченого)? Поради та бажання батьків? Але будь-які поради та початкові інтереси нічого не дають, коли починається сам процес і скоро (а інколи і з часом) виявляється, що немає бажання шукати, щоденно і глибоко «копати» свій «клаптик науки». Часто другорядні життєві та робочі справи стають більш привабливими, більш важливими. Короткий дослідницький запал стихає. Іноді молодь «дотягує» до захисту кандидатської дисертації. Але на цьому вся «наукова діяльність» повністю згасає. Та й навіщо вона, якщо ведеться насильно, з обов'язку,

а тим більше, якщо створена псевдонаукова продукція, точніше – нікому не потрібна макулатура, перш за все, не цікава самому авторові?

Що робити?

Висловлене вище може видатися імперативним. Потрібна, звичайно, продуктивна дискусія, конференція з гострою постановкою проблеми, наприклад: «Як знайти лідера в науці? Критерії і конкретні рішення». Не руйнуючи державні академії, а в їхніх межах, в їхніх інститутах потрібно виявити та підтримати лідерів.

Необхідно розробити стратегію пошуку особистостей для розвитку кожної гілки науки. І для початку хіба не буде корисним створити найпростіший рейтинг для докторів наук і виявити серед них лідерів, творців наукових шкіл? Підвищити їхній статус і дати ще більші можливості для розкриття їх здібностей. Рейтинг може базуватися на декількох головних питаннях: загальний стаж роботи; в якому віці з'явилася перша публікація; коли захистили кандидатську та докторську дисертації; скільки публікацій на даний час; скільки публікацій в Україні і за кордоном; скільки монографій; який індекс цитування праць; скільки авторських свідоцтв, патентів; скільки років керує кафедрою (лабораторією, відділом); скільки підготував кандидатів і докторів наук; основні напрямки досліджень; якими програмами, проектами керує. Ці критерії – об'єктивна оцінка бажаючих бути обраними в державні академії наук. Якщо дослідник здійснив значне відкриття, на більшість перерахованих вище питань відповідати не потрібно. Це може бути лідер-одинак, лідер без колективу. Його послідовники не в його лабораторії, а всюди, де знають про це відкриття, використовують його методи, ідеї та рухаються далі.

Нарешті, про державні Академії і, зрозуміло, про НАНУ.

Звісно, є потужні рейдери, навчені інтригани, які прагнуть закрити деякі інститути. З'явилася плеяда молодих кандидатів і докторів наук, більше захоплених суто особистими справами або штучною «політичною» діяльністю, а не щоденною наукою «біля верстата». Вони не пойдуть за кордон – там треба займатися конкретною науковою або практичною роботою. Вони намагаються зруйнувати те, що створювалося десятиліттями, в тому числі і попередніми лідерами. Якщо б вони використали свою гіперактивність для пошуку та підтримки хоча б у своєму колі початківців наукових лідерів, то багато їх помилок можна було б пробачити. А якщо б у них були конкретні наукові ідеї, то вони б дорожили часом, працювали і не витрачали його на політичну тріскотню.

До честі вчених державних академій і національних університетів, мало хто прагне піти в політику. А, може, це й погано? Адже знову нами керуватимуть ті, кого цікавить лише влада, а не прогрес держави та зміцнення її Храмів.

Усе сказане – далеко не безперечне, але думати, шукати, вирішувати і ці проблеми колись доведеться.

Д.Д. Зербино, И.В. Билавка, В.И. Григорийчук,
Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого;
И.М. Кравченко, Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова, г. Киев

Эктазия фиброзно-мышечного кольца аорты: ведет ли она к разрыву восходящей аорты?

Заболевания аортального клапана и восходящей аорты все чаще встречаются в практике специалистов по ультразвуковой диагностике. Опыт крупных сердечно-сосудистых хирургических клиник показал, что все больше таких пациентов поступают для оперативного лечения. Вместе с тем среди больных с пороками аортального клапана встречается ряд больных с до сих пор «загадочной» патологией — расширением (эктазией) аортального кольца.

Идиопатическое расширение аортального кольца начальной части восходящей аорты — мало исследованная причина недостаточности аортальных клапанов. Эта патология была выделена в 1961 г. Эллисом (Le Pailleur С., 1986) [7] и названа дистрофической аневризмой аорты. Некоторые авторы определяют заболевание такими дефинициями: «болезнь расширения аортального кольца» [7], «эктазия фиброзного кольца аорты [8] (ЭФКА)», «невоспалительная болезнь основания аорты» [6]. Здесь мы сразу же хотели бы сделать существенное замечание по поводу терминологии. Речь идет о базисном термине — «аортальное кольцо». Знают ли о нем патологи? Существует ли оно в норме? В наиболее крупном руководстве по гистологии отмечается, что «в местах выхода каждый сосуд (аорта и легочный ствол — авт.) окружен фиброзным кольцом» [4]. А далее — описаны и «гладкомышечные волокна, которым приписывается действие сфинктеров». Таким образом, как мы полагаем, это кольцо может быть названо фиброзно-мышечным кольцом (ФМК) основания аорты, а его расширение в патологии — эктазией фиброзно-мышечного кольца аортального клапана (ЭФМКАК).

С финальных позиций клиники ЭФМКАК ведет к аортальной регургитации [6]. Предполагали, что эта своеобразная патология является редуцированным вариантом синдрома Марфана [7]. Так, по данным Т. Savunen и Aho Heikki J. [8], у 8 пациентов (из 44 больных с эктазией фиброзного кольца — 37 мужчин и 7 женщин в возрасте 10-66 лет) отметили клиническую картину синдрома Марфана. В процессе аутопсий у 82% умерших находили расширение аортального кольца, а у 60% — поражение клапанов в виде их резкого истончения, увеличения по площади, легкой выворачиваемости [7]. В стенке аорты обнаружили патологические преобразования: разрежение и фрагментацию эластических волокон, их истончение, псевдокисты, содержащие метахроматическое,

мукоидное вещество (мукоидная дистрофия), а в 21% случаев обнаруживали расслоение или частичный разрыв интимы аорты [6]. В дальнейшем может развиваться веретенообразное аневризматическое расширение восходящей аорты, основание которого окружено эпикардом, а дистальный конец достигает места отхождения крупных артериальных ветвей от дуги аорты [7].

Как было уже сказано, некоторые исследователи называют это заболевание невоспалительной болезнью основания аорты. Так, при обследовании 71 больного, у которого выполнялось хирургическое замещение (протезирование) аортальных клапанов по поводу изолированной аортальной регургитации, установлено, что в стенке самой аорты не всегда наблюдаются структурные изменения [6]. Она может быть нормальной, а изменения обнаруживаются в клапанах и фиброзном кольце. Полагают, что невоспалительная болезнь основания аорты может быть диагностирована с помощью эхокардиографии [6]. Это заболевание чаще всего поражает мужчин, клинически проявляясь в возрасте 40-60 лет. Парадоксально — устья коронарных артерий у 50% этих больных располагаются на 2-6 см выше от клапанов аорты. Смерть чаще всего наступает от разрыва аорты [5].

Патогистологическое изучение ЭМКА у 44 больных (37 мужчин и 7 женщин в возрасте 10-66 лет) было установлено четыре типа дистрофических изменений в стенке аорты:

- кисты с накоплением мукоидного материала;
- фрагментация эластики;
- фиброз;
- некроз меди с очаговой потерей гладкомышечных клеток.

Авторы предполагают, что повреждение основного вещества — следствие генетических нарушений [7].

Что же первично — поражение створок клапанов или стенки аорты?

А.В. Покровский (1979) пишет, что поражение восходящей аорты приводит к ее расширению с последующей дилатацией аортального кольца и возникновению аортальной недостаточности [4]. Такое состояние он называет синдромом аортальной недостаточности. Однако согласно другим исследованиям, у 40 из 42 больных с диаметром основания аорты менее 37 мм были найдены изменения клапанов и фиброзного кольца, но стенка

аорты была нормальной, а у 24 из 29 – с диаметром основания аорты более 37 мм стенка аорты была поражена при нормальных клапанах [6].

Е.Н. Амосова (1998) считает, что в основе недостаточности аортального клапана лежит регургитация крови из аорты в левый желудочек во время его диастолы вследствие нарушения смыкания створок аортального клапана [1]. *Острая аортальная регургитация* может развиваться [1]:

- при инфекционном эндокардите (самая частая причина), развиваясь на измененном вследствие ревматизма или врожденного порока, либо реже, на интактных клапанах он может приводить к острому возникновению аортальной регургитации в результате изъязвления или перфорации клапанов;
- как следствие разрыва створки миксоматозно измененного клапана вследствие его неспецифического дегенеративного поражения (нередко – спонтанный);
- при расслоении аорты: надрыв ее интимы распространяется к основанию клапана, вызывая его повреждение; основными причинами расслоения являются системная артериальная гипертензия и синдром Марфана;
- при травме; травматический разрыв створок клапана возникает в результате тупой травмы грудной клетки при обратном толчке крови в момент напряжения, например при ударе в грудь или падении с высоты.

Хроническая аортальная недостаточность может быть обусловлена поражением либо клапана, либо его кольца [1]. К первой группе причин относятся:

- ревматизм: примерно у 2/3 больных аортальная недостаточность имеет ревматическое происхождение; створки клапана утолщаются, деформируются и укорачиваются, их комиссуры срастаются, что нарушает герметичность смыкания клапана во время диастолы; часто развивается обызвествление клапана;
- аортальная недостаточность может развиваться при врожденном двухстворчатом аортальном клапане и иногда сочетается с другими врожденными аномалиями – прежде всего, дефектом межжелудочковой перегородки, тетрадой Фалло, стенозом устья аорты;
- *системные заболевания соединительной ткани* – системная красная волчанка и другие заболевания этого типа могут приводить к развитию аортальной недостаточности вследствие асептического эндокардита, вызывающего деформацию створок клапанов;
- *неспецифическое идиопатическое миксоматозное дегенеративное поражение створок* [1].

Вторая группа причин аортальной недостаточности связана, по мнению Е.Н. Амосовой, с *дилатацией клапанного кольца* вследствие первичного расширения восходящей части аорты, особенно с образованием аневризмы, при ее воспалительном или дегенеративном поражении. При этом створки клапана не изменяются [1]. То есть речь идет, так мы полагаем, о развитии ЭФМКАК.

Необходимо обратить особое внимание на факты поражения самой восходящей аорты, вплоть до ее разрыва. Такие изменения уже были отмечены выше при изложении ряда исследований [4, 6, 7]. Мы наблюдали 12 случаев разрывов восходящей аорты на аутопсиях умерших женщин в возрасте 62-81 года, причем

восемь больных были старше 70 лет (вскрытия были проведены в отделе экспертизы трупов бюро судебно-медицинской экспертизы Львовской области за 5 лет – 2000-2005 гг.). Это была внезапная смерть на улице, в магазине, общественном транспорте, дома, на работе [2].

Как было установлено путем катаннеза, все умершие много лет контактировали с разнообразными токсическими веществами (ксенобиотиками), работали на вредных производствах (по 20-30 лет). Больные работали с гальваникой, в технологии которой есть никель, хром; в одном случае гальванизация сочеталась с пайкой деталей; мыли экраны в телевизионном цехе (в растворе кислоты); с пошивом обуви (клеи на разных растворителях); с пайкой микросхем в телевизионном цехе (припой). Две женщины работали физически (строителями) почти всю трудовую жизнь. Одна из них работала в деревообрабатывающем цехе по изготовлению древесных плит (контакт с клеем и лаками для древесины, формальдегидом). При жизни они жаловались на высокое артериальное давление (АД), боли в области сердца, головные боли. Цифры АД доходили до 230-270/100-130 мм рт. ст. У двух из них в медицинских картах зафиксирован перенесенный в прошлом инфаркт миокарда. Однако в последние годы жизни они были активными и, хотя они перешли на пенсию, некоторые из них продолжали работать (дворник, сторож). По словам родственников и близких, почти треть из них были эмоционально неуравновешенными, раздражительными. У большинства больных была значительно повышена масса тела. При судебно-медицинской экспертизе трупов у всех умерших выявлены надклапанные разрывы восходящей аорты. Длина разрывов составляла 0,5-2 см. У пяти умерших на вскрытии выявлены аневризмы аорты периметром 7-8,6 см. Во всех случаях кровь после разрывов стенки аорты заполняла полость перикарда и смерть наступила от тампонады сердца.

Заключение

В настоящее время мы можем лишь предложить некоторые собственные гипотетические мнения о причинах и факторах риска, которые, возможно, имеют значение в этиологии патологических изменений восходящей аорты и ее клапанов. Во-первых, возможно, что патологические трансформации стенки аорты возникли под воздействием профессиональных ксенобиотиков; во-вторых, в связи с недостаточностью микроциркуляции в *vasa vasorum* аорты (как следствие атеросклероза или артериосклероза артерий, питающих эту зону); в-третьих, патология стенки аорты могла возникнуть вторично в связи с возрастными изменениями аортальных клапанов; в-четвертых, возможно, это было проявлением не обнаруженной на вскрытии патологии самого аортального кольца (по мнению других авторов, проявлением так называемой невоспалительной болезни основания аорты); в-пятых, изолированным развитием патологических изменений в мышечных клетках аортального кольца.

Список литературы находится в редакции.

Д.Д. Зербино, Институт клинической патологии Львовского национального медицинского университета имени Даниила Галицкого

Современная патология аорты: классификация и основные заболевания

Все живое на Земле изменяется не только на протяжении тысячелетий, но и за более короткие промежутки времени. Это касается и заболеваний человека. Одни болезни исчезают или трансформируются. Другие – появляются. Мир Человека изменяется в связи с гигантской технизацией и химизацией. Возникли экологическая патология и экологические болезни [5].

Патология аорты – наглядный пример появления неизвестных еще столетие назад новых заболеваний. Это – неспецифический аортоартериит (НАА), аортит дуги (болезнь Такаясу), медианекроз аорты (МНА) – расслаивающая аневризма аорты (РАА) (синдром Гзеля-Эрдгейма). Ряд врожденных пороков развития аорты описаны только в прошлом столетии.

Пятьдесят лет назад, точнее в 1960 г., была опубликована на русском языке небольшая книга (всего 88 страниц) М.Е. де Бекей, Д.А. Кули, Е.С. Кроуфорд, Д.С. Моррис «Хирургия аорты и крупных периферических артерий». Это был опыт 2 732 операций. Среди них около 1 тыс. на аорте. Так началась новая эра в хирургии.

Монографии отечественных хирургов показали, что хирургическое лечение самых сложных заболеваний аорты и их осложнений стала повседневной необходимостью [1, 16, 17, 19, 22]. В последние 20-30 лет стали широко проводиться операции на аорте в ряде крупных хирургических клиник Украины.

Вместе с тем обширный постхирургический материал – фрагменты удаленных участков аорты и крупных артерий, их аневризм и другой патологии – редко подвергается специальным патогистологическим исследованиям с учетом всех клинических данных, а еще реже – научному анализу. Между тем циклы научных работ, выполненные хирургами и патологоанатомами во Львове и Киеве, показали, что углубленные клинкопатоморфологические исследования – эффективный путь в раскрытии этиологии, патогенеза и морфогенеза заболеваний аорты. Однако эти поиски надо расширять, проводить анализ каждого случая при условии детального сбора анамнеза, выявления профессионального маршрута, а не только факторов риска, а также возможных конкретных инфекционных агентов и химических стимулов, как профессиональных, так и бытовых.

Рабочая классификация патологии аорты

Предлагаемая классификация базируется на клинкопатоморфологической характеристике основной патологии аорты.

В этой классификации первая группа – нозологическая патология аорты с более или менее очерченной клинической картиной каждого заболевания, известной (или предполагаемой) этиологией, патогенезом и морфогенезом. Вторая группа – синдромологическая патология аорты.

Аорта: классификация основных заболеваний

Нозологическая патология аорты – заболевания аорты

НАА.

Аортит дуги (болезнь Такаясу).

МНА (синдром Гзеля-Эрдгейма).

Атеросклероз аорты.

Сифилис (сифилитический мезаортит).

Синдромологическая патология аорты – вторые болезни

Аневризмы аорты.

Разрывы аорты.

Тромбоз аорты.

Кальциноз аорты.

Тромбоз бифуркации аорты (синдром Ляриша).

Врожденные пороки с преимущественной патологией аорты

Коарктация аорты.

Открытый артериальный проток.

Синдром Марфана.

Извитость дуги аорты.

Двойная дуга аорты.

Стеноз устья аорты.

Аортопальмональный свищ.

Сегментарная гипоплазия аорты.

Аневризма синуса Вальсальвы.

Врожденные пороки с возможным вовлечением аорты

Синдром Элерса-Данлоса.

Синдром Гордана-Оверстрита.

Синдром Штиллера.

Синдром Гренблад-Страндберга.

Синдром Гольденхара.

Синдром Вильямса-Бойрени.

Это вторые болезни. Они остро манифестируют и требуют хирургического вмешательства. Иными словами, развиваются как отдаленные осложнения заболеваний первой группы. Третья группа – врожденные пороки с преимущественной патологией аорты. Четвертая группа – множественные врожденные пороки развития с возможным (необязательным) вовлечением аорты.

Нозологическая патология аорты – заболевания аорты

В этой группе – основные болезни аорты. Первые три нозологические формы – заболевания, при которых поражение аорты – основной «плацдарм» развития патологического процесса. Два следующих заболевания – атеросклероз и сифилис – разворачиваются на нескольких «плацдармах» в различных органах, а поражение аорты – одна из форм системного заболевания (атеросклероз) или лишь стадия заболевания (сифилис). Они достаточно известны. Поэтому ниже рассматриваются только три заболевания: НАА, аортит дуги аорты и МНА.

Неспецифический аортоартериит

НАА – отдельная конкретная нозологическая форма (заболевание) молодых людей, чаще мужчин, с характерным поражением интимы грудной и брюшной аорты в виде образования белесоватых циркулярных бляшек вокруг устьев крупных артерий, ответвляющихся от аорты и суживающих их просвет, а также формированием на свободных участках интимы выступающих валикообразных бляшек. Последние расположены, как правило, продольно по длиннику сосуда и отличаются от атеросклеротических бляшек цветом и конституцией. Бляшки при НАА белые, эластической консистенции с отсутствием очагов обызвествления. Последние иногда возможны при сопутствующем атеросклеротическом поражении сосудов и более характерны для больных пожилого возраста.

Выделяют несколько вариантов локализации НАА. Предлагают различать 4 типа:

- I тип – поражение дуги и ее ветвей;
- II тип – поражение грудной и брюшной аорты;
- III тип – поражение всей аорты;
- IV тип – поражение аорты и легочной артерии [26].

Либо выделяют лишь три основных варианта локализации НАА:

- I вариант – дуга аорты;
- II вариант – поражение грудной аорты и брюшной аорты, висцеральных и почечных артерий;
- III вариант – сочетанное поражение, как при I и II вариантах [19].

На наш взгляд, I тип или I вариант должен быть выделен в отдельную нозологическую форму – аортит дуги (синдром Такаюсу). Согласно А.В. Покровскому, есть 10 клинических синдромов, характерных для НАА:

- синдром общевоспалительных реакций;
- синдром поражения ветвей дуги аорты;
- синдром стенозирования нисходящей грудной аорты или псевдокоарктационный синдром;
- синдром вазоренальной гипертензии;

- синдром хронической абдоминальной ишемии;
- синдром поражения бифуркации брюшной аорты;
- коронарный синдром;
- синдром недостаточности аортального клапана;
- синдром поражения легочной артерии;
- синдром развития аневризмы аорты [17].

При гистологическом и гистохимическом исследовании аорты выявлены воспалительные изменения в виде клеточной реакции. Мы наблюдали диффузные и очаговые инфильтраты из плазматических клеток и лимфоцитов, среди которых встречались полинуклеарные лейкоциты. Очаговые инфильтраты расположены преимущественно вокруг сосудов адвентиции, а диффузные – на ее границе с медией. В отличие от других исследователей, мы ни в одном случае не выявили утолщения стенок или облитерации *vasa vasorum*. Ни в одном из наблюдений не нашли в воспалительных инфильтратах гигантских, эпителиоидных или иных клеточных элементов, свидетельствующих в пользу специфичности процесса (сифилис, туберкулез). Изменения в интима аорты в одних случаях носят признаки пролиферативного характера в виде образования мышечно-фиброзных или многослойных фиброзно-гиалинизированных бляшек. В других утолщение интимы происходит, по-видимому, в результате напластования на нее мелкомолекулярных белковых преципитатов, «выпадающих» из тока крови в виде нежных тяжистых структур. Между ними образуется множество капилляров синусоидального типа. Постепенно пролиферирующие элементы интимы или наслоившиеся преципитаты суживают просвет пораженного отдела сосуда и в дальнейшем подвергаются своеобразной организации. Этот процесс еще остается неясным. В различных отделах пораженного сосуда морфологическая картина не однотипна. В одних участках выявляли живую клеточную реакцию, в других преобладают склеротические изменения, что соответствует затиханию процесса. Иными словами, заболевание имеет волнообразное течение [7].

До сих пор неясно, почему в одних хирургических клиниках преобладают мужчины, страдающие НАА, а в других – женщины. Это отчетливо проявилось при обсуждении проблемы НАА на специальном симпозиуме, посвященном этому заболеванию [17]. В клиниках Москвы, Ленинграда, Ярославля преобладали женщины, а во Львове, Иркутске и Ростове-на-Дону – мужчины (табл. 1).

По нашему мнению, преобладание женщин связано прежде всего с тем, что больные, страдающие I типом (по Lupi-Helega) или I вариантом (по А.В. Покровскому), то есть с поражением дуги аорты и ее ветвей, поступают в те клиники, где разработана технология операций на этой части аорты. Кроме того, мы полагаем, что есть два близких, но различных заболевания: НАА с преимущественным поражением грудной и брюшной аорты и НАА дуги аорты (или болезнь Такаюсу). Поэтому в предлагаемой классификации мы и выделили последнее заболевание в отдельную нозологическую форму – аортит дуги (болезнь Такаюсу).

Различны мнения и в отношении этиологии НАА. Начиная с 60-х годов, стали появляться гипотетические

ЛЕКЦІЯ

Таблица 1. НАА: количество наблюдений [17]

Всего больных	Пол		Авторы	Город
	мужчины	женщины		
148	75%	25%	А.А. Серкина	Иркутск
132	114	18	Б.А. Королев и соавт.	Горький
99	19	80	М.А. Голосовская	Москва
70	18	52	А. Карякин и соавт.	Санкт-Петербург
58	28	30	В.И. Хлызов и соавт.	Свердловск
50	47	3	Д.Д. Зербино	Львов
48	46	2	Б.Б. Балашов	Иркутск
45	14	31	А.В. Покровский и соавт.	Москва
38	35	3	М.В. Даниленко	Львов
24	8	16	Н.П. Шилкина и соавт.	Ярославль
23	19	4	А.А. Дюжиков Е.М. Непомнящая	Ростов-на-Дону

мнения о причинах, ведущих к развитию НАА. Чаще всего основными «виновниками» считали различные инфекционные или паразитарные агенты: туберкулезную палочку, риккетсии, стрептококк и трепонему.

В 1977 г. мы выдвинули гипотезу о воздействии на стенку аорты ксенобиотиков, в основном тяжелых металлов [6]. При многочисленных перекрестных исследованиях эта гипотеза превратилась в концепцию. В связи с этой концепцией об этиологической роли чужеродных веществ – ксенобиотиков – в развитии НАА особый интерес представлял профессиональный профиль больных, страдавших НАА (табл. 2) [9, 10].

При анализе неблагоприятных факторов, возникающих в ходе определенных технологических процессов, было установлено, что в преимущественном большинстве этих профессий существует контакт работающего с тяжелыми металлами и их соединениями, а также с различными другими вредными веществами. Так, в первой группе (работающие с металлами) возможно поступление разных тяжелых металлов в организм. Особенно это касается сварщиков, лудильщиков и литейщиков. Как известно, при этом образуются аэрозоли, содержащие различные тяжелые металлы (свинец, хром, никель, марганец, железо) и другие вредные вещества. В группе механизаторов отмечен постоянный контакт с бензином, который содержит свинец, машинными маслами, а у аппаратчика химфармзавода – влияние испарений ртути. В группе «другие рабочие» следует отметить влияние свинца. Это – краски (свинцовые белила) у маляров и контакт с различными ядохимикатами, в том числе ртутьорганическими, у работников сельского хозяйства. Мы стремились также определять не только профессию по последней указанной в истории болезни, но и профессиональный маршрут, то есть возможное воздействие вредных веществ с начала трудовой деятельности. Только тщательный анамнез с учетом возможных влияний ксенобиотиков в процессе профессиональной деятельности, а также в быту позволяют в каждом отдельном случае выяснить возможные этиологические факторы в развитии НАА.

Аортит дуги (синдром Такаюсу)

Это заболевание по четко очерченной клинической картине также является самостоятельным. Так считалось

Таблица 2. Распределение больных НАА по профессии

Группы, профессии	Отдельные профессии	Количество случаев	Всего
Работающие с металлами	Сварщики	4	15
	Токари	4	
	Слесари	3	
	Фрезеровщик	1	
	Сантехник	1	
	Лудильщик Литейщик	1	
Механизаторы, транспортные рабочие	Шофера	4	11
	Трактористы	3	
	Механики	2	
	Аппаратчик Аккумуляторщик	1	
Другие рабочие	Колхозники	2	10
	Маляры	2	
	Столяр	1	
	Электромонтер	1	
	Шахтер	1	
	Грузчик	1	
Служащие	Преподаватели	2	7
	Инженеры	2	
	Музыкант	1	
	Секретарь сельсовета	1	
	Инструктор стрелкового клуба	1	
Профессия не выяснена	Инвалиды	4	7
	Пенсионеры	2	
	Ученица	1	

ранее, на протяжении многих лет от времени его описания японским офтальмологом Такаюсу в 1908 г. [21]. Есть четкие критерии, позволяющие его дифференцировать от НАА. Характерным для аортита дуги является, прежде всего, пол и возраст больных. Страдают в основном девочки и молодые женщины («артериит молодых женщин»). Характерны и географические зоны для артериального давления – чаще наблюдается в Японии, Индии, Колумбии, Мексике и Норвегии; преимущественно в прибрежных районах [26]. В Японии был зарегистрирован 321 больной, в Индии – 101 [19].

Симптоматика имеет свои четкие особенности [1, 15]. Частичное высокое давление и разница в его уровне: гипертензия в нижней и гипотензия в верхней половине тела. Отсутствие пульса на кистях при сохраненном пульсе на стопах. Систолическо-диастолические сердечные шумы. Часто прослушивается шум над дугой аорты. Недостаточное кровоснабжение головного мозга с ортостатическим коллапсом, головокружением, возбудимостью и расстройством памяти. Недостаточное кровоснабжение глаз с расстройствами зрения, особенно при стоячем положении, временный амавроз со стойкой слепотой в результате атрофии сетчатой оболочки и зрительного нерва: сужение полей зрения, помутнение хрусталика, атрофия радужной оболочки. Трофические расстройства в области головы, шеи и верхних конечностей: атрофия мышц, кистей и предплечий.

Патоморфологически определяют фазу острого воспаления и хроническую фазу. Для острой фазы характерно развитие воспалительной инфильтрации в адвентиции, разрушение мышечных и эластических структур меди и реактивная гипертрофия интимы. В дальнейшем развивается склероз с гиалинозом и даже кальцинозом аорты, несмотря на молодой возраст больных.

Протекают одновременно различные стадии воспалительного процесса в разных отделах сосудистой стенки и даже на протяжении одного сосуда. Интима поражается позднее других слоев. Процесс носит воспалительный характер с явными признаками аллергической реакции. Склероз адвентиции и меди и в сочетании с гиперплазией и склерозом интимы является причиной резкого стеноза или даже полной окклюзии устьев артерий, отходящих от дуги аорты [4, 19].

Медианекроз аорты (синдром Гзеля-Эрдгейма)

МНА – заболевание аорты, в основе развития которого лежит поражение эластического каркаса меди с комплексом специфических патоморфологических изменений, приводящих к разрыву и расслоению аорты.

Это заболевание чаще встречается у мужчин молодого и среднего возраста, при котором в среднем слое аорты развиваются своеобразные патоморфологические изменения: лизис эластического каркаса с накоплением гликозаминогликанов (ГАГ). Особенно характерен комплекс изменений эластических волокон с полным «набором» дистрофических, некробиотических и некротических изменений: набухание волокон, их разволокнение, фрагментация, мультипликация, истончение, гиперэластоз, комкование и дисхромия. Завершается заболевание катастрофическим процессом – расслаивающей аневризмой аорты [10, 13, 14, 25].

При патоморфологическом исследовании были выявлены следующие характерные варианты поражений аорты:

- тотальное поражение – расслоение аорты на всем ее протяжении с образованием «двустволки»;
- локальное поражение – расслоение в пределах одного отдела аорты, чаще всего поражается восходящий отдел аорты, но начало расслоения – разрывы стенки линейной или Z-образной формы продольного или поперечного направления.

Разрывы локализируются над аортальными клапанами, в дуге аорты и в надбифуркационной зоне. Расслоение распространяется и на ветви аорты – сонные, коронарные, аксиллярные, мезентериальные, почечные артерии, плечеголовной ствол и др. Это приводит к развитию своеобразных клинических симптомов – масок, обусловленных окклюзией просвета артерии кровью, проникшей в ее стенку, и последующей ишемией органа. Внутренняя оболочка аорты макроскопически в большинстве случаев остается гладкой, блестящей. Атеросклеротические бляшки (фиброзные, липидно-фиброзные, атероматозные, петрифицированные) встречаются у больных пожилого возраста. Бляшки чаще располагаются в брюшном отделе аорты и ее бифуркации. Следует подчеркнуть, что сопутствующие атеросклеротические изменения в интима не влияют на процесс расслоения меди.

Основные патологические изменения развиваются в меди. Отложения ГАГ весьма характерны для МНА. Уже при обычном окрашивании гематоксилином и эозином наблюдались очаги скопления гомогенного вещества. Эластические волокна раздвигаются прослойками базофильной альцианпозитивной

субстанции. Среди отложений ГАГ наблюдаются множественные, реже единичные кистообразные полости. При окраске на эластик в этих участках обычно отмечается очаговый эластолизис. Очаговые отложения ГАГ располагаются и в субинтимальном слое. Диффузные поражения захватывают практически весь средний слой. Кисты имеют вид небольших полостей, частично заполненных альцианпозитивным содержимым. Встречаются и по несколько сливающихся кистозных полостей.

Безъядерные участки выявляются во всех случаях в виде полос или очагов с нарушением ориентации волокон. Эти участки в основном занимают среднюю или внешнюю треть меди и достигают 1/3-1/2 ее ширины. Ширина безъядерных полос в разных отделах аорты различается незначительно, но их протяженность различна. Наибольшее число безъядерных очагов отмечается в участках расслоения и разрыва.

Изучался профессиональный маршрут больных, страдавших МНА и умерших от основного осложнения – РАА [13, 14]. С 1981 по 2002 г. таких случаев было 68. В первый период (1981-1998) проведено 32 аутопсии. Во второй период (1999-2002) – 35. Установлено, что все умершие во второй период по характеру профессиональной деятельности имели контакт с различными токсическими веществами. Мужчин было 28, женщин – 8. Возраст больных – до 59 лет (22) и старше (13). Основными профессиями были: сварщики – 15 человек, слесари – 5, строители – 4, электрики – 3, техники – 2, станочники – 2. Кроме того, среди умерших от РАА были: тракторист, скорняк, художник и ткачиха. Дополнительно, кроме основного места работы, сварочными работами занимались 8 человек. И так, одну треть больных составляют сварщики. Профессиональный стаж умерших составлял 15-40 лет.

Следует подчеркнуть: во-первых, нам удалось доказать, что поражение ксенобиотиками – основной стимул поражений аорты при НАА и МНА; во-вторых, остается неясным морфогенез избирательного поражения аорты, преимущественно интимы при НАА и среднего слоя при МНА; в-третьих, раскрытию истинной причины поражения аорты в каждом конкретном случае может помочь тщательно собранный анамнез, изучение профессионального маршрута, а не только знание последней профессии, и микрохимические исследования волос и костной ткани [5].

Синдромологическая патология аорты – вторые болезни

Вторая группа нашей классификации патологии аорты именуется как синдромологическая патология или вторые болезни. Это отдаленные осложнения, представляющие, по сути, отдельный синдром. И этиологически, и патогенетически каждый синдром связан с предшествующим заболеванием из первой группы.

Аневризмы аорты

Наиболее частым заболеванием этой группы являются аневризмы [12, 20, 27]. Аневризмы – осложнение любого из заболеваний первой группы, кроме аортита

ЛЕКЦІЯ

Таблица 3. Аневризмы аорты при наиболее частых ее заболеваниях. Дифференциально-диагностические критерии

Признаки	Атеросклероз	МНА	НАА	Синдром Марфана	Сифилис
Половые особенности	М : Ж 3 : 1	М : Ж 2 : 1	М : Ж 1,5 : 1	М : Ж 1 : 1	М : Ж 1 : 1
Возрастные особенности	60-70 лет и старше	40-60	30-50	30-40	50-60
Вид интимы	Атеросклеротические бляшки на всем протяжении аорты на разных стадиях процесса	Гладкая, блестящая, светло-желтая	Утолщения интимы в виде плотных беловатых бляшек или складок в зоне устьев артерий	Гладкая, блестящая, светло-желтая	Пораженная аорта в виде «шагреневой кожи»
Локализация аневризм	Нисходящая часть – брюшной отдел и бифуркация	Восходящая аорта или аорта на всем протяжении	Восходящая или нисходящая аорта в равной мере	Восходящая часть аорты	Восходящая аорта – дуга аорты
Распространенность поражения	Локальный тип	Тотальный, субтотальный и локальный типы	Локальный, субтотальный тип	Локальный, тотальный тип	Локальный
Особенности макроструктуры аневризмы	Цилиндрическая, грыжевидная или мешковидная с кашеобразным детритом, тромботическими массами	Расслоение стенки – «аорта-двустволка»	Мешковидная с утолщенными, плотными стенками, частично с тромботическими массами	Мешковидная, реже – расслоение стенки с «двустволкой»	Мешковидная с бугристой поверхностью, частично с тромботическими массами
Особенности разрыва	Надбифуркационный участок, продольный линейный разрыв	Надклапанный учаток с множественными атероматозными язвами, продольный линейный или Z-образный разрыв	Разрывов нет	Надклапанный участок, поперечный линейный или неправильной формы	Надклапанный участок, дуга, поперечный, линейный
Поражение ветвей аорты	Характерно	Характерно, иногда расслоение стенки	Характерно, чаще изолированное с поражением на уровне устьев артерий	Характерно, возможно образование изолированных аневризм артерий	Характерно

Таблица 4. Аневризмы аорты: типичная локализация, этиология и морфогенез

Нозология	Локализация (преимущественная)	Этиология	Морфогенез
Сифилис	Восходящая аорта, дуга аорты	Бледная спирохета	Мегаортит, деструкция эластических элементов
МНА	Все части аорты	Ксенобиотики	Лизис эластических волокон, образование кист, разрывы
Атеросклероз	Брюшная аорта	Ксенобиотики, гиперхолестеринемия	Поражение интимы с переходом на средний слой, образование язв, тромбы, аневризмы, разрывы
НАА	Брюшная аорта, грудная аорта	Ксенобиотики; аллергическая артериопатия	Разрушение эластических мембран, склероз стенки
Синдром Марфана	Восходящая аорта, грудная аорта	Генетические нарушения	Лизис эластических волокон
Травматические	Все части аорты	Травма, операция	Неполный разрыв, инфицирование шва аорты
Аневризмы синусов Вальсальвы	Аортальный синус	Генетические нарушения	Истончения стенки аневризмы, разрывы, образование фистулы
Микотические	Все части аорты	Бактерии	Воспалительный процесс

Таблица 5. Врожденные пороки с преимущественной патологией

Название синдрома	Основные проявления
Коарктация аорты [18]	«Детский» тип – сужение на протяжении (тубулярный стеноз) в сочетании с открытым боталловым протоком; «взрослый тип» – изолированное сужение на небольшом протяжении
Открытый артериальный проток [22]	Проток между аортой и легочной артерией
Синдром Марфана [25]	Аневризмы аорты, аномалии скелета, аномалии глаз
Извитость дуги аорты (кингкинг дуги аорты) [18]	Перегиб аорты с аневризмой, комбинация с другими пороками сердечно-сосудистой системы
Правосторонняя дуга аорты [22]	Аорта располагается позади пищевода, иногда сочетается с тетрадой Фалло
Двойная дуга аорты [22]	Два ствола аорты: один впереди трахеи, второй – позади пищевода
Стеноз устья аорты [22]	Сужение аорты на уровне клапанов или подклапанный стеноз; редко – надклапанный стеноз
Аортопальмональный свищ [22]	Сообщение между аортой и стволом легочной артерии в виде отверстия диаметром 10-30 мм
Аневризмы синуса Вальсальвы [3]	Выпячивание аортальной стенки синуса, прорыв аневризмы в правое предсердие или правый желудочек

ЛЕКЦІЯ

Таблица 6. Врожденные пороки с возможным вовлечением аорты

Название синдрома	Основные проявления
Синдром Элерса-Данлоса [25]	Расширение восходящей или брюшной аорты, гиперэластичность кожи, варикозное расширение вен, аневризмы артерий
Синдром Гордана-Оверстрита [25]	Стеноз аорты, гипоплазия половых органов, задержка окостенения скелета
Синдром Штиллера [25]	Узкая аорта (angusta), астеническая конституция, варикозное расширение вен
Синдром Гренблад-Страндберга [25]	Патология аорты, системный эласторецис, эластическая псевдоксантома, кровоизлияние во внутренние органы, поражение глаз
Синдром Вильямса-Бойрена [2]	Надклапанный стеноз аорты, «лицо эльфа», идиопатическая детская гиперкальциемия
Синдром Гольденхара [2]	Гипоплазия аорты, аномалии глаз, аномалии позвоночника

дуги (болезни Такаюсу). Механизм развития их различный при разных первичных заболеваниях. Учитывая возрастные и половые особенности больных, страдающих аневризмой, ее локализацию, внешний вид (макроскопическую структуру) и другие особенности ее развития и эволюции, можно сформировать дифференциально-диагностические критерии (табл. 3). Этиология и морфогенез аневризм аорты весьма различаются (табл. 4).

Разрывы аорты, тромбоз, кальциноз

Разрывы аорты с расслоением стенки наиболее характерны для медианекроза аорты (синдрома Гезля-Эрдгейма) и врожденного порока – синдрома Марфана (табл. 3). Но локальные разрывы возможны при атеросклеротических и сифилитических аневризмах. Тромбы формируются при язвенном атеросклерозе, чаще в брюшной аорте и в зоне бифуркации аорты (синдром Ляриша) (табл. 4). Кальциноз аорты характерен для атеросклероза (атерокальциноз), но может быть, как утверждают некоторые авторы, и при НАА [19].

Врожденные пороки

Врожденные пороки развития аорты в предложенной нами рабочей классификации разделены на две группы: «врожденные пороки с преимущественной патологией аорты» и «врожденные пороки с возможным вовлечением аорты». В первую включены такие широко известные пороки, требующие обязательной хирургической коррекции, как коарктация аорты и открытый артериальный проток. Другие пороки в этой группе менее распространены и также могут быть объектом для хирургического лечения (табл. 5).

Во второй группе врожденных полиорганных пороков аорта не является основным объектом, более того, иногда отсутствует ее патология. В таблице 6 перечислены основные проявления, характерные для каждой группы, как и любая рабочая классификация, а точнее – номенклатура, может быть дополнена и изменена.

Литература

1. Арабидзе Г.Г. Клинические аспекты болезни Такаюсу (215 наблюдений) // Терапевтический архив. – 1980. – № 5. – С. 124-129.
2. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей. В 2 томах. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1. – 448 с; Т. 2. – 480 с.
3. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. и др. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство. – М.: Медицина, 1989. – 752 с.
4. Голосовская М.А. Неспецифический артериит (патологическая анатомия) // Архив патологии. – 1972. – № 2. – С. 40-45.

5. Зербино Д.Д., Поспішіть Ю.О., Стефанюк В.Д. та ін. Мікрохімічний аналіз як метод діагностики в патологічній анатомії та клініці // Вісник проблем біології і медицини. – 2003. – Вип. 2. – С. 23-24.

6. Зербино Д.Д. Васкулиты и ангиопатии. – К.: Здоров'я. – 1977. – 101 с.

7. Зербино Д.Д., Доценко Н.С., Шульгин Я.И. Неспецифический аорто-артериит: макроскопическая и патогистологическая характеристика // Проблемы кардиологии, онкологии, инфекций. III съезд патологоанатомов УССР. – Т. 1. – 1981. – С. 53-54.

8. Зербино Д.Д. Неспецифический аорто-артериит: этиология и патогенез / Тезисы VIII Всесоюзного симпозиума по клинической ангиологии. – М., 1984. – С. 10-13.

9. Зербино Д.Д., Процик Л.Я. Профессиональный профиль больных неспецифическим аорто-артериитом / Тезисы VIII Всесоюзного симпозиума по клинической ангиологии. – М., 1984. – С. 11-13.

10. Кузык Ю.И. Расслаивающиеся аневризмы аорты: клинические маски, особенности дифференциальной диагностики // Клиническая медицина. – 2002. – № 5. – С. 58-62.

11. Зербино Д.Д. Экологическая патология т экологическая нозология: новое направление в медицине // Архив патологии. – 1996. – № 3. – С. 10-14.

12. Кравченко І.М. Хірургічне лікування аневризм висхідної аорти: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – К., 2003. – 34 с.

13. Кузык Ю.І. Розширюючі аневризми аорти: клініко-морфологічні особливості // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 4. – С. 53-56.

14. Кузык Ю.І. Медианекроз аорти – розширююча аневризма аорти: етіологія та морфогенез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львів, 2003. – 20 с.

15. Лайбер Б., Ольбрих Г. Клинические синдромы. – М.: Медицина, 1974. – 479 с.

16. Лисиченко О.В. Синдром Марфана. – Новосибирск: Наука, 1986. – 164 с.

17. Неспецифический аорто-артериит. VIII Всесоюзный симпозиум по клинической ангиологии. – М., 1984. – 125 с.

18. Петровский Б.В., Беличенко И.А., Крылов В.С. Хирургия ветвей аорты. – М.: Медицина, 1970. – 351 с.

19. Покровский А.В. Заболевания аорты и ее ветвей. – М.: Медицина, 1979. – 328 с.

20. Савельев В.С., Затевахин И.И., Степанов Н.В. Острая непроходимость бифуркации аорты и магистральных артерий конечностей. – М.: Медицина, 1987. – 302 с.

21. Ситар Л.Л., Кравченко І.М. Аневризми грудної аорти // Лікування та діагностика. – 1999. – № 4, 2000, № 1. – С. 44-47.

22. Смоленский В.С. Болезни аорты. – М.: Медицина. – 1964. – 283 с.

23. Терапология человека / Под ред. Г.П. Лазюка. – М.: Медицина, 1979. – 440 с.

24. Шалимов А.А., Дрюк Н.Ф. Хирургия аорты и магистральных артерий. – К.: Здоров'я, 1979. – 315 с.

25. Larson E.W., Edwards W.D. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases // Amer J Cardiol. – 1984. – Vol. 53, № 6. – P. 849-855.

26. Lupi-Herrera E., Sanchez-Torres G., Marcunshamer J. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases // Am. Heart J. – 1977. – Vol. 93, № 1. – P. 94-103.

27. Kunz R. Aneurysmata bei 35 380 autopsien // Schweiz med Wochenschr. – 1980. – Vol. 110, № 5. – S. 142-148.

В.О. Шумаков, І.Е. Малиновська, Л.П. Терешкевич, І.А. Шкурат, І.О. Готенко, Л.С. Прохна, Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Відновлення функції ендотелію у хворих з артеріальною гіпертензією після інфаркту міокарда

Ендотелій відіграє провідну роль у підтриманні нормального тону структури судин, забезпеченні локального гомеостазу та проліферації судинної стінки. Баланс продукції судинорозширювальних (простациклін, ендотеліальний фактор релаксації) та судинозвужувальних (тромбоксан А, ендотелін, ангіотензин II [АТ II], простагландин Н) факторів у відповідь на зовнішні подразники забезпечує нормальне функціонування, яке не обмежене локальною ділянкою артерії, а має вплив системного характеру. Клітини ендотелію здатні продукувати одну з головних судинорозширювальних речовин – оксид азоту (NO), біологічна активність якого суттєво знижується при серцево-судинних захворюваннях, що супроводжуються порушенням ендотеліальної релаксації та підвищеною адгезивністю ендотеліальної вистилки. Розвиток дисфункції ендотелію асоціюється з факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), прогресуванням атеросклеротичного ураження артерій. Своєчасна діагностика його порушень відкриває додаткові можливості своєчасного виявлення станів, що передують виникненню гострого коронарного синдрому.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним зі станів, який не тільки супроводжує перебіг ІХС, зокрема інфаркту міокарда (ІМ), а й передре його розвитку, створюючи для цього структурно-функціональний і гемодинамічний субстрат. Ендотеліальну функцію при АГ вивчали багато дослідників, більшість з яких виявляли її порушення [6, 23, 31].

Враховуючи частий розвиток ІМ на тлі підвищення артеріального тиску (АТ), метою дослідження стало вивчення відновлення функції ендотелію у хворих з ІМ та супутньою АГ.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 50 хворих з ІМ, які були поділені на дві групи залежно від наявності АГ. Першу групу (n = 29) становили пацієнти, у яких ІМ розвинувся на тлі АГ з максимальним рівнем систолічного АТ $177,0 \pm 3,3$ мм рт. ст. (тривалість АГ у середньому – $8,3 \pm 1,5$ року). Більшість хворих останні 2-3 роки приймали антигіпертензивні препарати, досягаючи рівня АТ в середньому $132,0 \pm 1,6$ мм рт. ст. До другої групи (n = 21) включили хворих, у яких ніколи не реєстрували підвищення АТ. Пацієнти обох груп не відрізнялися за віком, локалізацією, розмірами і кратністю ІМ, наявністю та

тривалістю ІХС до ІМ (табл. 1), хоча в другій групі дещо рідше виникали ІМ задньої локалізації та без зубця Q. Усі хворі отримували базисну терапію – аспирин, статини, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ); нітрати, сечогінні засоби та препарати інших груп призначали за показаннями.

Крім загального клінічного обстеження, для оцінки функціонального стану ендотелію використовували неінвазивний метод визначення викликаного потоком ендотеліозалежної вазодилатації за допомогою ультразвуку високого підсилення. Методика заснована на вимірюванні впливу ендотеліозалежного стимулу на діаметр плечової артерії і/чи кровообіг нею. Таким стимулом, що викликає ендотеліозалежну вазодилатацію, є тимчасове припинення кровообігу в кінцівці. Діаметр судини та швидкість кровообігу вимірювали через 30-90 секунд після декомпресії.

Зміни діаметра плечової артерії оцінювали за допомогою лінійного датчика з частотою 7 МГц ультразвукової системи Siemens (Sonoline Omnia, Німеччина). Ендотеліозалежну вазодилатацію артерії розцінювали як відносні зміни діаметра плечової артерії під час проби з реактивною гіперемією щодо діаметра в стані спокою, виражені у відсотках. Нормальною вважали реакцію плечової артерії, при якій збільшення діаметра було понад 10% порівняно з вихідними даними. Обстеження проводили тричі: на 12-15-ту добу ІМ, через 3 і 6 місяців після виникнення ІМ.

Результати дослідження та їх обговорення

За період спостереження клінічний перебіг захворювання був відносно сприятливий – у жодного хворого не виникло епізодів дестабілізації, розвитку гострого коронарного синдрому, необхідності госпіталізацій, хірургічних

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених хворих

Показник	Перша група (n = 29)	Друга група (n = 21)
Вік, роки	$54,3 \pm 1,4$	$52,5 \pm 1,8$
Первинний ІМ, абс. (%)	26 (89,7)	20 (95,2)
ІМ із зубцем Q, абс. (%)	26 (89,7)	21 (100,0)
Локалізація ІМ, абс. (%)		
- передня	13 (44,8)	11 (52,3)
- задня	16 (55,2)	10 (47,7)
АГ, абс. (%)	29 (100,0)	-
Тривалість АГ, роки	$8,3 \pm 1,5$	-
Наявність ІХС, абс. (%)	8 (17,4)	3 (14,3)
Тривалість ІХС, роки	$8,7 \pm 1,3$	$6,2 \pm 2,1$

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2. Динаміка показників ендотеліальної функції у хворих на ІМ з АГ і без неї

Показник	Величина показника (М ± m)					
	Перше обстеження		Друге обстеження		Третє обстеження	
	Перша група	Друга група	Перша група	Друга група	Перша група	Друга група
V _{s1} , см/с	53,0 ± 2,7	51,7 ± 2,5	54,0 ± 2,5	50,8 ± 2,6	54,0 ± 3,3	53,4 ± 2,0
V _{s2} , см/с	57,0 ± 2,7	57,5 ± 3,5	58,3 ± 2,6	59,4 ± 3,4	60,2 ± 4,7	59,3 ± 4,0
V _{d1} , см/с	7,8 ± 0,8	10,5 ± 3,4	8,1 ± 1,0	8,2 ± 0,8	8,0 ± 1,0	7,3 ± 0,5
V _{d2} , см/с	10,0 ± 1,0	9,7 ± 0,7	10,0 ± 0,7	9,4 ± 0,9	10,0 ± 1,0	9,6 ± 0,6
D ₁ , мм	4,5 ± 0,1	4,5 ± 0,1	4,5 ± 0,1	4,5 ± 0,1	4,62 ± 0,12	4,6 ± 0,2
D ₂ , мм	4,84 ± 0,10	4,8 ± 0,1	4,9 ± 0,1	4,7 ± 0,1	5,0 ± 0,1	5,0 ± 0,1**
ΔD, %	6,4 ± 0,7	6,9 ± 0,9	8,6 ± 0,7*	10,3 ± 0,9*	10,3 ± 1,0*	12,1 ± 1,1*

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими: * – при першому обстеженні; ** – при другому обстеженні (p < 0,05). V_{s1} – швидкість кровообігу в плечовій артерії в систолу до компресії; V_{s2} – швидкість кровообігу в плечовій артерії в систолу після компресії; V_{d1} – швидкість кровообігу в плечовій артерії в діастолу до компресії; V_{d2} – швидкість кровообігу в плечовій артерії в діастолу після компресії; D₁ – діаметр плечової артерії до компресії; D₂ – діаметр плечової артерії після компресії; ΔD – зміни діаметра плечової артерії після компресії щодо діаметра в стані спокою.

втручань. На фоні проведеного лікування ще на стаціонарному етапі для всіх хворих було розроблено адекватну антигіпертензивну терапію, яка стримувала підвищення АГ протягом 6 місяців спостереження.

При обстеженні 28 пацієнтів було встановлено, що швидкість кровообігу в плечовій артерії до і після компресії збільшувалася з кожним наступним обстеженням, проте ці зміни були недостовірними. Більш значущим був приріст швидкості кровообігу в плечовій артерії при третьому обстеженні. Таку спрямованість зсувів для цього показника спостерігали як у період систоли, так і діастоли (табл. 2).

Роль судинного ендотелію у прогресуванні серцево-судинних захворювань загальновідома. Встановлено суттєві порушення функції ендотелію у хворих на АГ. Враховуючи значну частку хворих з АГ серед обстежених, було вивчено вплив підвищеного тиску на ендотеліальну функцію. У гострий період ІМ порушення функції ендотелію відзначали як у пацієнтів з АГ, так і без неї. Показник, який характеризує приріст діаметра плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію, становив відповідно 6,03 ± 0,94% і 6,5 ± 1,1%, при цьому збереження функції ендотелію зареєстровано у 5,8% хворих з АГ і в 7,1% – без АГ. У хворих без АГ збільшення приросту діаметра плечової артерії понад

10% зареєстровано вже при другому обстеженні – 10,3 ± 0,9%, у той час як у пацієнтів з АГ – 8,27 ± 0,64%. Тільки при третьому обстеженні встановлені майже однакові показники в обох підгрупах – 12,1 ± 1,1% і 11,9 ± 1,2% відповідно (рисунок).

Через 3 місяці після ІМ відновлення функції ендотелію відбулося у 56% хворих без АГ і у 21% – з АГ. Лише через півроку після ІМ ступінь відновлення ендотеліальної функції став однаковим незалежно від наявності АГ (78,6% і 73,3% відповідно). Така динаміка свідчить про те, що встановлені порушення виникали в обох групах унаслідок ІМ, проте наявність АГ значно уповільнювала відновлення після ІМ.

На наступному етапі були здійснені аналіз проведеного лікування, порівняння ефективності застосування периндоприлу й інших іАПФ (еналаприл, лізиноприл). Призначення цих препаратів при АГ зумовлено патогенетично і у хворих з ІМ має широкий спектр дії. Оскільки АГ II визнається одним із потужних вазоконстрикторів, його блокування значною мірою усуває судинозвужувальну дію. Серед хворих з АГ 19 пацієнтів (підгрупа 1А) отримували периндоприл у дозі 4-6 мг/добу, 10 хворих (підгрупа 1Б) – еналаприл у дозі 10-20 мг/добу. Вивчення показників приросту діаметра плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію показало, що при другому обстеженні

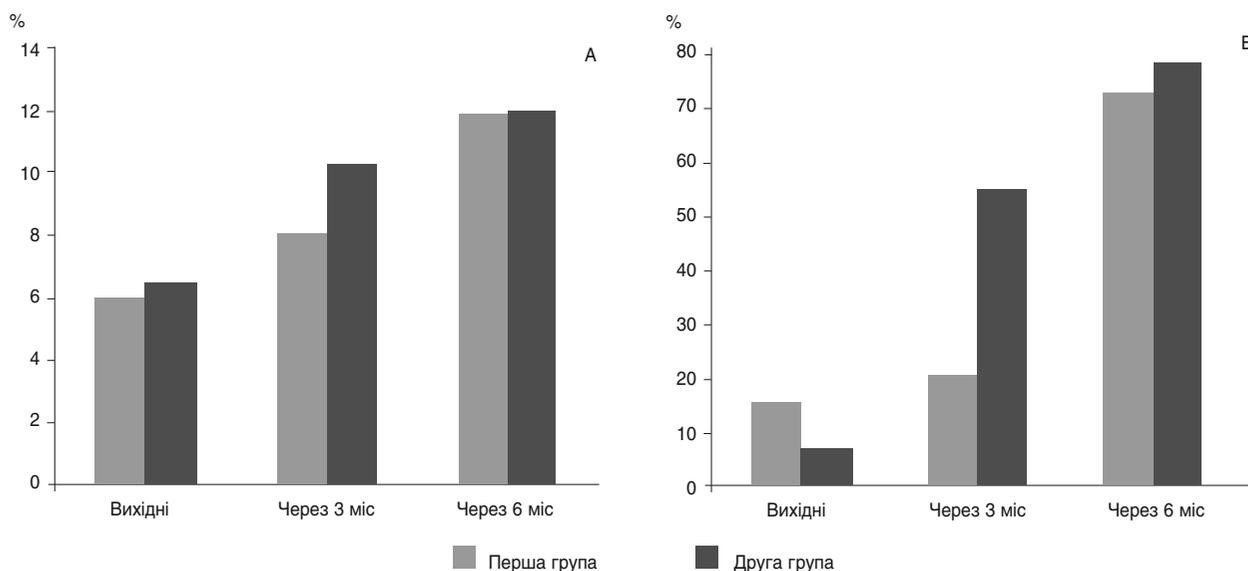


Рисунок. Динаміка приросту діаметра плечової артерії в постінфарктний період (А) і кількість хворих із дисфункцією ендотелію (Б)

(через 3 місяці) дані до проведення проби у пацієнтів обох підгруп майже не відрізнялися: $8,72 \pm 0,67\%$ у підгрупі 1А та $8,31 \pm 1,64\%$ у підгрупі 1Б (порівняно з $6,19 \pm 1,02\%$ і $6,99 \pm 0,99\%$ відповідно при першому обстеженні). Через 6 місяців у хворих, які отримували периндоприл, відбувалося подальше прогресивне зростання цього показника до $11,0 \pm 1,3\%$ в підгрупі 1А і уповільнене збільшення до $8,9 \pm 1,5\%$ у підгрупі 1Б.

На відміну від пацієнтів з АГ, в другій групі не встановлено відмінностей щодо відновлення функції ендотелію залежно від застосованого іАПФ: в обох підгрупах спостерігали зростання показників приросту діаметра плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію в динаміці 6 місяців від $7,00 \pm 1,33\%$ до $11,0 \pm 1,25\%$.

На теперішній час поширена концепція ураження або активації ендотелію як одного з етапів формування атеросклеротичного пошкодження судин. Одним із перших проявів дисфункції ендотелію, які передують органічному пошкодженню, є порушення його вазорегулюючої функції [3]. Такі зміни спостерігають не тільки у хворих з ІХС, а й при деяких інших станах, зокрема АГ. Її негативний вплив на судинорухову функцію ендотелію відзначають більшість дослідників. Існують лише поодинокі роботи, в яких у хворих на АГ не виявлено таких змін [6, 15].

Підтвердженням впливу АГ на розвиток дисфункції ендотелію є дослідження R. Pedrinelli et al., які зареєстрували взаємозв'язок між опором периферичних судин, товщиною стінок і рівнем АГ [22]. На думку S. Taddei et al., у пацієнтів з АГ знижується секреція NO, а синтез продуктів циклооксигеназної реакції – констрикторних агентів – збільшується [25]. Дехто вважає, що розвиток порушень ендотеліальної функції залежить від тривалості АГ. У проведеному дослідженні в більшості хворих (58%) ІМ передувала АГ, тривалість якої становила $8,3 \pm 1,5$ року. Відомо, що порушення судинного тонуусу і серцево-судинне ремоделювання призводять до ураження органів-мішеней і ускладнень АГ, при цьому біологічно активні речовини, які регулюють судинний тонус, одночасно модулюють низку важливих клітинних процесів, таких як проліферація та ріст гладеньком'язових клітин судин, ріст мезангіальних структур, стан екстрацелюлярного матриксу, визначаючи тим самим швидкість прогресування АГ та її ускладнень.

За наявності АГ підтверджено дисфункцію ендотелію для периферичної, коронарної мікро- і макроциркуляції та ниркового кровотоку [16, 19, 23, 26]. Хронічне інгібування NO-синтази в експерименті швидко призводило до органічних проявів тяжкої та тривалої АГ, включаючи атеросклероз і судинні ураження органів [31]. Ці експериментальні дані підтверджують втягнення NO в регуляцію АТ, відповідно його нестача може призводити до гіпертензії.

Тому значної актуальності та важливості набувають заходи щодо корекції дисфункції ендотелію. У відновленні ендотеліальної функції хворих на ІХС та АГ доведено ефективність різних груп препаратів. Зокрема, призначення симвастатину особам з гіперхолестеринемією, але без ознак серцево-судинних захворювань приводить до покращення порушеної ендотеліальної функції, яку

оцінювали за вазодилататорною реакцією на ацетилхолін, уже протягом 1 місяця прийому симвастатину у дозі 20 мг/добу [20]. Застосування β -адреноблокаторів покращує прогноз захворювання в осіб, які перенесли ІМ, хоча здатність коригувати ендотеліальну дисфункцію виявлено лише в двох препаратів цієї групи – невібололу та карведилолу [13, 17]. На фоні блокади рецепторів АТ II 1-го типу блокаторами ангіотензинових рецепторів створюються умови для підвищеного функціонування незаблокованих рецепторів АТ II 2-го типу, що призводить до накопичення NO і в подальшому викликає вазодилатацію і натрійурез через активацію системи брадикініну [9].

Позитивні результати впливу на ендотелій були отримані також при клінічних дослідженнях антагоністів кальцію [7, 18], які покращують ендотеліозалежну вазодилатацію за рахунок збільшення рівня NO (ніфедипін, амлодипін, лацидипін, пранідипін, фелодипін). Вплив препаратів різних груп на функцію ендотелію зумовлений тим, що основні фактори ризику розвитку атеросклерозу, такі як гіперхолестеринемія [2, 4, 24], АГ [21, 30], цукровий діабет [14, 28, 29], куріння [11, 33], гіпергомоцистеїнемія [27], супроводжуються порушенням ендотеліозалежної вазодилатації як у коронарному, так і в периферичному кровотоці.

Провідне місце серед препаратів, які впливають на функцію ендотелію, належить іАПФ [5]. Перші дані про те, що іАПФ сприяють зниженню частоти міокардіальних подій, були отримані в клінічних дослідженнях у пацієнтів із дисфункцією лівого шлуночка та серцевою недостатністю (SAVE, SOLVD) [28], в яких було доведено, що застосування іАПФ значно зменшує кількість ішемічних подій, таких як нестабільна стенокардія та повторний ІМ. Слід звернути увагу на те, що цей ефект спостерігали тільки після тривалого лікування. Інгібітори АПФ запобігають змінам ендотеліальної функції [10], перешкоджають розвитку дисфункції клітин ендотелію, пов'язаної з гіпоксією і реперфузією тканин.

Оскільки АПФ бере участь у регуляції важливих функцій судин, зокрема фібринолізу, було проведено дослідження HEART [13], в якому пацієнти отримували раміприл або плацебо протягом 24 годин після виникнення симптомів ІМ. При лікуванні іАПФ було виявлено значне зниження активності інгібітора тканинного активатора плазміногену-1 (ІТАП-1). Це дослідження підтверджує гіпотезу про те, що ренін-ангіотензинова система відіграє важливу роль у регуляції ендогенного фібринолізу, а іАПФ можуть знижувати підвищений рівень ІТАП-1 [8, 11]. Таким чином, у судинах тканинний АПФ має провідне значення для функції ендотелію, що зумовлено прямими плейотропними та брадикінінзалежними ефектами АТ II [1, 10, 12].

У проведеному дослідженні перенесений ІМ був головним фактором виникнення змін функції ендотелію, відновлення якої, за даними ендотеліозалежної вазодилатації, відбувалося у міру віддалення від цієї події. Розвиток оксидантного стресу під час ІМ із подальшими ланцюговими реакціями зумовлює поглиблення порушення судинорухової функції ендотелію, яке попередньо могло

виникнути внаслідок АГ. Протягом спостереження у всіх хворих зареєстровані цільові значення рівня АТ, що підтверджує адекватність і ефективність застосованої терапії.

Таким чином, ступінь дисфункції ендотелію, яка виявляється у пацієнтів при гострому ІМ у постінфарктний період на тлі АГ, з найбільшою імовірністю пов'язаний саме з розвитком ІМ. Тому корекція дисфункції ендотелію має бути обов'язковою частиною терапевтичних і профілактичних впливів та критерієм оцінки їх ефективності.

Висновки

1. У хворих з ІМ покращення ендотеліальної функції відбувається поступово, досягаючи понад 10% приросту діаметра плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію, у більшості (понад 70% пацієнтів) – до 6-го місяця.

2. Наявна до розвитку ІМ супутня АГ навіть при нормалізації рівня артеріального тиску уповільнює відновлення у хворих функції ендотелію порівняно з пацієнтами без АГ, особливо у перші 3 місяці після ІМ.

3. Застосування інгібіторів АПФ у хворих з АГ у постінфарктний період має переваги у відновленні ендотеліальної функції.

Література

- Карпов Ю.А. Клинические последствия ингибирования тканевого ангиотензинпревращающего фермента: целесообразность при стабильной ишемической болезни сердца // Кардиология. – 2002. – № 6. – С. 117-122.
- Casino P.R., Kilcoyne C.M., Quyyumi A.A. et al. The role of nitric oxide in endothelium-dependent vasodilation of hypercholesterolemic patients // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88. – P. 2541-2547.
- Celermajer D.S., Sorensen K.E., Bull C. et al. Endothelium-dependent dilatation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction // *J Amer Coll Cardiol*. – 1994. – Vol. 24. – P. 1468-1474.
- Chowienzyk P.J., Watts G.F., Cockcroft J.R., Ritter J.M. Impaired endothelium-dependent vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolaemia // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340. – P. 1430-1432.
- Clozel M. Mechanism of action of angiotensin converting enzyme inhibitors on endothelial function in hypertension // *Hypertension*. – 1991. – Vol. 18. – P. 3742.
- Cockcroft J.R., Chowienzyk P.J., Benjamin N., Ritter J.M. Preserved endothelium-dependent vasodilatation in patients with essential hypertension // *New Engl J Med*. – 1994. – Vol. 330. – P. 1036-1040.
- Ding Y., Vaziri N.D. Nifedipine and diltiazem but not verapamil up regulate endothelial nitric oxide synthase expression // *J Pharmacol Exp Ther*. – 2000. – Vol. 292. – P. 606-609.
- Fogari R., Pasotti C., Zoppi A. et al. Effect of perindopril and atenolol on plasma PAI-I in hypertensive patients with acute ischemic stroke // *J Hypertension*. – 2002. – Vol. 20 (Suppl. 4). – P. 145.
- Ford W.R., Clanachan A.S., Jugdutt B.I. Opposite effect of angiotensin AT1 and AT2 receptor antagonists on recovery of mechanical function after ischemiareperfusion in isolated working rat hearts // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 3087-3089.
- Goto K., Fujii K., Onaka U. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor prevents age-related endothelial dysfunction // *Hypertension*. – 2000. – Vol. 36. – P. 581-587.
- Heitzer T., Via Herttuaala S., Luoma J. et al. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. Role of oxidized LDL // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – P. 1346-1353.
- Hornig B., Kohler C., Drexler H. Role of bradykinin in mediating vascular effects of ACE-inhibitors in humans // *Circulation*. – 1997. – Vol. 95. – P. 1115-1118.
- Ignarro L.J. Experimental evidences of nitric oxide-dependent vasodilatory activity of nebivolol, a third-generation beta-blocker // *Blood Press Suppl*. – 2004. – Vol. 1. – P. 2-16.
- Johnstone M.T., Creager S.L., Scales K.M. et al. Impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88. – P. 2510-2516.
- Laurent S., Lacolley P., Brunei P. et al. Flow-dependent vasodilatation of brachial artery in essential hypertension // *Amer J Physiology*. – 1990. – Vol. 258. – P. 1004-1011.
- Linder L., Kiowski W., Buhler F.R., Luscher T.F. Indirect evidence for release of endothelium-derived relaxing factor in human forearm circulation in vivo: blunted response in essential hypertension // *Circulation*. – 1990. – Vol. 81. – P. 1762-1767.
- Lopez B.L., Christopher T.A., Yue T.L. et al. Carvedilol, a new beta-adrenoreceptor blocker antihypertensive drug, protects against free-radical-induced endothelial dysfunction // *Pharmacology*. – 1995. – Vol. 51, № 3. – P. 165-173.
- Luscher T.F. Endothelial dysfunction as a therapeutic target. The ENCORE trials // *Eur Heart J*. – 2000. – Vol. 2 (Suppl. D). – P. 20-25.
- Lyons D., Webster J., Benjamin N. The effect of antihypertensive therapy on responsiveness to local intrarterial NG monomethyl L-arginine in patients with essential hypertension // *J Hypertension*. – 1994. – Vol. 12. – P. 1047-1053.
- O'Driscoll G., Green D., Taylor R.R. Simvastatin, an HMG-coenzyme A reductase inhibitor, improves endothelial function within 1 month // *Circulation*. – 1997. – Vol. 95. – P. 1126-1131.
- Panza J.A., Quyyumi A.A., Brush J.E., Epstein S.E. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension // *New Engl J Med*. – 1990. – Vol. 323. – P. 22-27.
- Pedrinelli R., Dell'Omo G., Catapano G. et al. Relationship between carotid wall thickness and forearm blood flow reserve in hypertension // *Coron Artery Dis*. – 1995. – Vol. 6. – P. 845-850.
- Rizzoni D., Porteri E., Castellano M. et al. Endothelial dysfunction in hypertension is independent from the etiology and from vascular structure // *Hypertension*. – 1998. – Vol. 31, Pt 2. – P. 335-341.
- Stroes E.S., Koomans H.A., de Bree T.W.A., Rabelink T.J. Vascular function in the forearm of hypercholesterolaemic patients off and on lipid-lowering medication // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346. – P. 467-471.
- Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L. et al. Cyclooxygenase inhibition restores nitric oxide activity in essential hypertension // *Hypertension*. – 1997. – Vol. 2. – P. 274-279.
- Taddei S., Virdis A., Mattei P., Salvetti A. Vasodilation to acetylcholine in primary and secondary forms of hypertension // *Hypertension*. – 1993. – Vol. 21. – P. 929-933.
- Tawakol A., Ornland T., Gerhard M. et al. Hyperhomocysteinemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilation function in humans // *Circulation*. – 1997. – Vol. 95. – P. 1119-1121.
- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions // *New Engl J Med*. – 1992. – Vol. 327. – P. 685-691.
- Ting H.H., Timini F.K., Boles K.S. et al. Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilation in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // *J Clin Invest*. – 1996. – Vol. 97. – P. 22-28.
- Treasure C.B., Manoukian S.V., Klem J.L. et al. Epicardial coronary artery response to acetylcholine are impaired in hypertensive patients // *Circ Res*. – 1992. – Vol. 71. – P. 776-781.
- Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction in hypertension // *J Hypertension*. – 1996. – Vol. 14 (Suppl. 5). – P. 83-93.
- Vaughan D.E., Rouleau J.I., Ridker P.M. et al. Effects of ramipril on plasma fibrinolytic balance in patients with acute myocardial infarction: HEART Study Investigators // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96. – P. 442-447.
- Zeiger A.M., Schachinger V., Minnen A. Long-term cigarette smoking impairs endothelium-dependent coronary arterial vasodilator function // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 1094-1100.

Н.В. Коробчук, Л.В. Вознюк, Т.В. Костенко, Н.В. Карпенко,
І.В. Капітанчук, С.І. Матіюк, О.В. Височанський, Т.Г. Височанська,
Г.Г. Гельман, Вінницька обласна психоневрологічна лікарня імені О.І. Ющенка

Досвід застосування Абікси (мемантину) у пацієнтів, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу

До недавнього часу мало уваги приділялось порушенням когнітивних функцій внаслідок інсульту, а між іншим когнітивні порушення, в тому числі їх найбільш тяжка форма – деменція, є частим наслідком мозкового інсульту. Деменція удвічі збільшує ризик смертності у хворих, що перенесли інсульт, посилює ступінь інвалідизації, значно утруднює процес реабілітації пацієнтів та їх соціальної адаптації. Саме з останніх причин, з огляду на те, що когнітивні порушення є важливим негативним фактором, що уповільнює реабілітацію хворих, останніми роками медична спільнота і особливо неврологи почали приділяти увагу цій проблемі. Судинна деменція (СД) є не тільки медичною, але й соціальною проблемою.

СД – це набуте порушення пам'яті й інших когнітивних функцій, які мають клінічно значимий вплив на поведінку та повсякденну активність пацієнтів.

Епідеміологія

СД складає 15-20% всіх випадків деменції і є другою за частотою поширеності хворобою в країнах західної Європи та США. У таких країнах, як Росія, Фінляндія, Китай та Японія СД посідає перше місце серед усіх випадків деменції та зустрічається частіше, ніж хвороба Альцгеймера.

Етіологічні фактори

Внутрішньомозкові гематоми; ішемічний інсульт; оболонкові геморагії; аутоімунні й інфекційні захворювання; неспецифічні васкулопатії.

Клініка

Звуження кола інтересів; уповільнення психічних процесів; зниження когнітивних функцій (пам'ять, увага, мислення); проблеми з самообслуговуванням; втрата соціальних навичок; розлади рахункових функцій; амнестична афазія; емоційна лабільність.

Критерії діагностики

Наявність деменції (психодіагностичне тестування); цереброваскулярного захворювання, яке підтверджене клінічними та біохімічними даними, доплерографією судин мозку, комп'ютерною та магнітно-резонансною томографією. Зв'язок 1 та 2 критеріїв між собою.

Шкала для оцінки психічного стану (MMSE) (див. нижче) є найоптимальнішим скринінговим інструментом для обстеження когнітивних функцій. Вона проста у застосуванні, не вимагає спеціальної підготовки лікаря, дає змогу оцінити всі когнітивні функції (мову, праксис, гнозис, пам'ять, виконавчі функції), обстеження пацієнта триває 15 хвилин.

Когнітивні функції за шкалою MMSE оцінюються так:

- 30-27 балів – нема порушень когнітивних функцій (індивідуальна, в тому числі вікова норма);
- 26-22 бали – легкі когнітивні порушення;
- 21-16 балів – легка деменція;
- 15-10 балів – деменція середнього ступеня;
- менше 9 балів – тяжка деменція.

Матеріали та методи дослідження

В дослідженні взяли участь 262 пацієнта відділення № 22 Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені О.І. Ющенка, що перенесли ішемічний інсульт чи крово-вилив у головний мозок (табл. 1). Обстеження здійснювалося у перші 14 днів захворювання, після закінчення гострого клінічного періоду інсульту та стабілізації соматичних і неврологічних функцій. Для простоти роботи було оброблено 100 історій хвороб пацієнтів, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу.

У 96,1% хворих, що перенесли інсульт, виявлені порушення когнітивних функцій, причому у 69,2% вони досягали рівня деменції. Це досить високий рівень, який свідчить про важливий внесок когнітивних порушень у загальну інвалідизацію хворих (табл. 2). У 40,7% хворих, що перенесли інсульт у правій півкулі, було виявлено порушення когнітивних функцій, причому в 22,6% вони досягли рівня деменції.

Відомо, що при ураженні домінантної півкулі часто виникає афазія, що спричиняє зниження когнітивних функцій пацієнта (табл. 3).

У 49,9% хворих, що перенесли інсульт у лівій півкулі, було виявлено порушення когнітивних функцій, причому у 36,3% вони досягли рівня деменції (табл. 4).

Таблиця 1. Розподіл хворих за типом та локалізацією гострого порушення мозкового кровообігу

Тип інсульту	Права півкуля, n	Ліва півкуля, n	Вертебробазиллярний басейн, n
Ішемічний	39	45	4
Геморагічний	4	8	-

Таблиця 2. Розподіл хворих, що перенесли гостре порушення мозкового кровообігу, за ступенем виразності когнітивного дефіциту до та після прийому Абікси (мемантину)

Бал за MMSE	До прийому Абікси (мемантину), %	Після прийому Абікси (мемантину), %
27-30	3,8	26,9
22-26	26,9	30,76
16-21	26,9	30,76
10-15	-	11,58
> 9	42,4	-

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3. Розподіл хворих, що перенесли гостре порушення мозкового кровообігу у правій півкулі, за ступенем виразності когнітивного дефіциту

Бал за MMSE	До прийому	
	Абікси (мемантину), %	
27-30	4,5	18,1
22-26	18,1	27,7
16-21	18,1	4,5
10-15	-	-
> 9	4,5	-

Таблиця 4. Розподіл хворих, що перенесли інсульт у лівій півкулі, за ступенем виразності когнітивного дефіциту

Бал за MMSE	До прийому	
	Абікси (мемантину), %	
27-30	-	9
22-26	13,6	9
16-21	4,5	22,7
10-15	-	9
> 9	31,8	-

При порівнянні даних таблиць 3 та 4 видно, що у 31,8% пацієнтів із ураженням лівої півкулі бал за шкалою MMSE відповідав рівню тяжкої деменції, тоді як у хворих із ураженням правої півкулі випадків тяжкої деменції було 4,5%.

Висновки

1. Проведене комплексне клінічне дослідження у послідовній когорті хворих з інсультом у гострому періоді з застосуванням скринінгової шкали MMSE показало значну поширеність когнітивних розладів – 96,1%, причому в 69,2% випадків вони досягали ступеня деменції.

2. Глибина когнітивного дефіциту залежить від локалізації інсульту – вона є більшою при ураженні лівої півкулі та значно меншою при інсультах у вертебробазиллярному басейні. Хворі з більшим когнітивним дефіцитом мають і вищі оцінки моторного дефіциту.

3. У структурі когнітивного дефіциту питома вага афазії (переважно сенсорної та тотальної) є найбільшою.

4. Шкала MMSE є простим, надійним, чутливим і дієвим клінічним інструментом для вивчення когнітивного дефіциту в пацієнтів у гострому періоді мозкового інсульту.

5. Встановлення ступеня когнітивного дефіциту після перенесеного інсульту є обов'язковим компонентом оцінки загального неврологічного дефіциту та планування подальших реабілітаційних, профілактичних і лікувальних заходів.

6. Застосування скринінгової методики було введено в повсякденну клінічну практику інсультного відділення.

7. Абікса (мемантин) – новий засіб для терапії деменції. Він покращує функціональні можливості в повсякденному житті, підвищує когнітивні здібності, добре переноситься.

Застосування препарату:

- 1/2 таб. 7 днів;
- 1/2 таб. 2 рази на день 7 днів;
- 1-1/2 таб. 2 рази на день 7 днів;
- 1 таб. 2 рази на день тривало.

8. Абікса (мемантин) є першим і єдиним медикаментозним препаратом нового класу антагоністів NMDA-рецепторів, який блокує процес патологічної активації цих рецепторів через надлишковий рівень глутамату.

9. Препарат Абікса (мемантин) показаний для лікування когнітивних розладів і є першим та єдиним ліцензійним засобом терапії.

Долаючи когнітивні проблеми при деменції



Абікса:

- Забезпечує суттєве поліпшення мови та соціальної взаємодії пацієнтів з деменцією¹.
- Завдяки унікальному механізму дії відновлює фізіологічний рівень глутамату, необхідний для процесів пам'яті та навчання^{1,2}.
- Безпечний препарат з низьким потенціалом міжлікарських взаємодій, що добре переноситься пацієнтами³.



Представництво Лундбек Експорт А/С
01001, м.Київ, вул. Хрещатик 19а,
тел. (044) 490-29-10, факс (044) 490-29-11.

1) Doody et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2004; 18: 227-232.
2) Winblad & Poritis. Int J Geriatr Psychiatry 1999;14(2):35-46
3) Sucher et al. Trends Pharmacol Sci 1996; 17: 348-355.
4) Reisberg et al. N Engl J Med 2003; 348: 1333-1411.
Детальніше читайте інструкцію для медичного застосування.

Шкала MMSE

Дата перевірки _____
 Перевіряючий _____
 Прізвище _____
 Вік _____
 Кількість років
 після закінчення школи _____

Інструкція: Слова, надруковані жирним шрифтом, дослідник повинен читати пацієнту голосно, чітко і повільно. У круглих дужках знаходяться завдання або запитання для заміни. Перевірка повинна проводитися без сторонніх осіб і рідною мовою пацієнта. Якщо відповідь неправильна, обведіть 0, а якщо правильна – 1.

Орієнтація у часі

Який зараз рік _____ 0 1
 Яка зараз пора року? _____ 0 1
 Який зараз місяць? _____ 0 1
 Який сьогодні день тижня? _____ 0 1
 Яке сьогодні число? _____ 0 1

Орієнтація у просторі*

Де ми знаходимося?
 В якій країні (області)? _____ 0 1
 В якій місцевості (місто або село)? _____ 0 1
 В якому місті або селі (або районі)? _____ 0 1
 В якій будівлі
 (назва або тип)? _____ 0 1
 На якому поверсі
 (номер кабінету або адреса)? _____ 0 1

Примітка: * – можна замінити питання відповідно до місцезнаходження.

Реєстрація

Слухайте уважно. Я зараз назву три слова*. Потім Ви їх повторите. Готові? Ось ці слова: **ЯБЛУКО** (пауза), **КОПІЙКА** (пауза), **СТІЛ** (пауза). А зараз повторіть ці слова.

Примітка: * – можна повторювати слова до 5 разів, проте кількість балів поставте за першу спробу; можна назвати і записати інші слова (наприклад, ПОНІ, ГРИВНА, АПЕЛЬСИН) і використати їх для повторної перевірки.

ЯБЛУКО _____ 0 1
КОПІЙКА _____ 0 1
СТІЛ _____ 0 1

А зараз запам'ятайте ці слова. Через декілька хвилин я Вас попрошу ще раз мені їх назвати.

Увага і рахування (віднімання сімок)*

А зараз я Вас попрошу від 100 відняти 7. Від отриманого числа відніміть ще раз 7 і так від кожної отриманої цифри віднімайте 7 до тих пір, поки я Вас не зупиню.

Скільки буде, якщо від 100 відняти 7? (93) _____ 0 1
 Якщо потрібно, скажіть: «Продовжуйте» (86) _____ 0 1
 Якщо потрібно, скажіть: «Продовжуйте» (79) _____ 0 1
 Якщо потрібно, скажіть: «Продовжуйте» (72) _____ 0 1
 Якщо потрібно, скажіть: «Продовжуйте» (65) _____ 0 1

Примітка: * – якщо пацієнт відмовляється виконувати це завдання, можна попросити його вимовляти по буквах слово «ЗЕМЛЯ» у зворотному напрямку.

Вимовте слово «ЗЕМЛЯ» по буквах у прямому і зворотному напрямках.*

Примітка: * – якщо пацієнт помилився, називаючи букви у прямому напрямку, виправте його, проте оцінку ставте лише за букви, названі у зворотному напрямку.

(З=1) (Е=1) (М=1) (Л=1) (Я=1) (від 0 до 5 балів)

Пам'ять

Які три слова я Вас попросив запам'ятати?

(не робіть ніяких підказок)

ЯБЛУКО _____ 0 1
КОПІЙКА _____ 0 1
СТІЛ _____ 0 1

Назви предметів*

Що це? (покажіть олівець або ручку) _____ 0 1
Що це? (покажіть годинник) _____ 0 1

Примітка: * – можна вказати на інші предмети (наприклад, окуляри, стілець, ключі).

Повторення*

А зараз я Вас попрошу повторити те, що скажу. Готові? Ніяких «якщо», «і» або «але». Повторіть.

Примітка: * – можна робити до 5 спроб, але оцінку необхідно поставити лише за першу спробу.

Ніяких «якщо», «і» або «але» _____ 0 1

Послухайте уважно, оскільки зараз я Вас попрошу дещо зробити. Візьміть цей аркуш паперу у праву руку (пауза), складіть його навпіл (пауза) і покладіть на підлогу (або стіл).

УЗЯВ У ПРАВУ РУКУ _____ 0 1
СКЛАВ НАВПІЛ _____ 0 1
ПОКЛАВ НА ПІДЛОГУ (або **СТІЛ**) _____ 0 1

Читання

Прочитайте, будь ласка, те, що тут написано, і виконайте цю команду (покажіть пацієнту речення на аркуші паперу).

ЗАПЛЮЩІТЬ ОЧІ _____ 0 1

Напишіть, будь ласка, речення.

Якщо пацієнт не реагує, скажіть:

«Напишіть про погоду» _____ 0 1

Покладіть чистий аркуш паперу (не зігнутий) перед пацієнтом і дайте йому олівець або ручку. Поставте 1 бал, якщо речення є повним і містить іменник і дієслово. Не звертайте уваги на граматичні помилки.

Малювання

Скопіюйте, будь ласка, цей малюнок.

Покажіть пересічені п'ятикутники. Поставте 1 бал, якщо на малюнку пацієнта є 2 п'ятикутні фігури, які перетинаються з утворенням 4-сторонньої.

Загальна оцінка = _____
 (сума всіх балів – максимум 30)

Загальна оцінка рівня свідомості _____

Жвавий Сонливий Ступор Коматозний
 (гарна стан
 реакція) (відсутність реакції)

С.М. Діденко, Ю.М. Гупало, О.Є. Швед, В.Ю. Субботін,
 Центр судинної хірургії Клінічної лікарні «Феофанія» ДУС м. Київ,
 Державна установа «Науково-практичний центр клінічної і профілактичної медицини» ДУС, м. Київ

Венозний тромбоз у хірургічній практиці

Термінологія

Венозний тромбоз (флеботромбоз) – гостре хірургічне захворювання, викликане згортанням крові в просвіті вени. Тромбоз судини призводить до порушення її прохідності, повного або часткового. Частіше лікар зустрічається в практичній діяльності з терміном «тромбофлебіт». Тромбофлебіт – гостре хірургічне захворювання, що супроводжується тромбозом вени з запаленням її стінки. Доречно зазначити, що запалення венозної стінки на тлі ін'єкцій або інфузій препаратів з агресивними властивостями може бути первинним і призводити до тромбозу і, навпаки, флеботромбоз може ускладнитися запаленням і трансформуватися у тромбофлебіт. Ускладненням тромбофлебіту може бути перифлебіт, коли запалення перекидається з венозної стінки на оточуючі тканини.

Вступ

Тромботичні захворювання глибоких та поверхневих вен є досить розповсюдженою патологією. Згідно з даними літератури, цю патологію діагностують у 10-20% населення. У 30-50% випадків варикозна хвороба поверхневих вен ускладнюється тромбофлебітом [2]. Якщо тромботичний процес локалізований в глибоких венах нижньої кінцівки, в клубових венах або нижній порожнистій вені виникає небезпека тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), особливо небезпечна флотація головки тромбу в інтенсивному потоці крові, що унеможливує адгезію її до венозної стінки [1]. Це часто призводить до фрагментації тромбу і міграції його за током крові в праві відділи серця і легеневої артерії, що може спричинити масивну емболію легеневої артерії та призводити до моментальної смерті, субмасивну ТЕЛА, якій властива висока гіпертензія в легеневій артерії та правих відділах серця (≥ 40 мм рт. ст.), або тромбоемболію дрібних гілок легеневої артерії, яка ускладнюється інфаркт-пневмонією [4].

Приблизно 10-15% випадків тромбозів глибоких вен ускладнюються флотацією головки тромбу [2]. Близько 6% випадків ТЕЛА призводять до раптової смерті хворого [1]. Так, при так званій субмасивній ТЕЛА прогноз для життя сумнівний, приблизно 50% хворих помирають від декомпенсації правих відділів серця протягом двох років [1]. Тромботичні захворювання вен нижніх кінцівок викликають інвалідизацію у 40-60% хворих протягом трьох років [6].

Етіологія та патогенез

В етіології венозних тромбозів мають значення наступні фактори [5]:

- застій крові при варикозній хворобі, екстравазальній компресії, інтравазальній перешкоді кровотоку;
- запальні фактори – множинні або нестерильні ін'єкції, сторонні тіла, інфекції, травми;
- порушення згортання крові при онкологічних захворюваннях, хворобах системи крові, печінки, обміну речовин.

В патогенезі венозного тромбозу основну роль відіграють три фактори (тріада Вірхова):

- порушення структури венозної стінки;
- уповільнення кровотоку;
- посилення згортання крові.

Локалізація

За локалізацією розрізняють [1]:

- тромбофлебіт поверхневих (підшкірних) вен нижньої кінцівки (великої підшкірної вени, малої підшкірної вени, притоків підшкірних вен);
- тромбофлебіт глибоких вен нижньої кінцівки (стоповий, підколінно-гомільковий, стегново-підколінний та здухвинно-стегновий сегменти);
- тромбоз нижньої порожнистої вени;
- тромбоз у системі верхньої порожнистої вени (вени верхніх кінцівок та підключичний сегмент) – зустрічається рідко.

Зв'язок з венозною стінкою

За характером зв'язку з венозною стінкою розрізняють [6]:

- оклюзивний тромбоз;
- пристіночний тромбоз;
- флотуючий тромбоз;
- тромбоз на стадії реканалізації;
- змішаний тромбоз.

Клініка

Найбільш поширеною локалізацією тромбозу та тромбофлебіту є система великої підшкірної вени. Тромбофлебіт підшкірних вен зазвичай виникає на тлі варикозної хвороби. Спонтанний тромбофлебіт підшкірних вен без варикозної хвороби часто виникає внаслідок патології органів малого тазу або онкологічної патології [3].

Першим симптомом тромбофлебіту підшкірних вен є біль у ділянці тромбованої вени, яка посилюється при ходьбі, стоянні, пальпації. Далі за ходом вени виникає гіперемія, інфільтрація, набряк шкіри, що свідчить про приєднання перифлебіту. З боку загального самопочуття хворого може виникати лихоманка, гіпертермія до субфебрильних показників, а при ускладненні інфільтративного перифлебіту гнійним – температура може підвищуватися до 39-40 °С. В крові спостерігають лейкоцитоз, зсув формули вліво, підвищення швидкості осідання еритроцитів [5]. Клінічні прояви тромбофлебіту підшкірних вен не завжди специфічні. Приблизно у 30% хворих справжня межа тромбозу знаходиться на 20-25 см вище зони гіперемії та пальпаторної болючості [6]. Це призводить до необґрунтованого продовження консервативного лікування на амбулаторному етапі, коли вже є показання для хірургічного лікування. Також приховано може протікати перехід тромбозу з системи підшкірних вен в комунікантні та глибокі вени [7].

Тромбоз глибоких вен гомілки та/або литкових вен може мати стерту клінічну картину та проявляється болем у ділянці литки та незначним набряком стопи і гомілки. При розповсюдженні тромботичного процесу на глибокі вени стегново-підколінного сегмента має місце значний набряк гомілки та стопи, біль при пальпації м'язів литки та тильному згинанні стопи (симптоми Мозеса та Гоманса) [2]. Тромбоз глибоких вен здухвинно-стегнового сегмента зазвичай супроводжується набряком стопи, гомілки та стегна, посинінням кінцівки.

Методи діагностики

На сучасному етапі серед усіх відомих інструментальних методів діагностики патології венозної системи перше місце займає ультразвукова доплерографія (УЗДГ). Неінвазивність, висока точність, можливість динамічного контролю, визначення стану судинної стінки та характеру тромбу (флотуючий, оклюзивний, в стадії реканалізації) – основні переваги даної технології, які є дуже важливими для визначення подальшої тактики лікування [8].

За обставин, коли ультразвукові технології недостатньо інформативні, застосовують рентгенконтрастні методи обстеження, такі як іліокаваграфія. Рентгенконтрастні методи зазвичай поєднують з лікувальними інвазивними методами, наприклад імплантація кавафільтра. Останнім часом поширюються такі нові технології, як комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія з 3D-реконструкцією та контрастним підсилюванням сигналу.

З лабораторних методів діагностики тромбозів вен слід згадати метод визначення критичних концентрацій продуктів деградації фібрину (D-димер, РФМК-розчинні фібринмономерні комплекси). Проте зазначені методи обстеження неспецифічні і їх показники можуть підвищуватися при колагенозах, інфекціях тощо.

Лікування

Тромбофлебіт на фоні варикозної хвороби в басейні великої або малої підшкірної вени потребує невідкладного хірургічного лікування за наявної загрози ТЕЛА при провисанні головки тромбу в стегнову або підколінну вену.

Якщо тромботичний процес розповсюдився до межі верхньої третини стегна, також показане невідкладне хірургічне лікування в зв'язку з непрогнозованим перебігом тромбозу. Методом вибору в таких випадках є радикальна венектомія або так звана кросектомія, чи операція Троянова-Тренделенбурга, яка полягає в перев'язці гирла великої підшкірної вени, при тяжкому стані хворого. Якщо безпосередньої загрози ТЕЛА немає, а перебіг тромбофлебіту ускладнений вираженим перифлебітом, показане передопераційне медикаментозне лікування дезагрегантами, антикоагулянтами, протизапальними препаратами та антибіотиками протягом 5-7 діб, що не знімає показань для радикальної операції після купування гострих запальних явищ. Пацієнтам, які після курсу консервативного лікування відчують суттєве полегшення і відмовляються від операції, треба пояснити, що навіть пролікований тромбофлебіт підшкірних вен на фоні варикозної хвороби провокує подальші загострення хвороби в зв'язку з скомпрометованою судинною стінкою [7].

Тромбофлебіт глибоких вен нижньої кінцівки є джерелом ТЕЛА. Навіть при стабільних фіксованих тромбах у глибоких венах ніколи не можна виключити нашарування на них свіжих тромбів з подальшою їх міграцією в системний кровотік.

За умови діагностики свіжого тромбозу глибоких вен (3-5 діб) доцільно ставити питання про проведення системного або селективного тромболізу. При вдалому тромболізі суттєво зменшується вірогідність розвитку посттромбофлебітичного синдрому нижніх кінцівок. Тромболізіс проводять за схемою болюсного та подальшого повільного введення тромболітика. Ми використовували урокіназу, яку вводили внутрішньовенно в дозі 500 000 МО протягом 10-20 хв, потім по 100 000 МО/год протягом 5 годин з подальшим призначенням прямих антикоагулянтів.

Показанням для невідкладного оперативного втручання при тромбозі глибоких вен вважали наявність флотуючого тромбу. Операція полягала у видаленні головки тромбу та тромбів дистального відділу кінцівки з плікацією проксимального відділу вени для запобігання міграції нових тромбів до правих відділів серця. Плікацію виконували шляхом прошивання вени або накладанням зубчастої кліпси.

Висновки

Актуальність проблеми лікування хворих з тромбозами та тромбофлебітами венозної системи пов'язана з виникненням захворювання в працездатному віці, високою частотою інвалідизації, розвитком таких ускладнень, як ТЕЛА, хронічна легенева гіпертензія, посттромбофлебітичний синдром. Всім пацієнтам з тромбофлебітами незалежно від локалізації необхідне призначення антикоагулянтів, дезагрегантів, вено-тоніків тощо. За наявності загрози виникнення ТЕЛА тактика лікування повинна спрямовуватися на усунення загрози емболії, видалення тромботичних мас та створення умов, що унеможливають виникнення ТЕЛА.

Список літератури знаходиться в редакції.

Т.В. Мироненко, Т.Н. Шаповалов, Н.А. Шаповалов, А.П. Коваленко, А.А. Баранишин,
Луганский государственный медицинский университет, Луганская областная клиническая больница

Неврологические синдромы при внутримозговых аневризмах. Диагностическая и лечебная тактика

Введение

Для внутримозговых аневризм (ВА), представляющих аномальные локальные расширения просвета сосудов головного мозга, характерны высокая инцидентность и смертность при их разрыве. За последние годы представления о патогенезе, неврологических осложнениях и методах лечения данного заболевания претерпели существенные изменения. Традиционные положения о клиническом проявлении аневризм, неврологических синдромах и высоком риске их разрыва сегодня ставятся под сомнение [38]. Частым неврологическим осложнением ВА считают субарахноидальное кровоизлияние (САК). Однако такие клинические формы неврологических проявлений ВА, как цефалгии, мигрень, компрессионно-ишемические невропатии черепных нервов еще недостаточно освещены в современной литературе.

Также привлекают внимание такие вопросы, как разработка критериев прогнозирования возможных разрывов ВА, их ранней диагностики. Ранее, в 90-х гг., проблема разрыва ВА уже неоднократно обсуждалась в иностранной литературе, пациентам, которым по тем или иным причинам не было проведено оперативное вмешательство, был предложен новый экспериментальный малоинвазивный эндоваскулярный метод хирургического лечения ВА – эмболизация [31]. Согласно данным литературы, десятилетний опыт активного использования этой технологии свидетельствует о ее безопасности и представляет альтернативу традиционным открытым нейрохирургическим операциям с наложением клипсы.

Таким образом, проблема изучения особенностей клинического течения неврологических расстройств при ВА, их своевременной диагностики и лечения остается актуальной в современной ангионеврологии и нейрохирургии. Дальнейшее совершенствование хирургических методов лечения разрывов ВА обосновано патогенетически, однако в ряде случаев консервативная терапия не потеряла своего значения и представляет практический интерес.

Эпидемиология и патофизиология ВА

По данным аутопсии, распространенность ВА среди взрослого населения составляет от 1 до 6% [38], на основании чего можно предположить их наличие у 1-12 млн жителей США [31]. Чаще всего ВА имеют небольшой размер и в 50-80% случаев не разрываются [7]. Считается, что ВА возникают спорадически, хотя отмечены редкие

наследственные формы данного заболевания [31]. С возникновением ВА ассоциируют поликистозную болезнь почек, которая имеет аутосомно-доминантный тип наследования, фиброзно-мышечную дисплазию, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса IV типа, артериовенозные мальформации головного мозга. Так, ВА определены у 5-40% пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек [31], в 10-30% эти аневризмы множественные. Поэтому при наличии ВА у двух близких родственников, а также всем больным с поликистозом почек показано скрининг-исследование – магнитно-резонансная ангиография (МРА) [31, 33].

Среди факторов риска формирования приобретенных ВА важными являются черепно-мозговые травмы средней и тяжелой степени, аутоиммунные и вирусные васкулиты (герпетические, СПИД), нейросифилис, коллагенозы, амилоидоз, хронический алкоголизм, наркомания и др. [15].

В мире частота развития САК в результате разрыва ВА составляет приблизительно 1 : 10000; именно с разрывом аневризм связывают около 27 тыс. САК ежегодно [31, 40], которые чаще наблюдаются у женщин [32] и достигают пика инцидентности в возрасте 55-60 лет. С разрывом ВА связывают около 5-15% мозговых инсультов, наблюдаемых ежегодно [4]. Смертность в течение 30 суток от времени возникновения САК на фоне ВА (одна из разновидностей геморрагического инсульта) достигает 45%, а 30% пациентов, которые остались живы, становятся инвалидами [19]. Причины, которые способствуют росту и развитию ВА, изучены недостаточно глубоко, возможно, ключевую роль в их развитии играет артериальная гипертензия с множественными микроаневризмами, спровоцированными курением, с последующим развитием морфологических изменений сосудистой стенки [31]; при этом гистологически обнаружено утончение средней оболочки артерии (tunica media). В комбинации с гемодинамическими изменениями структурные дефекты сосудистых стенок вызывают локальные аневризматические расширения артерии, которые выпячиваются в субарахноидальное пространство в определенных участках сосудистой системы основания мозга. Наиболее часто встречаются аневризмы передней соединительной артерии (30%), средней мозговой артерии (20%), задней соединительной артерии (25%), базилярной артерии (7%) и т. д.

Патогенез возникновения цефалгии при ВА в период ее разрыва связан с острой окклюзионной гидроцефалией, а в хронической стадии – с компрессионным влиянием

аневризмы на прилегающие венозные сосуды, нарушении венозного оттока из полости черепа, повышением внутричерепного венозного давления.

Патогенетические механизмы формирования мигренозных приступов при ВА сложны, они связаны, как правило, со сдавлением корешков черепных нервов увеличенной в результате отека сосудистой стенкой в момент цефалгического приступа. Обычно в подобных случаях наблюдаются мигренозные приступы с аурой (вестибулярной или глазодвигательной). Подобный компрессионно-ишемический механизм наблюдается при поражении отдельных гомолатеральных черепных нервов.

Выделяют следующие патоморфологические стадии САК, обусловленного разрывом ВА:

1. Первая стадия характеризуется кровоизлиянием в субарахноидальное пространство и распространением крови в систему ликвороносных каналов и субарахноидальных щелей. Кровь в субарахноидальном пространстве перемещается с ликвором. Проникновение значительного количества крови в субарахноидальное пространство ведет к увеличению объема ликвора за счет объема излившейся крови с последующим развитием острой ликворной гипертензии. Повышению ликворного внутричерепного давления способствует образование сгустков крови в ликворных каналах и нарушение ликвороциркуляции, что приводит к затруднению оттока ликвора из субарахноидального пространства. В первые минуты, часы и сутки заболевания наблюдается интенсивное выделение в спинномозговую жидкость эритроцитов и других компонентов крови в пределах субарахноидального пространства, что способствует санации ликвора. Эритроциты с ликвором проникают через паутинную оболочку выводных каналов и по межклеточным пространствам перемещаются и достигают субдурального пространства. Из последнего эритроциты вместе со спинномозговой жидкостью попадают в толщину твердой оболочки, где оседают возле кровеносных капилляров ее внутренней капиллярной сетки. В процессе распространения крови по системе ликвороносных каналов происходит резкое механическое раздражение нервных элементов рецепторов и околососудистых нервных стволов внешнего сосудистого сплетения артерий головного мозга, что приводит к развитию кратковременного артериального спазма [29].

2. Вторая стадия САК сопровождается свертыванием крови в ликворе с формированием сгустков. Кровь в ликворе свертывается в соотношении 1 : 10 и больше. Наличие сгустков крови в субарахноидальном пространстве (цистернах основания мозга, тех или других ликвороносных каналах одного полушария или обоих) приводит к частичной или полной блокаде ликвороносных каналов. Блокада каналов вызывает нарушение в них ликвороциркуляции и ведет к росту ликворной гипертензии. Одновременно с этим имеет место нарушение оттока ликвора в пределах субарахноидального пространства, что в последующем приводит к развитию длительного артериального спазма [6, 24].

3. Наконец в третью стадию САК наблюдается лизис сгустков крови. Сформировавшиеся в субарахноидальном пространстве сгустки крови подвергаются лизису в силу высокой фибринолитической активности арахноэндотелиальных клеток, выстилающих субарахноидальное пространство. Продукты деградации фибрина и форменных

элементов крови обуславливают массивный выброс серотонина, что, несомненно, усиливает артериальный спазм. В эту стадию САК происходит постепенное восстановление ликвороциркуляции в системах ликвороносных каналов, субарахноидальном пространстве, что приводит к нормализации ликворного давления. В этих условиях опять становится возможным выделение с ликвором продуктов распада сгустков крови за пределы субарахноидального пространства, что способствует нормализации состава ликвора, исчезновению ангиоспазма и нормализации мозгового кровообращения [14].

Вопросы клинико-неврологической классификации ВА, а также ранней их диагностики и лечения недостаточно освещены в отечественной литературе, поэтому они нуждаются в последующем изучении. Приведенные выше литературные данные обосновывают целесообразность проведения данного исследования.

Целью работы являлось рассмотрение клинических особенностей течения неврологических проявлений ВА на этапе, предшествующем их разрыву, методов их ранней диагностики и лечения.

Материалы и методы исследования

Проведено клинико-инструментальное наблюдение 17 пациентов с ВА, которые находились на лечении в неврологическом отделении областной клинической больницы по поводу других заболеваний центральной нервной системы. Среди обследованных было 10 женщин и 7 мужчин. Средний возраст пациентов составил $47,5 \pm 6,0$ лет. Шестерым больным проводили лечение в связи с хроническими нарушениями мозгового кровообращения (дисциркуляторные энцефалопатии II и III стадии). У трех обследованных был церебральный арахноидит с тяжелыми ликворно-гипертензивными кризами. Двое мужчин страдали мигренозными кризами на фоне шейного спондилоартроза. Четверо больных перенесли САК, два пациента поступили с тяжелыми церебральными гипертоническими кризами. В процессе обследования были использованы общеклинические (биохимия крови, липидограмма, коагулограмма), традиционные неврологические и нейровизуализационные методы. Неврологический статус оценивался по специальным критериям классификации Ханта и Хесса [16], которая может быть использована при курации пациентов с САК, обусловленными разрывом ВА (табл. 1).

Нами была использована подобная классификация, так как у всех обследуемых пациентов в связи с выраженным общемозговым синдромом подозревалося САК. Кроме того, были использованы следующие методы нейровизуализации: компьютерная томография (КТ) головного мозга, спиральная КТ-ангиография (КТА) и ангиография (АГ) с прямой катетеризацией артерий головного мозга. Пациентам с подозрением на САК и церебральными гипертоническими кризами была проведена люмбальная пункция.

Подобный объем обследования был проведен пациентам в связи с прогрессированием общемозгового синдрома, появлением менингеальных приступов и подозрением САК, которое в дальнейшем было подтверждено.

Клиническая картина САК и церебральных гипертонических кризов имела много схожих симптомов. В большинстве случаев возникала внезапная выраженная головная боль, которая описана отдельными пациентами как «сильнейшая головная боль в моей жизни».

Таблица 1. Классификация Ханта и Хесса для оценки тяжести состояния больных с САК

Степень	Клиническая симптоматика
1	Бессимптомное течение или слабая головная боль с незначительной ригидностью затылочных мышц
2	Умеренная головная боль, ригидность затылочных мышц, наличие изолированных нарушений со стороны черепных нервов
3	Сонливость, спутанное сознание или умеренная неврологическая симптоматика
4	Ступор, умеренно выраженные гемипарезы и ранняя децеребрационная ригидность, вегетативные расстройства
5	Глубокая кома, децеребрационная ригидность, вегетативное состояние

У 8% больных еще до начала лечения развилась кома, появилась грубая неврологическая симптоматика, что соответствует литературным данным [25, 40].

На основании проведенных клинических наблюдений и целенаправленного опроса было отмечено, что у всех пациентов в клиническом течении заболевания наблюдались три периода, которые можно сформулировать как догеморрагический, геморрагический и постгеморрагический.

Догеморрагический период имел свои особенности. В 11% случаев имели место мигренозные приступы, особенно с внезапными головокружениями. У 19% пациентов наблюдались пароксизмы головной боли со светобоязнью, рвотой, головокружением, двоением в глазах, кратковременными нарушениями зрения, сознания, наличием легкой ригидности затылочных мышц. Указанные симптомы появлялись у обследуемых за 12 ± 3 суток до разрыва ВА. По нашему мнению, причиной их появления, возможно, были мелкие, диапедезные кровоизлияния через стенку аневризмы или небольшой надрыв стенки аневризмы, который сопровождался церебральным ангиоспазмом. У 4% больных разрыву аневризмы внутренней сонной артерии предшествовали невротии II, III, V, VI пар черепных нервов, которые ошибочно рассматривались как клинические признаки базального церебрального арахноидита. Развитие подобных невротий при ВА достоверно носило компрессионно-ишемический генез. Также у пациентов отмечались эпилептические приступы – первично генерализованные и парциальные (фокальные), которые начинались без видимой причины (21%). У 12% больных наблюдались локальные головные боли (особенно в лобной части, области носа и глазниц), которые часто иррадиировали в глазные яблоки или сопровождалась ощущениями «сухости» слизистой оболочки гомолатерального по отношению к аневризме глаза. У 52% обследованных в догеморрагическом периоде вообще отсутствовали какие-либо клинические симптомы.

Геморрагический период, по данным литературы, продолжается от момента разрыва ВА до трех недель [36]. Геморрагический период у всех больных с САК в результате разрыва ВА наступал внезапно. Факторами, которые провоцировали разрыв ВА у обследуемых, были физическая или эмоциональная нагрузки (40%), алкогольная интоксикация (29%), половой акт (2%), психотравма (7%). У 22% больных не были установлены причины, вызвавшие разрыв ВА. Синдром САК у обследованных пациентов состоял из общемозговых, оболочечных и в меньшей степени локальных симптомов. В 50% наблюдений отмечалась «нестерпимая» головная боль с затылочно-височной локализацией, длительностью до 7 ± 5 суток. Нами отмечена зависимость между локализацией головной боли и ВА.

Так, при разрыве аневризмы супраклиноидной части внутренней сонной артерии часто наблюдались гомолатеральные боли в лобно-орбитальном участке (12%), при разрыве аневризмы проксимальных отделов средней мозговой артерии – боли в участке гомолатерально височной области (16%). Кроме головной боли, у 13% больных отмечались упорные боли в задней части шеи, позвоночника, которые, вероятно, обусловлены раздражением корешков спинного мозга кровью, излитой в субарахноидальное пространство. Головная боль достаточно часто (27%) сопровождалась тошнотой и рвотой. Кроме того, у обследованных больных наблюдались психические нарушения в виде дезориентации в месте, времени, снижения памяти, которые иногда сопровождалась конфабуляциями. Сопорозное и коматозное состояния были обнаружены у 4% больных, оглушенность разной степени присутствовала у 32%, элементы Корсаковского синдрома – у 9% больных. Эпилептические приступы встречались у 18% больных с разрывом артериальных и у 3% пациентов с разрывом артериовенозных аневризм. У 6% обследуемых эпилептические приступы носили характер первично-генерализованных, у 12% – парциальных, среди которых преобладали сенсорные, сенсомоторные и моторные джексоновские припадки. При САК было обнаружено двустороннее снижение глубоких (сухожильных, периостальных) и кожных рефлексов в 88% наблюдений. Менингеальные симптомы у обследуемых были прямыми и косвенными. Прямые менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского) появлялись в первые три часа с момента разрыва артериальной аневризмы, были выявлены у 70% и отсутствовали у 25% больных с САК аневризматической этиологии. Косвенные менингеальные симптомы (генерализованная гиперестезия кожи, светобоязнь, болезненность при перкуссии скуловых дуг) наблюдались у 86% больных. Указанные симптомы обусловлены раздражением мозговых оболочек излившейся кровью или продуктами ее распада. Очаговые неврологические симптомы при САК в результате разрыва артериальных и артериовенозных аневризм были обусловлены изолированным сдавлением корешков черепных нервов и проявлялись легкими сенсомоторными и выраженными вегетотрофическими расстройствами (табл. 2).

Согласно данным, приведенным в таблице 2, наиболее частыми симптомами у пациентов с САК были двигательные расстройства, поражение глазодвигательного нерва и вегетативная дисфункция. Клинические признаки вегетативной дисфункции при САК аневризматической этиологии были неоднородны и соответствовали трем основным вариантам клинического течения: вазомоторному, катаболическому и нейротрофическому [9, 28].

Вазомоторный вариант характеризовался бледностью кожи, повышением артериального давления, тахикардией, гипертермией, изменением дыхания по диэнцефальному типу (частое дыхание более 4 за 1 минуту при одинаковой амплитуде и правильном ритме). Подобный вариант вегетативных расстройств был обнаружен у 18% больных.

Катаболический вариант проявлялся гипергликемией ($> 5,6$ ммоль/л), азотемией ($> 28,6$ ммоль/л) у больных, которые ранее не имели подобных изменений углеводного и белкового обменов. Указанный вариант вегетативных нарушений присутствовал у 24% больных.

Нейродистрофический вариант сопровождался изменениями кожи в виде ранних пролежней, папул, мацерации,

Таблица 2. Частота встречаемости неврологических симптомов САК

Клинические симптомы	Артериальная аневризма		Артериовенозная аневризма	
	абсолютное значение	%	абсолютное значение	%
Двигательные расстройства	6	35	3	18
Сенсорные расстройства	3	18	5	29
Поражение глазодвигательного нерва	5	29	3	18
Гемианопсия	1	6	2	12
Атрофия зрительных нервов	3	18	2	12
Дисфазии	2	12	1	6
Вегетативная дисфункция	5	29	3	18
Артериальная гипертензия	4	24	5	29

резким снижением массы больных. Он определялся у 6% обследованных.

Таким образом, проведенные нами клинические наблюдения указывают на то, что длительное время ВА протекали бессимптомно, латентно. Пациентам проводили лечение других заболеваний центральной нервной системы – дисциркуляторной энцефалопатии, церебрального арахноидита, мигрени, церебральных гипертензивных кризов, но причина развития стойкой головной боли и другой церебральной микросимптоматики, оказывается, была связана с комплексом гемодинамических расстройств, обусловленных ВА в догеморрагической стадии заболевания.

Изменения на глазном дне при САК аневризматической этиологии достаточно многообразны и зависят от ряда факторов: характера разорвавшейся аневризмы (артериальная или артериовенозная), присутствия или отсутствия артериальной и внутричерепной гипертензии. У обследованных больных изменения на глазном дне были установлены в 34% наблюдений в виде: гипертонической ангиопатии (19%), сужения артерий (2%), кровоизлияний в сетчатку (3%), атеросклеротических изменений (4%); у 5% пациентов на глазном дне были обнаружены начальные или умеренные явления застойных дисков зрительных нервов.

При САК, обусловленном разрывом артериальной аневризмы, согласно данным литературы, может наблюдаться вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия [12]. У наших пациентов с САК, обусловленным разрывом ВА, артериальная гипертензия развивалась в пределах 180/100 мм рт. ст. и была обнаружена у 38% больных. Нарушения сердечной деятельности после САК встречаются достаточно часто и выявляются при электрокардиографии (25-100%) [17], связанными не только с вегетативной дисрегуляцией, но и с повышением уровня сердечных ферментов (тропонина – 17-28%, креатинкиназы – 37%) [9, 37], а также дисфункцией левого желудочка (8-30%) [13, 21]. У больных с САК регистрировались такие электрокардиографические изменения, как гипертрофия левого желудочка (25%), диффузные изменения миокарда (61%), синусовая брадикардия (9%), пароксизмы фибрилляции предсердий (11%), блокада одной из ножек пучков Гиса (17%), атриоventрикулярные блокады (8%). Возникновение подобных симптомов получило название «оглушение» миокарда, которое обусловлено выбросом катехоламинов

в ответ на САК. Верифицировать диагноз позволяет резкое снижение фракции сердечного выброса в сочетании с ухудшением сократительной способности миокарда. Содержание креатинкиназы и тропонина при САК обычно повышено, но не характерно для истинной ишемии миокарда, уровень тропонина в сравнении с креатинкиназой в 10 раз ниже. У большинства пациентов состояние «оглушения» миокарда носит транзиторный характер, некроз сердечной мышцы возникает редко и не зависит от сроков начала лечения [17].

Наличие крови в ликворе является ключевым симптомом САК. В наших наблюдениях подобные изменения встречались в 100% случаев. Присутствие примеси крови в спинномозговой жидкости, которая не оседает при отстаивании, также может свидетельствовать о САК. Ксантохромия (желтоватое окрашивание спинномозговой жидкости), обусловленная разрушением гемоглобина и появлением билирубина, более патогномична, чем наличие крови. Если САК развилось позже чем за 12 часов до проведения люмбальной пункции, то чаще наблюдается ксантохромия спинномозговой жидкости, в то время как при «свежем» кровотоке (например, в случае повреждения сосудов иглой при люмбальной пункции) ксантохромия отсутствует [10].

Темп развития клинических признаков САК аневризматической этиологии был разным. В зависимости от скорости развития клинических симптомов САК мы выделили три варианта его клинического течения: молниеносный, острый, подострый. Молниеносный темп развития клинических проявлений САК определялся развитием клинической картины заболевания в течение нескольких минут с тяжелым общим состоянием больного, резким нарушением сознания, наличием гипоталамического синдрома. Указанный вариант темпа развития клинических проявлений регистрировался у 2% больных с разрывом ВА. Острый вариант (в течение 1-6 часов) наблюдался у 12% больных и характеризовался состоянием средней тяжести, менингеальным синдромом. Подострый вариант темпа развития клинических проявлений САК определялся сравнительно медленным (в течение суток) темпом роста общемозговых, оболочечных и очаговых симптомов при относительно удовлетворительном состоянии пациентов. Указанный вариант был отмечен у 29% больных. Мы считаем, что клинический переход САК в геморрагический период ВА зависит от морфологического характера аневризмы. На основании проведенных клинических наблюдений установлено, что тяжелое состояние больных с САК имело место при разрыве артериовенозных аневризм. Разрыв артериальных аневризм обуславливал легкое состояние пострадавших, умеренную выраженность общемозговых и менингеальных знаков.

Приведенный анализ данных литературы и собственных наблюдений свидетельствует, что прогнозирование и своевременная диагностика разрыва ВА является важным стратегическим моментом, который определяет последующую лечебную тактику. На основании проведенных клинических наблюдений мы обобщили следующие клинико-диагностические критерии возможного прогнозирования разрыва ВА:

- наличие повторяющихся пароксизмальных локальных цефалгических состояний в анамнезе;
- повторные сложные мигренозные приступы (чаще офтальмоплегическая или вестибулярная формы мигрени);

ПРАКТИКА

- повторные контралатеральные (моторные, сенсорные джексоновские) эпилептические припадки;
- переходящая односторонняя амблиопия;
- переходящие односторонние офтальмопарезы.

Вместе с тем, внутримозговая нераспорвавшаяся аневризма может протекать длительно бессимптомно, ее обнаруживают при случайном обследовании или она вызывает развитие клинической симптоматики, обусловленной присутствием объемного образования в полости черепа (паралич краниальных нервов или признаки компрессии ствола мозга) [7, 8]. Одним из характерных симптомов ВА является, как мы указывали, внезапный паралич III пары краниальных нервов, который возникает на фоне увеличения размеров аневризмы задней соединительной артерии [31]. Отмеченные клинические признаки присутствуют в догеморрагическом периоде ВА, потому их необходимо знать при обследовании пациентов с подобными жалобами. Чаше ВА манифестируют при развитии симптомов САК. САК вследствие разрыва аневризмы часто рецидивируют. В 20-40% случаев повторное кровоизлияние возникает в первые 24 часа, а в 15-20% – в первые две недели. По результатам наших обследований отмечался один случай рецидива САК, связанный с физическим напряжением (пациент не соблюдал больничного режима). При наличии неврологической симптоматики (паралич краниальных нервов, стволовая дисфункция) риск разрыва ВА особенно велик (до 6% ежегодно), поэтому подобных пациентов необходимо регулярно обследовать и своевременно лечить [7]. Ранее считалось, что для каждой ВА был характерен высокий риск разрыва – 1-2% в год [39]. На основании результатов многоцентрового научного исследования установлено, что в когорте больных с нераспорвавшимися ВА, которые отобраны для консервативного лечения, частота разрывов небольших (до 10 мм в диаметре) аневризм не превышала 0,05% в год. У пациентов, имеющих в анамнезе аневризматическое кровоизлияние, риск развития повторного кровоизлияния был в 10 раз выше по сравнению с больными без САК в анамнезе. Риск разрыва больших аневризм (≥ 10 мм в диаметре), аневризм сосудов основания мозга и аневризм задней соединительной артерии был еще больше [2, 22]. Эти данные свидетельствуют о том, что использование нейровизуализационных методов диагностики ВА является жизненной необходимостью. После установления клинического диагноза САК наличие ВА подтверждалось методами нейровизуализации – КТ, КТА, АГ (рис. 1-10). Отмечена их большая информативность. Бессимптомные ВА были нами диагностированы у 38% больных, а вероятные разрывы ВА – в 21% случаев.

Катамнестическое обследование было проведено нами через 6 месяцев после САК. К этому сроку у 18% пациентов сформировалась желудочковая гидроцефалия (рис. 11).

КТА остается важным диагностическим методом при ВА, поскольку позволяет получить трехмерное изображение сосудов головного мозга, построенное на основе тонких срезов. При диагносте ВА чувствительность КТА составляет 0,77-0,97, а специфичность – 0,87-1,00 [4, 5, 20, 23]. В случае небольшого размера аневризм чувствительность этого метода резко снижается; если диаметр аневризмы < 3 мм, то чувствительность КТА не превышает 0,4-0,91 [24, 34, 35].

В 90-е гг. прошлого столетия была апробирована технология 3D-катетеризационной ангиографии [1, 27]. Основное преимущество этого метода заключается в том, что он дает

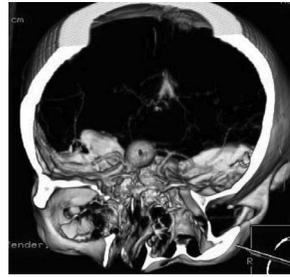


Рис. 1. Аневризма внутренней сонной артерии (КТА)

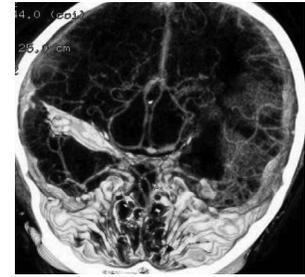


Рис. 2. Аневризма средней мозговой артерии (КТА)

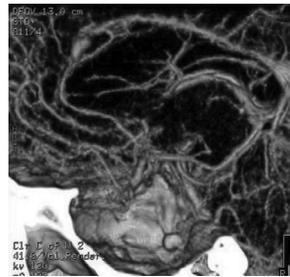


Рис. 3. Аневризма передней мозговой артерии (КТА)



Рис. 4. Артериовенозная мальформация в бассейне передней мозговой артерии (КТА)



Рис. 5. Аневризма внутренней сонной артерии (АГ)

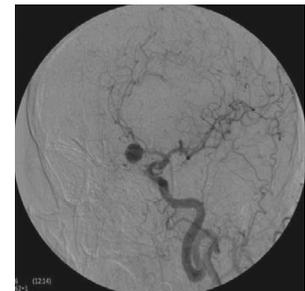


Рис. 6. Аневризма передней соединительной артерии (АГ)



Рис. 7. Аневризма передней мозговой артерии (АГ)



Рис. 8. Аневризма средней мозговой артерии (АГ)

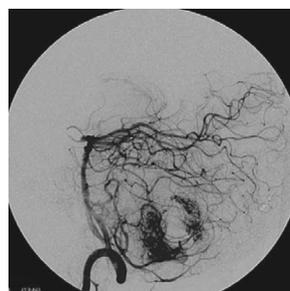


Рис. 9. Артериовенозная мальформация (АГ)

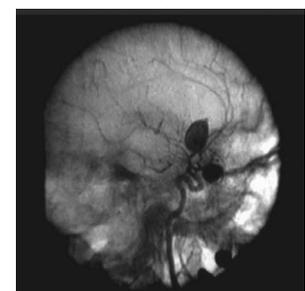


Рис. 10. Множественные аневризмы (АГ)

возможность оценить положение аневризмы относительно кровеносных сосудов в трех измерениях, делая изображение более информативным [15]. Но традиционная двухмерная АГ не потеряла свою диагностическую значимость.

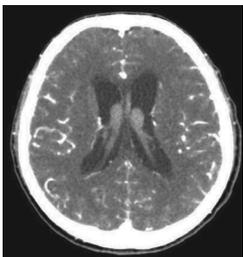


Рис. 11. Тяжелая желудочковая гидроцефалия (вентрикуломегалия)

Для диагностики неразорвавшихся аневризм на первом этапе рекомендуется использовать малоинвазивные методы исследования: КТА и МРА. При наличии САК в 10-20% случаев с помощью АГ аневризму обнаружить не удастся. Если АГ дала негативные результаты, то через 1-6 недель проводят повторную катетеризационную АГ. Этиология САК при отсутствии верифицированной аневризмы, как правило, неизвестна.

Основу медикаментозного лечения наших пациентов с САК составляло применение нимодипина в таблетках (60 мг каждые 4 часа на протяжении 21 дня), препарат группы антагонистов кальция.

Антагонисты кальция блокируют мембранные Ca^{2+} каналы и применяются, в основном, для лечения артериальной гипертензии. Прием нимодипина, препарата относящегося к этому классу, рекомендуют для уменьшения частоты неблагоприятных исходов вследствие ишемических осложнений при аневризматическом субарахноидальном кровоизлиянии [41-45]. Достоверно известно, что терапия нимодипином у пациентов с САК позволяет улучшить функциональные исходы.

В Cochrane review о проблеме применения антагонистов кальция при САК было проанализировано 16 исследований, в которых изучали 3 361 пациента [41]. На основании проведенного анализа был сделан вывод об эффективности нимодипина при аневризматическом САК (речь идет о пероральной форме).

В связи с тем, что благоприятный эффект нимодипина при САК на сегодня не вызывает сомнений, в последних руководствах АНА/ASA [42] рекомендуется пероральный прием нимодипина (класс I, уровень доказательности A). При этом указывается, что «роль других антагонистов кальция, применяемых перорально или внутривенно, остается недостаточно изученной».

Применение нимодипина улучшало исход течения САК [3, 30, 28]. При повышении кровотока в сосудах головного мозга по данным транскраниальной доплерографии или в случае нарастания неврологического дефицита с появлением новой симптоматики начинали так называемую «три-Г- терапию» (коррекцию гипертензии, гиперволемии, гемодилюции). Ее применение обеспечивало поддержку гематокрита на уровне 30% и центрального венозного давления на уровне 8-12 мм рт. ст., а также создание искусственной гипертензии для предотвращения прогрессирования неврологической симптоматики [18, 30, 40].

При проведении консервативной терапии мы также использовали другие антагонисты кальция (циннаризин 225 мг/сут; нифедипин 90 мг/сут) в комбинации с антиоксидантами (цитофлавин 1000 мг/сут; мексидол 400 мг/сут) на протяжении месяца. В 79% случаев после лечения наблюдался позитивный эффект в виде уменьшения головной боли (23%); регресса очаговой неврологической симптоматики (69%); исчезновения менингеальных признаков (76%). Указанные результаты свидетельствуют о целесообразности использования комбинации антиоксидантов и антагонистов кальция в лечении больных с САК.

Кроме консервативного лечения неврологических осложнений ВА 10 пациентам проводилось хирургическое

лечение. Согласно данным литературы, при разрыве аневризмы (I-IV степень по классификации Ханта и Хесса) оперативное лечение проводят как возможно раньше, желательнее в первые 72 часа. Единого мнения о том, как вести наиболее тяжелых больных (V степень по классификации Ханта и Хесса), нет. В целом, таких пациентов рекомендуют вести консервативно до наступления клинического улучшения [28]. Однако результаты недавних исследований говорят в пользу активной тактики ведения большинства больных и выполнения, например, дренирования желудочков или окклюзии аневризмы путем клипирования или эмболизации [26]. Бессимптомные аневризмы, обнаруженные при случайном обследовании, необходимо наблюдать в динамике или оперировать избирательно в зависимости от желания пациента, а также размера и состояния аневризмы [11, 13]. 12 пациентам было выполнено клипирование ВА в нейрохирургической клинике. В 91% случаев регистрировали позитивный результат на основании проведенного катамнеза. Один летальный случай был связан с возникновением повторного смешанного инсульта.

Заключение

ВА являются актуальной проблемой в современной ангионеврологии. Это связано с тем, что со временем они способствуют ухудшению интракраниальной гемодинамики, вызывают хроническую недостаточность мозгового кровообращения. Этот гемодинамический дефект достаточно часто сопровождается неврологическими расстройствами в виде стойких цефалгий, резистентных к лечению анальгетиками, мигренозными приступами, поражением зрительных, глазодвигательных нервов, эпилептическими фокальными приступами, резистентными к лечению антиконвульсантами. Указанные неврологические симптомы встречаются в догеморрагическую стадию развития ВА. Данный этап существования ВА может быть очень длительным, иногда всю жизнь. В других случаях возникает разрыв ВА с развитием САК, исход которого зависит от морфологической характеристики разорвавшейся ВА. Диагностика разрыва ВА должна быть проведена с первых минут его возникновения. 100%-ю диагностическую информативность имеет исследование спинномозговой жидкости, но основополагающими являются методы нейровизуализации: КТА, МРА, АГ.

Консервативная схема лечения предусматривает комбинацию антиоксидантных препаратов с антагонистами кальция. Подобные сочетания лекарств эффективны как в догеморрагическую стадию заболевания с целью профилактики, так и при разрывах ВА наряду с базисной и кровоостанавливающей терапией.

Четких рекомендаций по выбору оптимальной тактики хирургического лечения разорвавшихся и неразорвавшихся ВА нет. Выбор тактики ведения конкретного пациента с ВА включает динамическое наблюдение, эндоваскулярное или открытое хирургическое вмешательство на сосудах мозга. Разорвавшуюся аневризму оперируют по экстренным показаниям, чтобы не допустить смертельно опасного рецидива кровотечения. Однако выбор оптимальной тактики оказания помощи больным с ВА нуждается в дальнейшем изучении.

Список литературы находится в редакции.

Амбулаторное ведение больных после перенесенного инфаркта миокарда

Больному, перенесшему острый инфаркт миокарда (ОИМ), после выписки требуется грамотное амбулаторное наблюдение для профилактики риска дальнейших обострений ишемической болезни сердца (ИБС), внезапной смерти, ремоделирования миокарда, развития сердечной недостаточности. Известно, что амбулаторное наблюдение способствует приверженности пациента лечению [1]. В настоящем обзоре отражены современные подходы к решению основных проблем амбулаторного ведения больных: обеспечение адекватной реваскуляризации миокарда, модификация факторов риска, а также подбор медикаментозной терапии с учетом эффективности и безопасности длительного приема лекарственных препаратов.

В настоящее время амбулаторное ведение пациента после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) во многом зависит от того, была ему проведена реваскуляризация миокарда или нет. Поэтому первое, что следует выяснить у больного, перенесшего ОИМ, проводилась ли ему реваскуляризация миокарда и в каком объеме.

Особого внимания требуют больные, которым после перенесенного ИМ реваскуляризация миокарда не проводилась. Наличие постинфарктной стенокардии, недостаточности кровообращения, гемодинамически значимых аритмий является абсолютным показанием к интервенционной или хирургической реваскуляризации [2, 3]. Но даже в случае полной стабилизации состояния больного и удовлетворительного самочувствия в течение 2–6 недель должен быть проведен стресс-тест [2, 3]. Если даже клинически постинфарктный период протекает без осложнений, но у пациента снижена фракция выброса (ФВ) или при стресс-тесте возникают признаки ишемии миокарда — это тоже рассматривается как показание к коронарографии. Правильность такого подхода подтверждена результатами исследования SWISSI II, опубликованного в 2007 г. [4]. Согласно ему, коронарная ангиопластика улучшает отдаленный прогноз у больных с ИМ в анамнезе, у которых не было приступов стенокардии, но при стресс-тесте были выявлены признаки ишемии.

Если обычный стресс-тест неинформативен или больной не в состоянии его выполнить, проводится нагрузочная проба с введением изотопов или стресс-эхокардиография с инфузией добутамина. Решение врача не проводить нагрузочные пробы может считаться

обоснованным лишь в случае категорического отказа больного от оперативного лечения или при наличии сопутствующих incurable заболеваний, обуславливающих неблагоприятный ближайший прогноз. Более того, прогресс интервенционных и хирургических технологий ставит на повестку дня вопрос об обязательной коронарографии для всех пациентов, которым реваскуляризация по тем или иным причинам не была осуществлена в остром периоде ИМ [2].

Вопрос о реваскуляризации миокарда у больных со стабильной стенокардией напряжения не столь очевиден. По результатам исследования COURAGE, опубликованным в 2007 г., за 4,5 года наблюдения по частоте смертей и ИМ группа больных, которым помимо медикаментозной терапии проводилась ангиопластика, не отличалась от группы пациентов, которым проводилась только консервативная терапия [5]. Следует отметить, что из исследования исключались больные со сниженной ФВ, стенокардией IV функционального класса и резко положительными результатами стресс-теста. Таким образом, проводить ангиопластику у больных со стабильной стенокардией напряжения следует главным образом для улучшения качества их жизни, но не исключается ее использование для улучшения прогноза у пациентов с признаками ишемии на стресс-тесте [6].

Одним из важных направлений амбулаторного наблюдения больного после ОИМ является стремление к устранению основных факторов риска: прекращение курения, снижение уровня холестерина (ХС), эффективный контроль уровней артериального давления (АД) и глюкозы крови, нормализация веса.

Больному необходимо настоятельно рекомендовать полностью прекратить курение. Известно, что среди всех пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) у курильщиков по сравнению с некурящими людьми в два раза чаще встречается ИМ с подъемом сегмента ST [7], что свидетельствует о мощном тромбогенном действии курения. Результаты обсервационных исследований показали, что прекращение курения снижает смертность в течение последующих лет, по крайней мере, на треть [8]. Поскольку в острую фазу ИМ пациенты не курят, данное время идеально подходит для того, чтобы помочь больному бросить курить. Однако после выписки из стационара пациенты часто вновь возвращаются к курению. Поэтому им необходимы

дальнейшее наблюдение и поддержка во время реабилитации. При каждом визите пациента необходимо поднимать вопрос о курении до полного отказа от него. Кроме того, следует рекомендовать отказ от курения членам семьи и провести беседу о вреде «пассивного» курения дома и на работе. Врачу следует предложить разработанный для пациента план отказа от курения с использованием специальных программ или фармакотерапии. При этом могут использоваться никотинзамещающие препараты, бупроприон, антидепрессанты [2]. В рандомизированном исследовании было показано, что использование никотиновых пластырей безопасно для пациентов с ОКС [9].

Положительный эффект оказывает даже умеренная физическая активность. Программы реабилитации кардиологических больных, выполняемые под медицинским контролем, рекомендованы всем пациентам, перенесшим ОКС. В большом метаанализе показано, что у пациентов с ИБС физическая активность как одна из составляющих программы реабилитации кардиологических больных приводит к снижению сердечной смертности на 26% [10]. Всем больным рекомендована быстрая ходьба в течение 30-40 минут в день 5-7 раз в неделю [2, 3]. Альтернативой могут быть лыжи, велосипед, плавание. Должна быть разъяснена польза циклической физической активности при условии, что она не вызывает ишемии миокарда. При этом необходимо соблюдать режим повышенной ежедневной активности: прогулки во время перерыва на работе, работа по дому. Для определения интенсивности физической нагрузки в конкретном случае могут помочь результаты стресс-теста и контрольное мониторирование электрокардиограммы во время их выполнения. Желательно, чтобы подбор адекватного уровня нагрузки, занятие силовыми и игровыми видами спорта проводился под врачебным контролем. Допустимы тренировки с сопротивлением 2 раза в неделю [3]. В целом, больной, перенесший неосложненный ИМ, должен вести нормальный здоровый образ жизни. Большое внимание следует уделять диете. Диета должна быть с низким содержанием насыщенных жиров (< 7% от общего количества калорий). К диете рекомендовано добавить растительные станола/стерола (2 г/сут) и растительную клетчатку (> 10 г/день) [3]. Кроме того, необходимо учитывать влияние полиненасыщенных жирных кислот на риск фибрилляции желудочков: рекомендуется съедать, по крайней мере, 2 рыбных блюда в неделю или принимать в виде лекарственных препаратов (1 г омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в день). В рандомизированном исследовании GISSI Prevenzione было показано, что у больных после ИМ потребление 1 г рыбьего жира в день на фоне соблюдения средиземноморской диеты отмечалось статистически значимое снижение сердечно-сосудистой смертности [11]. Низкокалорийную диету нужно рекомендовать больным с ожирением для нормализации веса.

Ожирение является одной из важнейших проблем у больных, перенесших ИМ. В Европе по меньшей мере треть женщин и четверть мужчин с ОКС в возрасте младше 65 лет имеют индекс массы тела (ИМТ)

$\geq 30 \text{ кг/м}^2$ [12]. Оптимальным уровнем ИМТ является показатель < 25 кг/м^2 [2]. При ИМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$, а также при окружности талии > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин рекомендовано снижение веса с помощью соблюдения низкокалорийной диеты, физической активности и применения специфических поведенческих программ. При этом начальным этапом должно быть снижение массы тела приблизительно на 10% от исходной величины. Измерять ИМТ и окружность талии, а также рекомендовать контроль или снижение веса необходимо при каждом визите пациента. Особенно актуально это для больных с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД).

При наличии АГ или недостаточности кровообращения необходимо также ограничение потребления поваренной соли. Следует стремиться к поддержанию уровня АД < 140/90 мм рт. ст., а в случае СД или хронической болезни почек – < 130/80 мм рт. ст. Кроме контроля факторов риска, больным с АГ следует начать гипотензивную терапию с использованием в первую очередь бета-адреноблокаторов (БАБ) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) с последующим добавлением при необходимости препаратов других групп, например тиазидных диуретиков [2, 3].

Признаки нарушения углеводного обмена часто выявляются у пациентов с ИБС. Поскольку положительный глюкозотолерантный тест является значимым фактором риска последующих сердечно-сосудистых событий после перенесенного ИМ [13], необходимо выполнять этот тест всем больным до или в скором времени после выписки [14]. У больных СД необходим строгий контроль уровня глюкозы в крови. Ориентироваться следует на показатель гликозилированного гемоглобина крови (HbA_{1c}), который должен быть < 6,5-7,0% [2, 3]. При повышении уровня HbA_{1c} необходимо помимо контроля факторов риска рекомендовать специфическую фармакотерапию. Лечение диабета следует согласовывать с эндокринологом пациента или участковым терапевтом.

Одним из важных компонентов амбулаторного лечения больных после ОИМ представляется наблюдение за уровнем их настроения. Известно, что развитие депрессии ассоциировано с увеличением заболеваемости и летальности больных, перенесших ИМ [15-17]. В нескольких небольших исследованиях было показано, что медикаментозное лечение депрессивных состояний селективными ингибиторами обратного захвата серотонина у больных, перенесших ИМ, улучшает прогноз [18]. Тем не менее, в одном из исследований было выявлено повышение показателей таких факторов риска, как пульсовое давление, вариабельность сердечного ритма, уровень высокочувствительного (вч) С-реактивного белка на фоне лечения ингибиторами обратного захвата серотонина [19]. Эффективность и безопасность приема антидепрессантов у больных, перенесших ОИМ, нуждаются в дальнейших исследованиях [20]. Противоречивость данных относительно эффективности антидепрессантов в плане улучшения прогноза после ОИМ может быть объяснена тем, что депрессия и ИБС не имеют четкой причинно-следственной связи. По данным некоторых исследований, наличие депрессии ассоциировано

с повышенным уровнем воспалительных цитокинов в плазме крови [21, 22]. С воспалением также связан и патогенез ИБС [23]. Таким образом, лечение воспаления может выходить на первый план.

Среди мер по уменьшению риска возникновения воспалительных заболеваний одним из рекомендованных средств является ежегодная вакцинация против гриппа [3]. Другие возможные источники воспаления тоже требуют тщательного контроля.

Из лекарственных препаратов больные, перенесшие ИМ, должны в отсутствие серьезных противопоказаний пожизненно («неопределенно долго») получать аспирин, статины и БАБ.

По данным метаанализа, прием аспирина на 25% снижает риск повторного ИМ и смерти у пациентов, перенесших ИМ [24]. В данных исследованиях дозы аспирина варьировались от 75 до 325 мг/сут. Были получены данные, что более низкие дозы являются эффективными при меньшем количестве побочных явлений [24]. В настоящее время всем пациентам после ИМ с подъемом сегмента ST, которым проводились ангиопластика и стентирование коронарных артерий, без аспиринорезистентности, аллергии или высокого риска кровотечения показан прием аспирина в дозе 162–325 мг/сут в течение, как минимум, одного месяца после установки стентов без лекарственного покрытия, трех месяцев после установки стентов, покрытых сиролimusом, шести месяцев после установки стентов, покрытых паклитакселем. В последующем необходимо перейти на длительный прием аспирина в дозе 75–162 мг/сут. Пациентам с предполагаемым риском кровотечения рекомендован прием аспирина в низкой дозе (75–162 мг) в начальном периоде после установки стента [3].

В течение ближайшего года в дополнение к аспирину показан прием клопидогреля в дозе 75 мг/сут [2]. В исследовании 2001 г., в которое были включены 12 562 пациента после ОКС без стойкого подъема сегмента ST, проводилась оценка вторичной профилактики на фоне терапии клопидогрелем в сочетании с аспирином в течение 3–12 месяцев, в среднем – 9 месяцев. Выявлено снижение относительного риска на 20% в отношении общей конечной точки: смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ или инсульт в течение 12 месяцев. Однако большое кровотечение возникло у значимо большего числа пациентов, находившихся на терапии клопидогрелем, при этом по количеству эпизодов жизнеугрожающих кровотечений или геморрагических инсультов две группы значимо не различались [25].

Оптимальная продолжительность терапии клопидогрелем у пациентов с ОИМ окончательно не определена. С учетом результатов исследования CURE об эффективности длительного приема клопидогреля у пациентов после ОКС без подъема сегмента ST [26], включенных в рекомендации по ИМ без подъема сегмента ST [27], представляется разумным рекомендовать терапию клопидогрелем в течение 12 месяцев после ОИМ всем пациентам независимо от проведения стентирования коронарных артерий [2]. В тех случаях, когда использовались стенты с лекарственным покрытием, для уменьшения риска позднего тромбоза стента этот срок следует продлить.

Если в силу разных причин пациент не может длительно принимать клопидогрель, следует придерживаться минимальных сроков приема препарата. Всем пациентам, которым проводилась постановка стентов с лекарственным покрытием, прием клопидогреля в дозе 75 мг/сут рекомендован в течение минимум 12 месяцев в отсутствие высокого риска кровотечения. В случае установки стентов без лекарственного покрытия – в течение минимум месяца, идеально – до 12 месяцев. При высоком риске кровотечения рекомендован прием клопидогреля в течение минимум двух недель. Всем пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST без стентирования необходимо принимать клопидогрель не менее 14 дней [3]. Для уменьшения риска кровотечений у больных, длительно принимающих клопидогрель, целесообразно использовать небольшие дозы аспирина (75–100 мг/сут). При непереносимости аспирина альтернативой является постоянный прием клопидогреля [2]. Если планируется хирургическая операция, клопидогрель необходимо отменить не менее чем за 5 дней до нее.

При наличии мерцательной аритмии, тромба в полости левого желудочка, искусственного клапана сердца пациентам показан прием варфарина под контролем международного нормализованного отношения (МНО). В клинических исследованиях, проведенных до введения в широкую практику аспирина и тиенопиридинов, показано, что пероральные антикоагулянты (антагонисты витамина К) эффективны для профилактики повторного ИМ у больных, перенесших ИМ [28, 29]. По данным большого метаанализа, в который были включены пациенты с ОКС, более 10 тыс. из них – с ИМ, комбинация пероральных антикоагулянтов с аспирином под контролем МНО (2–3) в течение 5 лет наблюдения предотвращала развитие трех серьезных нежелательных явлений и вызвала одно большое кровотечение в расчете на 100 пациентов по сравнению с группой терапии только аспирином [30]. В отношении безопасности комбинированной терапии варфарином с аспирином и/или клопидогрелем в плане риска кровотечений существуют противоречивые данные [3, 31, 32]. С учетом имеющихся на сегодня данных представляется разумным назначать больным старше 60 лет с мерцательной аритмией после ИМ без стентирования коронарных артерий только варфарин. Если же такому пациенту была проведена ангиопластика со стентированием коронарных артерий, к терапии варфарином целесообразно добавить клопидогрель, причем срок терапии клопидогрелем должен быть минимальным, а уровень достигаемого МНО – составлять 2,0–2,5. У таких больных необходимо избегать установки стентов с лекарственным покрытием, чтобы минимизировать сроки комбинированной терапии.

Еще одной важной группой лекарственных препаратов, показанных всем больным после ОИМ, являются статины.

Результаты нескольких исследований однозначно показали преимущества длительной терапии статинами в плане предотвращения новых ишемических событий и снижения смертности у пациентов с ИБС.

Постоянный прием статинов показан всем больным, перенесшим ОКС [2, 3]. В настоящее время их назначение этим пациентам абсолютно необходимо независимо от исходного уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [3]. Между тем, практика показывает, что на амбулаторном этапе врачи иногда не назначают или даже отменяют ранее принимавшиеся статины, мотивируя это опасностью побочных эффектов, прежде всего, гепатотоксичностью. Риски эти очень сильно преувеличены. Частота трехкратного повышения трансаминаз при приеме статинов составляет менее 1% [33] и является обратимой. Уровень ферментов возвращается к норме после отмены препарата или даже уменьшения его дозы [34]. Действительно опасный рабдомиолиз наблюдается еще реже – менее чем у 0,1% пациентов [35]. В целом, статины являются одними из наиболее безопасных препаратов, улучшающих прогноз ИБС. Стоит только соблюдать элементарные меры безопасности: ни в коем случае не назначать их вместе с фибратами, что резко повышает риск рабдомиолиза, и раз в 3–6 месяцев контролировать уровень креатинфосфокиназы и трансаминаз. Следует иметь в виду, что отмена ранее назначенных статинов грозит повышением риска смерти от любой причины [36]. Если сама по себе необходимость постоянного приема статинов после перенесенного ИМ сомнений не вызывает, то более спорными являются вопросы о том, когда лучше начинать лечение и на что ориентироваться при подборе дозы. Оценка липидного профиля должна быть произведена натощак в первые 24 часа пребывания в стационаре [3]. Несмотря на отсутствие четких данных, начинать лечение статинами лучше еще в стационаре. По крайней мере, это увеличивает вероятность того, что больной будет принимать их в последующем. В 2008 г. был проведен метаанализ, в который вошло 7 рандомизированных контролируемых исследований, включивших 29 395 больных ИБС [37]. В этом метаанализе проводилась оценка разных режимов терапии статинами и было показано, что более интенсивная терапия приводит не только к большему снижению уровня ХС ЛПНП плазмы крови, но и к уменьшению риска возникновения ИМ и инсульта. При этом во всех семи исследованиях принцип рандомизации превалировал над целевым снижением уровня ХС ЛПНП. В результате примерно у половины больных на фоне интенсивной терапии статинами целевого уровня ХС ЛПНП < 80 мг/дл (2 ммоль/л) достичь не удалось, и ни в одном исследовании оценка комбинированной терапии не проводилась. Таким образом, результаты данного метаанализа показывают преимущество интенсивной терапии статинами, однако не предоставляют достаточных доказательств необходимости придерживаться целевого уровня ХС ЛПНП. Необходимость придерживаться целевого уровня ХС ЛПНП была показана в большом рандомизированном исследовании PROVE-IT TIMI-22, где сравнивались результаты лечения 40 мг правастатина и 80 мг аторвастатина [38]. В исследование вошло около 4 тыс. пациентов, перенесших ОКС. Частота смертей, повторных ИМ, госпитализаций и реваскуляризации

была достоверно ниже (на 16%) у больных, получавших агрессивную терапию высокими дозами аторвастатина. Более того, лучшим оказался прогноз у пациентов, у которых удалось снизить уровень ХС ЛПНП ниже 70 мг/% и одновременно вЧС-реактивного белка ниже 2 г/л. Эти цифры и могут служить ориентирами при подборе дозы статинов. Необходимость добиваться снижения не только ХС ЛПНП, но и вЧС-реактивного белка подчеркивает важность как холестеринснижающего эффекта статинов, так и их плеiotропного действия, прежде всего, противовоспалительного эффекта и влияния на функцию эндотелия.

Если достичь целевого уровня ХС ЛПНП на фоне приема статинов не удастся, к лечению может быть добавлен эзетимиб, блокирующий всасывание ХС из кишечника. Однако в настоящее время нет клинических данных о влиянии эзетимиба на прогноз у больных, перенесших ОИМ. В случае низкого уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) статины можно попытаться комбинировать с никотиновой кислотой.

При непереносимости статинов или наличии противопоказаний к их приему необходимо рекомендовать липидснижающие препараты других групп, например фибраты. В исследовании 1999 г. у пациентов, перенесших ИМ, на фоне терапии гемфиброзилом отмечено 24%-е снижение вероятности достижения комбинированной конечной точки: смерть от ИБС, нефатальный ИМ, инсульт [39]. В исследовании VIP у пациентов, перенесших ИМ, а также больных со стабильной стенокардией напряжения с уровнем ХС ЛПВП ≤ 45 мг/дл (1,2 ммоль/л) на фоне приема безафибрата произошло статистически незначимое 7,3%-е снижение вероятности возникновения фатального и нефатального ИМ или внезапной смерти. Более значимое снижение вероятности наступления данной конечной точки было показано у пациентов с высоким исходным уровнем триглицеридов (ТГ) [40].

При высоком уровне ТГ плазмы крови (≥ 150 мг/дл), сопровождающемся низким уровнем ХС ЛПВП (< 40 мг/дл), необходимо обратить внимание на контроль веса, физическую активность и отказ от курения. При повышении уровня ТГ ≥ 500 мг/дл считается эффективным и предотвращающим развитие панкреатита назначение фибратов или никотиновой кислоты до начала терапии статинами. Снижение уровня ХС ЛПНП с помощью статинов в данном случае рекомендовано начать после триглицеридснижающей терапии [3].

Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), безусловно, показаны пациентам со сниженной ФВ (< 40%) [41–44] и/или АГ, СД или хронической болезнью почек в отсутствие противопоказаний [3]. Необходимость их длительного приема во всех остальных случаях требует дополнительных подтверждений. Если в исследованиях HOPE [45] и EUROPA [46] длительный прием соответственно рамиприла и периндоприла уменьшал риск смерти от сердечно-сосудистой патологии и частоту развития ИМ, то в опубликованном в 2004 г. исследовании PEACE [47], где изучался другой иАПФ – трандолоприл, эти данные подтвердить не удалось. Однако в нескольких метаанализах, в которые были включены данные исследования, показано,

что у больных со стабильной стенокардией напряжения без дисфункции левого желудочка прием иАПФ снижает смертность и вероятность возникновения инсульта [48-50].

В исследованиях по сравнению иАПФ с БРА не удалось показать преимущества последних [51, 52], при этом в исследовании VALIANT приверженность лечению оказалась ниже у пациентов, принимавших иАПФ (каптоприл) [52]. В исследовании ONTARGET вероятность наступления того или иного исхода (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, инсульт, развитие сердечной недостаточности) не зависела от вида терапии (телмисартан или рамиприл или телмисартан с рамиприлом), а в группе комбинированной терапии (телмисартан и рамиприл) повышалась вероятность развития гипотонии, гиперкалиемии, почечной недостаточности, требующей диализа [53]. Однако, по результатам исследования CHARМ, добавление БРА кандесартана к иАПФ позволило улучшить самочувствие пациентов и снизить летальность [54]. Разница в результатах объясняется различием протоколов: в исследовании ONTARGET больные в группу комбинированной терапии отбирались слепым методом, а в исследовании CHARМ кандесартан добавлялся только в тех случаях, когда прием одного иАПФ не давал желаемого эффекта. Таким образом, у пациентов с непереносимостью иАПФ к терапии целесообразно добавлять БРА. У больных с сердечной недостаточностью возможно назначение БРА в дополнение к иАПФ. Данные относительно сроков назначения терапии иАПФ или БРА на сегодняшний день противоречивы и требуют дальнейших исследований.

Антагонисты альдостерона показаны всем больным, перенесшим ИМ, с низкой ФВ ($\leq 40\%$). В исследовании EPHEMUS было показано, что прием эплеренона после ИМ с подъемом сегмента ST и низкой ФВ приводит к снижению общей смертности на 15%, а также к уменьшению (на 13%) риска наступления комбинированной конечной точки: смерти и госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний [55]. В исследовании RALES показано, что добавление небольших доз спиронолактона к стандартной терапии хронической сердечной недостаточности, включавшей иАПФ, приводит к дополнительному снижению летальности. Вопрос о дозах возник не случайно. Ранее спиронолактон использовался как мочегонное средство в дозе 200 мг/сут. Однако в комбинации с иАПФ такая высокая доза опасна развитием гиперкалиемии, так как оба препарата повышают содержание калия в крови. В исследовании RALES было показано, что значительно меньшие дозы спиронолактона (25-50 мг/сут) благоприятно влияют на течение хронической сердечной недостаточности и их можно использовать в комбинации с иАПФ без высокого риска развития гиперкалиемии, хотя контроль уровня калия желателен, во всяком случае на этапе подбора терапии [56].

Из антиангинальных препаратов для постоянного приема оставляют подобранную по пульсу (55-60 уд./мин в покое) дозу БАБ. Несколько исследований и метаанализов показали, что терапия БАБ снижает смертность и риск повторного ИМ на 20-25% у пациентов, перенесших

ИМ ранее. Однако существенным недостатком этих данных является то, что большинство исследований проводилось до широкого внедрения в практику методов реперфузии миокарда. Метаанализ 82 рандомизированных исследований показал, что длительный прием БАБ после ИМ с подъемом сегмента ST приводит к значимому снижению заболеваемости и смертности [57]. Значительное снижение смертности было выявлено при использовании БАБ при сердечной недостаточности. Таким образом, назначение БАБ показано всем больным, перенесшим ОИМ, в отсутствие противопоказаний. Желательно использовать препараты с достаточно длительным действием (атенолол, метопролол, бисопролол).

Использование верапамила [58] или дилтиазема [59] возможно только при наличии противопоказаний к приему БАБ, например при хронической обструктивной болезни легких. Результаты исследований с верапамилом и дилтиаземом показали возможность снижения риска повторного ИМ и смерти. В исследовании, включившем 874 пациента с ИМ с подъемом сегмента ST после тромболитической терапии без сердечной недостаточности, прием дилтиазема в течение 6 месяцев в дозе 300 мг/сут снижал частоту коронарных вмешательств [60]. Однако особого внимания заслуживает тот факт, что при сниженной ФВ прием недигидропиридиновых антагонистов кальция увеличивает летальность [61, 62]. Исследования с дигидропиридинами пролонгированного действия преимуществ этих препаратов в плане улучшения прогноза не показали, поэтому единственными показаниями для них служат АГ и рецидивирующие ангинозные приступы [63].

В исследованиях ISIS-4 [64] и GISSI-3 [65] прием нитратов в течение 4-6 недель после ОКС преимуществ в плане прогноза не обеспечил. Поэтому прием пролонгированных нитратов показан только пациентам с рецидивирующими ангинозными приступами. Однако следует иметь в виду, что больным с рецидивом ангинозных болей после перенесенного ИМ безусловно показано проведение коронарографии. При необходимости назначения нитратов для уменьшения вероятности развития толерантности их следует назначать так, чтобы, по крайней мере, 8 часов в день они отсутствовали в крови больного, «закрывая» только ту часть суток, когда возникновение ишемии у данного больного наиболее вероятно (например, утренние и дневные часы).

При амбулаторном ведении больных, перенесших ИМ, необходимо учитывать, что им противопоказаны все нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), кроме аспирина. Несколько лет назад это было показано для селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (рофекоксиба, целекоксиба и др.) [66]. Однако в дальнейшем оказалось, что это хотя и в меньшей степени, но характерно и для неселективных препаратов этой группы [67]. Так, по данным Датского национального регистра, среди пациентов, перенесших ОИМ, 36% в последующем получали НПВП в связи с различными костно-мышечными заболеваниями. Анализ показал, что прием селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 увеличивает летальность более чем в 2 раза.

При приеме таких препаратов, как ибупрофен и диклофенак, смертность также возрастала, хотя и в несколько меньшей степени (в 1,5-2,4 раза). При этом риск был пропорционален их дозе. Относительно небольшие дозы (ибупрофен < 1200 мг/сут, диклофенак < 100 мг/сут) не влияли на прогноз [68]. Негативный эффект НПВП у больных ИБС связан, скорее всего, с блокадой образования простаглицина, обладающего дезагрегантным действием. Аспирин в этом плане выгодно отличается от них, так как в малых дозах блокирует в основном образование тромбогенного тромбоксана и мало влияет на обмен простаглицина.

Риск, связанный с приемом НПВП, усложняет задачу лечения у больных, ранее перенесших ИМ, различных мышечно-скелетных заболеваний, чрезвычайно распространенных в популяции. Ясно, что назначать селективные блокаторы циклооксигеназы нельзя. В случае крайней необходимости лучше использовать НПВП в минимально возможных дозах. Можно применять анальгетические дозы аспирина, хотя это может привести к увеличению риска кровотечения. В настоящее время рекомендовано отдавать предпочтение небольшим дозам наркотических анальгетиков и только в крайнем случае использовать селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 [3]. На время приема блокаторов циклооксигеназы ни в коем случае нельзя прекращать прием аспирина, причем вначале надо принять аспирин и только затем – другое обезболивающее средство. Для предотвращения язвенного действия такой комбинации показан одновременный прием ингибиторов протонной помпы, например омепразола или рабепразола [69]. Насколько безопасен для больных, перенесших ИМ, парацетамол, остается неизвестным.

Таким образом, в настоящее время основными направлениями амбулаторного ведения больных после ОИМ являются обеспечение ревазуляризации миокарда, коррекция основных факторов риска, в том числе профилактика воспалительных заболеваний, а также подбор адекватной медикаментозной терапии. При этом на первый план выходит ревазуляризация миокарда, от наличия или отсутствия которой подход к амбулаторному лечению пациента может принципиально различаться. Есть и общие моменты: всем больным после ИМ показан неопределенно долгий прием аспирина, статинов, БАБ; в течение года желательно принимать клопидогрель; назначение иАПФ, антагонистов альдостерона под контролем уровней калия и креатинина крови показано больным со сниженной ФВ. Единственным показанием к приему нитратов осталось рецидивирование ангинозных болей только у тех больных, которым не удалось провести ревазуляризацию миокарда. При ведении больных после ИМ следует избегать назначения НПВП. Остаются и нерешенные вопросы. Примером может служить проблема сроков и дозировок препаратов комбинированной антиагрегантной терапии и необходимости ее сочетания с непрямыми антикоагулянтами, что требует проведения больших рандомизированных исследований.

Литература

1. Daugherty S.L., Ho P.M., Spertus J.A. et al. Association of Early Follow-up After Acute Myocardial Infarction With Higher Rates of Medication Use // Arch Intern Med. – 2008. – Vol. 168 (5). – P. 485-491.
2. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2375-2414.
3. Antman E.M., Hand M., Armstrong P.W. et al. 2007 focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction) // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 296-329.
4. Erne P., Schoenenberger A.W., Burckhardt D. et al. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial // JAMA. – 2007. – Vol. 297 (18). – P. 1985-1991.
5. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. et al. COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease // N Engl J Med. – 2007. – Vol. 356 (15). – P. 1503-1516.
6. Fox K., Garcia M.A., Crea F. et al. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology // Eur Heart J. – 2006. – Vol. 27 (11). – P. 1341-1381.
7. Rosengren A., Wallentin L., Simoons M. et al. Cardiovascular risk factors and clinical presentation in acute coronary syndromes // Heart. 2005. – Vol. 91. – P. 1141-1147.
8. Aberg A., Bergstrand R., Johansson S. et al. Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years // Br Heart J. – 1983. – Vol. 49. – P. 416-422.
9. Meine T.J., Patel M.R., Washam J.B. et al. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes // Am J Cardiol. – 2005. – Vol. 95. – P. 976-978.
10. Taylor R.S., Brown A., Ebrahim S. et al. Exercisebased rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Am J Med. – 2004. – Vol. 116. – P. 682-692.
11. GISSI Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with ω -3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results from the GISSI Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico // Lancet. – 1999. – Vol. 354. – P. 447-455.
12. Rosengren A., Wallentin L., A.K.G. et al. Sex, age and clinical presentation of acute coronary syndromes // Eur Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 663-670.
13. Bartnik M., Malmberg K., Norhammar A. et al. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction // Eur Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 1990-1997.
14. Ryden L., Standl E., Bartnik M. et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 88-136.
15. Carney R.M., Freedland K.E., Blumenthal J.A. et al. Depression and five year survival following acute myocardial infarction: a prospective study // J Affect Disord. – 2008. – Vol. 109 (1-2). – P. 133-138.
16. Carney R.M., Freedland K.E., Steinmeyer B. et al. History of depression and survival after acute myocardial infarction // Psychosom Med. – 2009. – Vol. 71 (3). – P. 253-259.
17. Mols F., Martens E.J., Denollet J. Type D personality and depressive symptoms are independent predictors of impaired health status following acute myocardial infarction // Heart. – 2009. [Epub ahead of print].

Полный список литературы, включающий 69 пунктов, находится в редакции. Статья печатается в сокращении. Впервые опубликована в журнале «Фарматека», 2009, № 20, с. 14-21.

В.И. Волков, А.С. Исаева, В.И. Строна,
ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой
АМН Украины», г. Харьков

Гормональная заместительная терапия: польза и риск для профилактики ишемической болезни сердца

Идея использовать гормональную заместительную терапию (ГЗТ) для улучшения здоровья женщины в период перименопаузы и менопаузы давно привлекала врачей. За последние годы данная группа препаратов претерпела значительные изменения, стала шире использоваться в медицинской практике. Ее эффективность в профилактике остеопороза, лечении вазомоторных расстройств, тяжелых и умеренных симптомов вульварной и вагинальной атрофии, связанных с менопаузой, доказана неоднократно клиническими испытаниями. Кроме того, доказана эффективность ГЗТ для коррекции депрессивных расстройств, нарушений сна, в том случае, если они связаны с менопаузой. Показано снижение риска развития колоректального рака (для комбинированных ГЗТ). Не доказано влияние ГЗТ на риск развития рака груди, появление мигрени, развитие колоректального рака (изолированная терапия эстрогенами), увеличение веса. Терапия ГЗТ сопряжена с риском развития инсульта, тромбоза глубоких вен и легочной эмболии, рака груди (комбинированные ГЗТ), рака эндометрия и яичников (изолированная терапия эстрогенами). Дискуссионным является вопрос о влиянии терапии ГЗТ на риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), деменции, рака яичников (комбинированные ГЗТ) и другие симптомы менопаузы [4]. Хотя использование ГЗТ для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС, пока не рекомендовано, так или иначе врачи все чаще будут сталкиваться с группой пациенток, получающих ГЗТ по другим показаниям и имеющих риск развития ИБС. Поэтому целью настоящей статьи является анализ возможного влияния ГЗТ-терапии на сердечно-сосудистую систему и риск развития ИБС.

У женщин течение ИБС имеет ряд отличительных особенностей. Так, заболевание манифестирует в среднем на 10–15 лет позже, чем у мужчин, часто проявляется атипичными жалобами, имеет более тяжелое течение, хуже поддается медикаментозной терапии, исходы оперативного лечения менее оптимистичны. Нагрузочные тесты с оценкой по поверхностной ЭКГ менее информативны. При проведении коронарографии более чем в 25% случаев выявляются интактные коронарные артерии при типичном болевом синдроме [5].

Нельзя игнорировать тот факт, что ИБС у женщин до менопаузы достаточно редкое явление, но после менопаузы встречаемость ИБС в той же возрастной группе, по данным

Фремингемского исследования, возрастает вдвое [6]. Безусловно, логичным является поиск причин данного явления в особенностях гомеостаза женских половых гормонов. Неоднократно предпринимались попытки найти связь между концентрацией эстрогенов плазмы и риском развития ИБС. Несмотря на большое количество таких работ, данные этих исследований настолько противоречивы, что до сих пор не предложено какого-либо единого механизма, позволяющего использовать в клинической практике оценку половых гормонов для прогнозирования риска развития заболевания и его течения. Такая непоследовательность полученных результатов обусловлена сравнением несопоставимых в количественном и возрастном соотношениях групп. Так, в исследовании, которое продолжалось более 20 лет, не выявлено связи между уровнем половых гормонов и риском развития ИБС [7]. Также нет зависимости между концентрацией половых гормонов плазмы и развитием сердечно-сосудистых заболеваний в исследовании [8]. Исходная концентрация половых гормонов у женщин с и без патологии сердечно-сосудистой системы не отличалась. Различий в уровнях эстрогена не обнаружено также и в исследовании J. Cauley et al., в котором оценивали уровень половых гормонов у женщин, поступивших для катетеризации сердца в связи с сердечной недостаточностью [9]. В то же время ряд исследователей обнаружил связь между концентрацией гормонов плазмы и риском развития ИБС. Интересными являются результаты 10-летнего популяционного исследования с участием 438 женщин, рожденных в Австралии. Было показано, что высокий уровень свободного тестостерона, низкий уровень эстрадиола, снижение уровня эстрадиола в динамике были предикторами развития острого коронарного события [10, 11]. В исследовании китайских авторов также была установлена связь между ИБС и состоянием гомеостаза половых гормонов. Работа проведена с участием пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС. Не было обнаружено достоверной связи между наличием заболевания и изолированным уровнем половых гормонов. При этом убедительно доказана связь для женщин между наличием ИБС и низким соотношением эстрадиол/прогестерон и эстрадиол/тестостерон. Интересным является тот факт, что низкое соотношение эстрадиол/прогестерон у мужчин также тесно связано с развитием ИБС [12].

Развитие атеросклеротического поражения имеет свои определенные стадии, поэтому логичным является

ОГЛЯД

изучение влияния половых гормонов в зависимости от стадии атеросклеротического процесса. Так, в экспериментах *in vitro* доказано, что эффекты эстрогенов могут значительно различаться в зависимости от стадии развития атеросклеротического процесса. Если на начальных этапах избыточная стимуляция эстрогенами ингибирует привлечение макрофагов и повышенную пролиферацию гладкомышечных клеток, то при сформированной атеросклеротической бляшке эффекты эстрогенов могут иметь совершенно иное значение. Например, повышение апоптоза под влиянием эстрогенов в уже сформированной бляшке может снижать ее стабильность [13]. Показана способность эстрогенов повышать активность матриксной металлопротеиназы (ММП), в частности ММП-9. Если для интактной венечной артерии это не имеет критического значения, то в пораженных атеросклерозом венечных артериях такое усиление активности ММП-9 может способствовать разрыву бляшки. Эти экспериментальные данные подтверждаются результатами клинических исследований, в которых назначение ГЗТ на фоне уже имеющегося атеросклероза ухудшало течение заболевания. В то же время подтверждают показанную в популяционных исследованиях позитивную роль

эстрогенов в предупреждении развития ИБС. Данные противоречия позволяют утверждать, что действие эстрогенов может меняться от противоатеросклеротического до атеросклеротического в зависимости от длительности эстрогендефицитного состояния [15, 16]. В исследованиях на животных показано, что имеет значение именно период нахождения в постменопаузе. Так, у обезьян противоатеросклеротическое действие эстрогенов снижалось по мере удлинения периода нахождения в эстрогендефицитном состоянии [14].

На данный момент существует яркое противоречие между теоретическим выводом о кардиопротекторном эффекте эстрогенов и результатами клинических исследований ГЗТ. Так, несмотря на оптимистичные результаты первых исследований, более поздние трайлы, такие как WISE (Women and Ischemia Syndrome Evaluation), HERS (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study), WHI (Women's Health Initiative) и др., не подтвердили столь многообещающих эффектов ГЗТ (таблица).

Основанием для поиска подтверждений кардиопротекторного эффекта эстрогенов послужили результаты популяционных исследований, неоднократно показавшие,

Таблица. Результаты клинических исследований применения ГЗТ

Название исследования	Период наблюдения	Количество женщин	ГЗТ/дизайн	Результаты
HERS (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study)	4,1 года	2 763	Конъюгированные эстрогены (0,625 мг) + медроксипрогестерона ацетат	Не выявлено снижения сердечно-сосудистых событий, связанных с ИБС. Отмечалось повышение уровня сердечно-сосудистых событий в первый год терапии. Не обнаружено роста тромбозов и ишемической болезни
WAVE (Women's Angiographic Vitamin and Estrogen)	2,8 лет	423	Первая группа (с удаленной маткой) - чистые эстрогены; вторая группа (с интактной маткой) - эстрогены + медроксипрогестерона ацетат, третья группа - плацебо. Также витамин Е или витамин С, или плацебо. Ангиография до начала терапии и в конце наблюдения	Риск был выше в группах с активной ГЗТ
EPAT (Prevention of Atherosclerosis Trial)	2 года	222	Микродозы 17β-эстрадиола или плацебо у женщин в постменопаузе	Выявлено уменьшение коэффициента интимы-медиа у женщин, имеющих изначально повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности, но не имеющих клинических признаков атеросклероза
PHOREA (Postmenopausal Hormone Replacement against Atherosclerosis)	1 год	321	17β-эстрадиол в комбинации с прогестинами или плацебо у женщин в постменопаузе	Не выявлено уменьшения коэффициента интимы-медиа
PHASE (Papworth HRT and Atherosclerosis Survival Enquiry)		255	17β-эстрадиол в комбинации с норэтистероном или плацебо у женщин в постменопаузе	Остановлено досрочно. Инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия наблюдались чаще в группе, получавшей ГЗТ
ERA Estrogen Replacement and Atherosclerosis	3,2 года	309	Средний возраст - 66,7 Максимальный - не старше 80 лет	Не выявлено различий между группами в прогрессировании атеросклероза
WHI (Women's Health Initiative) WHI estrogen-only study component	8,5 лет	16 608	50-79 лет	Ветвь этого исследования, которая предполагала терапию только эстрогеном, остановлена досрочно в связи с повышением риска развития инсульта на 39% без увеличения риска коронарных событий. Ветвь исследования, которая предполагала терапию эстроген-прогестероном, имела повышенный уровень сердечно-сосудистых событий на 22%. Прекращено досрочно в связи с повышением риска развития рака груди

что женщины, длительно принимавшие ГЗТ, были меньше подвержены риску сердечно-сосудистых событий. Однако первые же результаты были не так оптимистичны. В итоге, ряд исследований был прекращен досрочно в связи с повышением риска сердечно-сосудистых событий. В литературе встречалось достаточно много критических замечаний об особенностях планирования и дизайна данных исследований. Так, в исследовании WHI при включении пациенток не учитывались такие факторы, как наличие тяжелой гипертензии, ранее перенесенные переломы в связи с остеопорозом, рак молочной железы в прошлом или у ближайших родственниц, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Обращает на себя внимание неоднородность исследуемых групп: различные периоды времени от начала менопаузы до назначения терапии, особенно включение в исследование женщин старше 70 лет. К примеру, в том же исследовании WHI 66% участниц были старше 60 лет и 21% – старше 70 лет. Так, анализ результатов исследования с учетом возрастных особенностей групп показал, что именно в группе 70-летних пациенток повышался риск развития сердечно-сосудистых событий в начале терапии. По мнению N. Papanu, доза 0,625 мг конъюгированного эстрогена хотя и считается стандартной для начала терапии в возрасте 50 лет, в более старшем возрасте она избыточна [11]. В реальной клинической практике пациентки старше 70 лет не являются кандидатами для проведения ГЗТ. T.B. Clarkson предположил, что кардиопротекторный эффект связан с фазой репродуктивного старения женщины. Он проанализировал эффекты инициации ГЗТ на различных стадиях у женщин и приматов. Так, в стадии менопаузы дефицит эстрогена прежде всего влияет на липиды плазмы и способствует инициации атеросклеротического процесса. Введение эстрогенов в составе контрацептивов снижало риск развития ИБС. В стадии перименопаузы и ранней менопаузы введение экзогенного эстрогена в составе ГЗТ имело наиболее значимый кардиопротекторный эффект. В фазе поздней менопаузы введение экзогенных эстрогенов повышало уровень нежелательных сердечно-сосудистых событий. По всей видимости, этот эффект связан с повышением уровня провоспалительных медиаторов и снижением стабильности атеросклеротической бляшки. Данный нежелательный эффект частично можно предотвратить совместным с ГЗТ назначением статинов [3, 9].

В некоторые исследования были включены женщины, ранее длительно получавшие гормональную терапию по другим показаниям (например, контрацепция). В исследовании WISE отмечалось повышение риска развития осложнений ИБС во время короткого периода наблюдения – сразу же после начала терапии.

Повышение риска развития осложнений ИБС в начале терапии и последующее его снижение отмечалось также в исследованиях WHI и HERS [20]. Были проведены попытки уменьшить неоднородность групп. Так, Furberg et al. при анализе подгрупп выявили, что негативное влияние ГЗТ отмечалось в группах женщин, получающих препараты дигиталиса, и у активных курильщиц [21]. Но для подтверждения этих данных необходимы отдельно спланированные исследования.

По-видимому, применение ГЗТ имеет протективное значение только в раннем периоде менопаузы и в периоде

менопаузы. В метаанализе 23 многоцентровых исследований, проведенном Salpeter, показано, что назначение ГЗТ пациенткам молодого возраста достоверно снижало риск сердечно-сосудистых событий, а пожилого – повышало. Повышение риска сердечно-сосудистых событий отмечалось в группе пациенток пожилого возраста в первый год терапии и снижалось после двухлетнего лечения [15]. В статье такой «возрастной подход» критикуется [16]. Заслуживающей внимания точкой зрения является мнение, что эстрогены эффективны в профилактике ИБС только тогда, когда лечение начато до появления признаков прогрессирующего атеросклероза [7]. В этой ситуации надо отталкиваться не от возраста женщины, а от наличия и фазы заболевания. Также учитывая ранее сказанное, большое значение будет иметь состояние репродуктивной системы и длительность эстрогендефицита. Следует отметить, что в популяционных исследованиях гормоны получали, как правило, молодые здоровые женщины, прием они начинали в период менопаузы. Возможно, недооценено снижение чувствительности рецепторов к эстрогенам. Поэтому у женщин с одинаковым уровнем половых гормонов степень их влияния на сердечно-сосудистую систему может быть различна.

Несмотря на тот факт, что использование ГЗТ для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний не рекомендовано, существует обширная группа показаний для проведения такой терапии [1]. Для большинства женщин при принятии решения о ГЗТ риск развития ИБС будет не основным доводом, скорее в этом периоде большее значение имеет тяжесть симптомов менопаузы. Количество пациенток, получающих ГЗТ, будет увеличиваться, и врач неизбежно будет сталкиваться с проблемой оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому в каждом конкретном случае решение необходимо принимать после информирования пациентки о всех возможных рисках и позитивных эффектах. При принятии решения необходимо учитывать тот факт, что назначение ГЗТ в периоды менопаузы и ранней менопаузы, по всей видимости, имеет, скорее, позитивное, чем негативное влияние на риск возникновения ИБС, естественно с учетом других факторов риска развития этой патологии. Необходимы новые исследования по изучению эффектов ГЗТ на риск развития ИБС, спланированные с учетом возрастных групп и анамнеза пациенток.

Литература

1. Барна О.М. Використання гормонозамісної терапії у жінок: від превентивної до антиейджингової (антивікової) медицини // Ліки України. – 2007. – № 112. – С. 74-79.
2. Волков В.И., Исаева А.С. Эндокринное старение женщины и проблема сердечно-сосудистой патологии.
3. Волков В.И., Строна В.И., Смолкін І.М. Дисліпідемія та порушення гемостазу у жінок з ішемічною хворобою серця // Нова медицина. – 2005. – С. 30-33.
4. Wathen C.N., Feig D.S., Feightner J.W., Abramson B.L., Cheung A.M. and the Canadian Task Force on Preventive Health Care Hormone replacement therapy for the primary prevention of chronic diseases: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care // CMAJ. – 2004. – Vol. 170 (10).
5. Bugiardini R., Bairey Merz N.C. Angina With «Normal» Coronary Arteries // JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 477-484.

Полный список литературы, включающий 21 пункт, находится в редакции.

Проблема прихильності лікування хворих на артеріальну гіпертензію

Терміни «комплаєнс»/«едгіренс» (від англ. compliance/adherence – згода або прихильність) у сьогоденній терапії артеріальної гіпертензії (АГ) є широко вживаними з огляду на готовність, здатність, бажання й обов'язок пацієнта виконувати призначення лікаря. Чому питання згоди (compliance), прихильності (adherence) або відповідності (concordance) набувають актуальності в сучасній медицині і що домінує згідно з останнім Європейським конгресом кардіологів (Барселона, 2009)? Термін «едгіренс» як прихильність або більший ступінь відповідальності пацієнта щодо рекомендованої поведінки (дієта, модифікація способу життя, медикаментозна тактика) та втягнення хворих у систему медичної турботи про власний стан здоров'я є більш обґрунтованим [17]. Рівень відповідального ставлення пацієнта до порад лікаря визначається позитивним ставленням до лікаря, довірою до системи медичної допомоги, ознайомленням з рекомендаціями з лікування АГ [3], а отже їх імплементація зумовлює ефективність лікування [2].

Проблема АГ з оцінкою прихильності до її лікування є надзвичайно важливою з огляду на кількість хворих із підвищеним артеріальним тиском (АТ). Так, згідно з останнім оновленням статистики 2010 року, для США кількість цих пацієнтів складає 74,5 млн осіб [18], для України – понад 11 млн, що становить 29,9% дорослого населення країни [2].

Водночас високий рівень АТ асоціюється зі збільшенням ризику смерті від інсульту, коронарної хвороби серця, серцевої недостатності, термінальної стадії ниркової патології та негативним прогнозом якості життя [15].

Складність лікування АГ лежить у площині епідеміологічних положень Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), де зазначається, що в світі серед хворих на АГ про захворювання не знають 56,7% осіб; знають, але не лікують – ще 28,8%; лікують, але неконтрольовано – 14,5%; а контроль АГ на рівні менше 140/90 мм рт. ст. не досягається у 69% хворих на АГ. В Україні знають про наявність АГ 80,8% хворих у міській популяції та 66,1% – у сільській, лікуються 48,6% та 37,4% відповідно, а контролюють АТ – тільки 18,7% та 8,0% [1]. Отже, проблема визначення АГ, складових цього діагнозу, діагностики кризів, тактики лікування є надзвичайно актуальною.

Дефініція АГ, згідно з рекомендаціями комітету експертів ВООЗ, – це постійно підвищений систолічний (САТ) та/чи діастолічний АТ (ДАТ). Для характеристики даної проблеми використовують терміни «есенціальна гіпертензія/АГ», «вторинна гіпертензія», «резистентна гіпертензія», «злаякісна гіпертензія» [2]. Есенціальна гіпертензія (первинна гіпертензія або АГ) – це підвищення АТ за відсутності очевидної причини. Вторинна гіпертензія (симптоматична) – гіпертензія, причина якої може бути виявлена. Злаякісна гіпертензія – синдром із високим рівнем АТ ($\geq 220/120$ мм рт. ст.) з крововиливами та ексудатами в сітківці, часто з набряком зорового нерва. Резистентна (рефрактерна) гіпертензія – за умов призначення 3 антигіпертензивних препаратів і більше в адекватних дозах не вдається досягнути цільового рівня АТ [20].

Згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 206 від 30.12.92 і Наказом № 247 від 1.08.98, АГ визначається як підвищення САТ або ДАТ ≥ 140 або 90 мм рт. ст., яке є стабільним і підтверджується при повторних вимірюваннях АТ (не менше ніж 2-3 рази у різні дні протягом 4 тижнів). Багато в чому дискусійним залишається поняття гіпертензивного кризу (ГК) та його визначення. ГК – раптове значне підвищення АТ, що супроводжується появою та/чи посиленням розладів з боку органів-мішеней або вегетативної нервової системи. Для розподілу форм ГК в історичному аспекті використовуються класифікації Н.А. Ратнер, М.С. Кушаковського, А.П. Голікова, М.С. Заноздри та сучасні підходи Ю.М. Сіренка. Згідно з Nidal Harb (Genesis Heart Institute, Davenport, USA), ГК – підвищення АТ до 200/120-200/130 мм рт. ст., що супроводжується запамороченням, розпливчастим зором та за грудином болем. N. Harb пропонує наступний розподіл ГК:

- гіпертензивні екстрені (ургентні) стани;
- гіпертензивні невідкладні стани (прискорена, злаякісна, прискорено-злаякісна гіпертензія);
- ГК (екстрені [ургентні] або невідкладні стани).

Згідно з цим розподілом, гіпертензивні екстрені (ургентні) стани визначають як виражений підйом АТ з рівнем ДАТ > 115 -130 мм рт. ст. за відсутності прогресуючого термінального пошкодження органів-мішеней.

Гіпертензивні невідкладні стани визначають як виражений підйом АТ з рівнем ДАТ > 130 мм рт. ст. з прогресуючим пошкодженням органів-мішеней (гіпертензивна енцефалопатія, кардіоваскулярні асоціації – ішемічні, геморагічні інсульти, розширююча аневризма аорти,

гостра лівошлуночкова недостатність і набряк легень, інфаркт міокарда/нестабільна стенокардія, гостра ниркова недостатність, еклампсія).

Такий підхід дозволяє визначити наступний розподіл ургентності проти критичності (невідкладності), оскільки ще на Європейській конференції з гіпертензії (Мадрид, 2006) професор D.L. Clement в доповіді відмітив, що пацієнти з АТ > 180/100 мм рт. ст. потребують невідкладної допомоги. Розподіл ургентності/невідкладності також базується на визначенні цих станів у наступному розподілі:

- ургентність (немає потреби в швидкому зниженні АТ, оскільки може бути шкідливим, смерть не є неминучою);

- критичне/невідкладне положення (негайний контроль АТ, незворотне органне пошкодження або смерть у межах кількох годин).

Врешті-решт основним питанням лікування АГ є вирішення того, до якого рівня знижувати АТ (таблиця) [3].

Історична еволюція поглядів на лікування АГ та можливості досягнення цільового АТ найкраще представлена в аналізі рекомендацій Joint National Committee (США).

1. JNC-I (1977) і JNC-II (1980) – запропоновано ступеневий підхід; препарати першого вибору – тiazидові діуретики, а при їх недостатній ефективності послідовно резерпін, гідралазин, клонідин, метилдопа, пропранолол, гангліоблокатори.

2. JNC-III (1984) – засобом першого вибору визнані β -адреноблокатори (β -АБ), антигіпертензивна терапія менш структурована, тактика індивідуалізована.

3. JNC-IV (1988) – препарати вибору – антагоністи кальцію (АК) й інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ); немедикаментозне зниження АТ.

4. JNC-V (1993) – включення α -АБ, необхідність лікування АГ в осіб літнього віку, ізольованої систолічної АГ, комбінована антигіпертензивна терапія, нова градація рівнів АТ – відлік стадій АГ вперше почали з показників 140/90 мм рт. ст.

5. JNC-VI (1997) – критерії оцінки ризику для пацієнтів з АГ згідно з рівнем АТ і факторами ризику; зворотного розвитку органних уражень; диференційоване призначення антигіпертензивних засобів залежно від клінічної ситуації: при неускладненій АГ – діуретики і/або β -АБ, при цукровому діабеті 1-го типу з нефропатією – іАПФ, при серцевій недостатності – іАПФ і/або діуретики, після інфаркту міокарда з дисфункцією лівого шлуночка – іАПФ і/або β -АБ, в осіб літнього віку – діуретики і/або дигідропіридинові антагоністи кальцію (АК) тривалої дії.

Лікування пацієнтів з АГ включає раціональну дієто-терапію – використання продуктів харчування з високим вмістом необхідних мікроелементів:

- калію – абрикоси, курага, урюк, родзинки, чорна смородина, чорнослив, картопля, гарбуз, буряк, редька;

- кальцію – молоко, сир, йогурт, інші молочні продукти (нежирні), риба та рибопродукти;

- магнію – гречка, пшоно, овес, горох, сояшник, пелюшка, хрін, гарбуз, картопля, буряк.

Дослідження DASH показало, що дотримання дієти з низьким вмістом солі, а також вживання фруктів, овочів та продуктів з низьким вмістом жирів дозволяє знизити АТ на 11,4/5,5 мм рт. ст.

Аналіз світового досвіду лікування АГ та рекомендацій свідчить, що препаратами першої лінії є діуретики, іАПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), АК тривалої дії, β -АБ. Домінантним у сучасних дослідженнях є використання комбінації іАПФ/БРА + АК + діуретик [8]. До препаратів другої лінії належать α_1 -АБ, алкалоїди раувольфії, центральні α_2 -агоністи, агоністи імідазолінових рецепторів.

У лікуванні АГ використовують велику кількість фармакологічних препаратів (більше 75) серед представників наступних 9 груп [15].

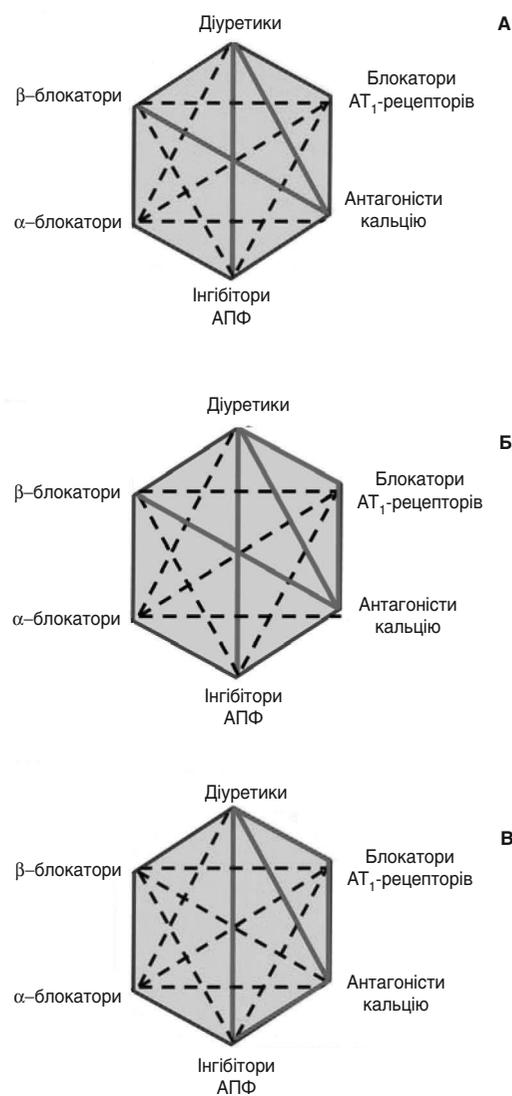


Рисунок. Раціональні та можливі комбінації антигіпертензивних препаратів згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2003 [А], 2003-2007 [Б], 2009 [В])

Таблиця. Мета зниження АТ

Популяція пацієнтів	Мета зниження АТ
Загальна популяція	< 140/90 мм рт. ст.
АГ + цукровий діабет без протеїнурії	< 130/85 мм рт. ст.
АГ + цукровий діабет з протеїнурією	< 125/75 мм рт. ст.
АГ + хронічна ниркова недостатність	< 125/75 мм рт. ст.

1. Діуретики (гідрохлортіазид, спіронолактон, еплеренон, амілорид, етакринова кислота, індапамід, фуросемід, торасемід).

2. Інгібітори АПФ (каптоприл, еналаприл, лізиноприл, моєксиприл, квінаприл, зофеноприл, периндоприл).

3. АК (ніфедипін-ретард, дилтіазем, верапаміл, амлодипін, лерканідипін).

4. Антагоністи АТ₁-рецепторів ангіотензину (лозартан, ірбесартан, валсартан, кандесартан, телмісартан, епросартан, олмесартан).

5. β-АБ (пропранолол, метопролол, атенолол, бетаксол, біспролол, небіволол).

6. β₁-АБ (празозин, доксазозин).

7. α-, β-АБ (карведилол, лабеталол).

8. Центральні α₂-агоністи (метилдопа, клонідин).

9. Агоністи імідазолінових α₂-адренорецепторів (моксонідин).

Майбутнє в лікуванні АГ пов'язується з впровадженням нових класів антигіпертензивної терапії – блокаторів рецепторів альдостерону, вазодилатуючих β-АБ, інгібіторів реніну, антагоністів рецепторів ендотеліну, інгібіторів ендопептидаз [15]. Найбільше обговорень (дослідження ALLAY [6]) відбувається стосовно препарату аліскірен (расилез, Novartis Pharma) – прямого інгібітора реніну, схваленого як антигіпертензивний препарат (FDA й EMA) в дозах 150 і 300 мг 1 раз на день.

Існують зміни уявлень про раціональні та можливі комбінації антигіпертензивних препаратів згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів за 2003-2010 рр. (рисунком). Багато в чому пошук оптимальної комбінованої терапії пов'язаний з прихильністю до лікування. Одним зі шляхів посилення прихильності до лікування є спроби використання комбінованого препарату. В цьому випадку домінує використання поєданого препарату, що складається з іАПФ/БРА та гідрохлортіазиду [9]. До даної комбінації дедалі частіше додають амлодипін [10]. Концепція «однієї таблетки з трьох складових» (іАПФ, АК, діуретик) широко обговорюється [12]. Зацікавленість викликає схема одночасної блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи за участі іАПФ, БРА та прямого інгібітора реніну аліскірену [7].

Свого максимуму концепція комбінованого лікування сягає в зацептованій N.J. Wald і M.R. Law (2003) ідеї «політаблетки» (polypill/polycap), що була запропонована Cadila Pharmaceuticals і досліджена в трайлі The Indian Polycap Study (TIPS) [19]. Polypill складається з ацетилсаліцилової кислоти (100 мг), раміприлу (5 мг), симвастатину (20 мг), атенололу (50 мг) та гідрохлортіазиду (12,5 мг). Згідно з результатами TIPS, препарат не пов'язаний з несприятливими подіями та взаємодією «ліки-ліки», а використання поєднаної форми настільки ж ефективно, як і окремих її складових [11]. Згідно з думкою авторів [13], polypill, яка складається з шести компонентів (статину, трьох різних антигіпертензивних засобів – атенололу, гідрохлортіазиду та замість раміприлу – еналаприл, аспірин і фолієва кислота), може зменшити ризик розвитку кардіоваскулярної патології на 80%, що дозволяє визначити «обман/надію» для такого комбінованого підходу. Також обговорюють «полііжу» (polymea) – комбінацію плодів і овочів, мигдалю, шоколаду, вина, риби та часнику, – що,

на думку вчених [13], на 75% зменшує ризик розвитку серцево-судинної патології.

Серед комбінованих антигіпертензивних засобів у практичній медицині в Україні, як правило, використовують комбінацію іАПФ/БРА і гідрохлортіазид.

1. Аккузид (Pfizer, складові – квінаприл 10 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг).

2. Амприл HL/HD (KRKA, складові – раміприл 2,5/5 мг + гідрохлортіазид 12,5/25 мг).

3. ЕнаГЕКСАЛ композитум (Sandoz, складові – еналаприл 10 мг + гідрохлортіазид 25 мг).

4. Еналазид (Фармак, складові – еналаприл 10 мг + гідрохлортіазид 25 мг).

5. Енап Н/HL/20HL (KRKA, складові – еналаприл 10/10/20 мг + гідрохлортіазид 25/12,5/12,5 мг).

6. Ко-Диротон (Gedeon Richter, складові – лізиноприл 10/20 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг).

7. Лізоретик (IPCA, складові – лізиноприл 10/20 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг).

8. Лориста Н/HD (KRKA, складові – лозартан 50 мг + гідрохлортіазид 12,5/25 мг).

9. Мікардис Плюс (Boehringer Ingelheim, складові – телмісартан 40/80 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг).

Поширення в сучасній кардіології набувають комбіновані антигіпертензивні препарати, що складаються з АК, іАПФ/БРА, діуретиків.

1. Азомекс Н (Actavis, складові – S-амлодипін 5 мг + гідрохлортіазид 12,5 мг).

2. Екватор (Gedeon Richter, складові – амлодипін 5 мг + лізиноприл 10 мг).

3. Ексфорж (Novartis, складові – амлодипін 5/10 мг + валсартан 80/160 мг – 5/80, 5/160, 10/160).

4. Ензиск дуо (Stada, складові – еналаприл + індапамід, 10/2,5, дуо форте 20/2,5 мг).

5. Гіприл-А плюс (Micro Labs, складові – амлодипін 5 мг + лізиноприл 10 мг).

6. Кадуєт (Pfizer, складові – амлодипін 5/10 мг + аторвастатин 10 мг).

7. Ло-Азомекс (Actavis, складові – S-амлодипін 2,5/5 мг + лозартан 50 мг).

8. Модуретик (Merck Sharp & Dohme, складові – амлорид 5 мг + гідрохлортіазид 50 мг).

9. Ноліпрел форте (Servier, складові – периндоприл 2,5/5 мг + індапамід 0,625/1,25 мг).

10. Рамі-Азомекс (Actavis, складові – S-амлодипін 2,5/5 мг + раміприл 2,5/10 мг).

11. Тарка (Abbot, складові – трандолаприл 2 мг + верапаміл CR 180 мг).

12. Теночек (IPCA, складові – амлодипін 5 мг + атенолол 50 мг).

13. Тонорма (Дарниця, складові – атенолол 100 мг + хлорталідон 25 мг + ніфедипін 10 мг).

Слід також підкреслити необхідність поєданого застосування антигіпертензивного засобу та статинів, оскільки доведеним фактом є відсутність сумарного ефекту корекції двох факторів ризику зі значним переважанням позитивної дії комбінованого застосування обох препаратів. З'ясувалось, що зниження окремих факторів ризику (збільшений АТ та підвищений рівень загального холестерину [ЗХС]) зменшує ризик розвитку серцево-судинної події не більше

ніж на 30%, а їх поєднання зумовлює більш ніж 50% редукції ризику події [16]. Отже, визначити необхідно не абсолютний рівень зниження АТ і ЗХС, а абсолютний рівень згідно зі зменшенням серцево-судинного ризику і його факторів. Прихильність до одночасної нормалізації АТ і рівня ЗХС зумовлює успіх лікування пацієнта з АГ [14]. Можливо, таке зменшення ймовірності розвитку серцево-судинної події пов'язується з позитивним впливом статинів на ендотеліальну дисфункцію і запалення, а комбінація іАПФ, БРА або АК є ефективною за реалізації синергізму ефектів. Окрім того, гіперхолестеринемія формує експресію АТ₁-рецепторів, а отже потенціює ефекти ангіотензину II, в той час як статини переривають цей шлях в гіпертензивно-ліпідній мережі взаємодій.

Оскільки антиагрегантна терапія є однією зі складових лікування АГ, слід відзначити відповідні ефекти статинів, які первинно обмінюються цитохромом і зменшують перетворення клопидогрелю в активний метаболіт, що гальмує агрегацію тромбоцитів, але формують редукцію «кінцевої точки» при використанні разом з клопидогрелем (8,5% проти 11,5%, відносно зменшення ризику 26,9%; $p = 0,025$), що зумовлює ефективність поєднаної терапії. Одним з представників цієї групи є кадуєт.

В комбінованій терапії необхідно підкреслити роль БРА, які попереджують формування неоінтимальних утворень – атеросклеротичних бляшок, а блокатори кальцієвих каналів інгібують процеси міграції та проліферації гладеньком'язових клітин, підсилюють синтез NO, підвищують антиоксидантну активність, формують цитопротекторні ефекти, попереджують ремоделювання серця та судин, зумовлюють протизапальну дію, що є надзвичайно важливим у хворих з поєднаним перебігом АГ й ішемічної хвороби серця.

Результати проведених досліджень [4] свідчать, що при аналізі відношення шансів (ВШ) реєстрація асоційованості комбінованої (> 5 препаратів) терапії (ВШ 1,62; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,43-1,83; $p < 0,001$), лікування дисліпідемії (ВШ 1,52; 95% ДІ 1,24-1,87; $p < 0,001$), цукрового діабету (ВШ 1,40; 95% ДІ 1,15-1,71; $p < 0,001$), ожиріння (ВШ 1,50; 95% ДІ 1,26-1,78; $p < 0,001$), АГ (ВШ 1,29; 95% ДІ 1,15-1,45; $p < 0,001$) є більш вираженими саме у пацієнтів з високою прихильністю до лікування, а ризик розвитку кардіоваскулярних подій в них є меншим. Доцільність такої тактики пов'язується і зі зменшенням ризику розвитку коронарної хвороби серця за високої прихильності до антигіпертензивної терапії [5].

Саме вищезазначені ефекти й зумовлюють необхідність формування системи прихильності пацієнта до лікування АГ, оскільки задача, що постає згідно з рішенням Європейського конгресу кардіологів (2009), полягає не в проведенні гіпотензивної чи антигіпертензивної терапії, а в лікуванні власне гіпертонічної хвороби.

Висновки

Прихильність до лікування АГ базується на стосунках пацієнта та лікаря, а імплементація сучасних Європейських рекомендації ставить їх на щабель доказової медицини, а отже зменшує ризик розвитку кардіальної події. Використання комбінованих антигіпертензивних препаратів є доцільним.

Література

1. Досвід лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією за допомогою вітчизняних ліків / Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко, І.М. Марцовенко [від імені учасників дослідження] // Український кардіологічний журнал. – 2010. – № 1. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.rql.kiev.ua/cardio_j/2010/1/sirenko.html
2. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – К.: ПП ВМБ, 2008. – 80 с.
3. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 12. – P. 1462-1536.
4. Mazzaglia G., Ambrosioni E., Alacqua M. et al. Adherence to Antihypertensive Medications and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients // Circulation. – 2009. – Vol. 120, № 16. – P. 1598-1605.
5. Perreault S., Dragomir A., Roy L. et al. Adherence level of antihypertensive agents in coronary artery disease // Br J Clin Pharmacol. – 2010. – Vol. 69, № 1. – P. 74-84.
6. Solomon S.D., Appelbaum E., Manning W.J. et al. Aliskiren in Left Ventricular Hypertrophy (ALLAY) Trial Investigators Effect of the direct Renin inhibitor aliskiren, the Angiotensin receptor blocker losartan, or both on left ventricular mass in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy // Circulation. – 2009. – Vol. 119, № 4. – P. 530-537.
7. Bomback A.S. Dual blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system: beyond the ACE inhibitor and angiotensin-II receptor blocker combination / Bomback A.S., Toto R. // Am J Hypertens. – 2009. – Vol. 22, № 10. – P. 1032-1040.
8. Calhoun D.A., Lacourciere Y., Chiang Y.T. et al. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial // Hypertension. – 2009. – Vol. 54, № 1. – P. 32-39.
9. Chrysant S.G., Chavanu K.J., Xu J. Combination therapy with olmesartan medoxomil and hydrochlorothiazide: secondary analysis of the proportion of patients achieving recommended blood pressure goals from a randomized, double-blind, factorial study // Am J Cardiovasc Drugs. – 2009. – Vol. 9, № 4. – P. 241-251.
10. Deeks E.D. Amlodipine/Valsartan/Hydrochlorothiazide: fixed-dose combination in hypertension // Am J Cardiovasc Drugs. – 2009. – Vol. 9, № 6. – P. 411-418.
11. Yusuf S., Pais P., Afzal R. et al. Effects of a poly pill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double-blind, randomised trial // Lancet. – 2009. – Vol. 373, № 9672. – P. 1341-1351.
12. Eljovich F., Laffer C. A role for single-pill triple therapy in hypertension // Ther Adv Cardiovasc Dis. – 2009. – Vol. 3, № 3. – P. 231-240.
13. Franco O.H., Karnik K., Bonneux L. The future of metabolic syndrome and cardiovascular disease prevention: polyhype or polyhope? Tales from the polyera // Horm Metab Res. – 2007. – Vol. 39, № 9. – P. 627-631.
14. Ferdinand K.C., Kleinpeter M.A. Management of hypertension and dyslipidemia // Curr Hypertens Rep. – 2006. – Vol. 8, № 6. – P. 489-496.
15. Israili Z.H., Hernandez-Hernandez R., Valasco M. The future of antihypertensive treatment // Am J Ther. – 2007. – Vol. 14, № 2. – P. 121-134.
16. Kostis J.B. The importance of managing hypertension and dyslipidemia to decrease cardiovascular disease // Cardiovasc Drugs Ther. – 2007. – Vol. 21, № 4. – P. 297-309.
17. Harmon G., Lefante J., Krousel-Wood M. Overcoming barriers: the role of providers in improving patient adherence to antihypertensive medications // Curr Opin Cardiol. – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 310-315.
18. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/CIRCULATIONAHA.109.192667v1>
19. Patel A., Shah T., Shah G. et al. Preservation of bioavailability of ingredients and lack of drug-drug interactions in a novel five-ingredient poly pill (polycap): a five-arm phase I crossover trial in healthy volunteers // Am J Cardiovasc Drugs. – 2010. – Vol. 10, № 2. – P. 95-103.
20. Calhoun D.A., Jones D., Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // Circulation. – 2008. – Vol. 117, № 25. – P. e510-e526.

Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревшвили, О.Л. Гордеев, А.Ю. Григорьев, К.В. Давтян, Д.Ф. Егоров, А.М. Жданов, С.А. Зенин, В.А. Кузнецов, В.В. Купцов, Д.С. Лебедев, Н.Н. Ломидзе, Н.М. Неминущий, А.В. Певзнер, Е.А. Покушалов, С.В. Попов, Ф.Г. Рзаев

Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов

Исходя из понимания исключительной важности наличия номенклатурных документов, относящихся к разработке показаний к имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС) и антиаритмических устройств, рабочая группа Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) разработала рекомендации по имплантации кардиостимуляторов и антиаритмических устройств при приобретенной атриовентрикулярной (АВ) блокаде, при АВ-блокаде после инфаркта миокарда (ИМ), хронической би- и трифасцикулярной блокаде, дисфункции синусно-предсердного узла (СПУ), синдроме повышенной чувствительности каротидного синуса и нейрососудистых синдромах, а также показания для проведения электрофизиологических процедур и деструкции аритмогенных очагов у взрослых пациентов и детей с тахикардиями.

При разработке рекомендаций авторы использовали свой более чем 35-летний опыт по имплантации антиаритмических устройств и проведения электрофизиологических исследований (ЭФИ) в специализированных лабораториях, а также рекомендации по проведению подобных операций в странах Европы и Северной Америки. В основу данных рекомендаций по имплантации кардиостимуляторов и антиаритмических устройств легли рекомендации Комитета экспертов Минздрава РФ и РАМН по имплантируемому антиаритмическим устройствам и электрофизиологии (1993, 1998, 2005 годы), а также рекомендации по проведению данных процедур рабочих групп Всероссийского научного общества аритмологов, ассоциации сердечно-сосудистых хирургов, Всероссийского научного общества кардиологов, Европейского общества кардиологов, Европейского общества аритмологов, Французского общества кардиологов, Канадского общества аритмологов, Национального общества сердца Великобритании, Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца (1984, 1991, 1998, 2002, 2007 и 2008 годы).

Предлагаемые рекомендации определяют показания и противопоказания к имплантации современных моделей антиаритмических устройств и проведению ЭФИ, определяют тактику поведения специалиста при отборе на процедуру и операцию больных с тахи- и брадиаритмиями, что предполагает обязательную сертификацию

центров, проводящих имплантацию антиаритмических устройств, и лабораторий для проведения интервенционных процедур при аритмиях сердца.

До внедрения в клиническую практику методов постоянной электрокардиостимуляции ежегодная смертность больных с приобретенной полной предсердно-желудочковой блокадой превышала 50% [1, 2]. Первый ЭКС был имплантирован А. Сенингом в 1958 г., и эта дата стала точкой отсчета для клинического внедрения высокоэффективного и жизнеспасающего метода лечения больных с брадиаритмиями, так как электрокардиостимуляция позволяет снизить летальность, число госпитализаций в стационары, устранить симптомы болезни и резко улучшить качество жизни больных с брадиаритмиями. В СССР первый серийный имплантируемый ЭКС был разработан и имплантирован в клинике факультетской хирургии Второго Московского медицинского института имени Н.И. Пирогова [1, 2].

В связи с широким распространением в ряде стран мира ЭКС, работающих в бифокальном режиме (DDD) (так называемая физиологическая стимуляция), и обладающим клиническим опытом применения ЭКС, меняющих частоту ритмовождения в ответ на физическую или эмоциональную нагрузку (VVIR, DDDR) (так называемая частотно-адаптированная стимуляция), актуальность проблемы показаний к имплантации и выбора режима стимуляции сердца существенно расширилась [16, 17]. Можно констатировать, что современные показания более индивидуализированы, чем предыдущие. Поэтому во многих странах мира в начале XXI века рабочими группами по аритмиям сердца были пересмотрены или вновь сформулированы показания и выбор режима стимуляции в зависимости от вида кардиальной патологии.

Данные рекомендации включают в себя расширенные разделы по выбору ЭКС-приборов для сердечной ресинхронизации и имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов, оптимизации технологий, стоимости, последующего наблюдения. Раздел последующего наблюдения короткий и включен с целью полноты рекомендаций, хотя по ряду обстоятельств характер и частота последующих наблюдений зависят от типа имплантируемого устройства. Важность наблюдения за пациентом после имплантации антиаритмического устройства трудно переоценить, так как оптимальную пользу

РЕКОМЕНДАЦІЇ

имплантированное устройство приносит тогда, когда подстраивается под меняющиеся клинические условия [28].

Номенклатура и современная технология ЭКС

В международной практике используется 5-буквенный номенклатурный код, который представляет собой совместную разработку рабочих групп Североамериканского общества по стимуляции и электрофизиологии (NASPE) и Британской группы по стимуляции и электрофизиологии (BPEG), известный как общий код NBG-NASPE/BPEG. Как правило, используют первые 3 буквы, а буква R (IV позиция) используется для программируемых ЭКС с изменяющейся частотой ритмоведения – VVIR, DDDR (адаптация по частоте). 5-я буква в коде NBG связана с антитахикардическими функциями.

В октябре 2001 г. NASPE и BPEG приняли обновленный 5-буквенный номенклатурный код для антибрадикардических устройств, приведенный в таблице 1 (D.L. Hayes et al., 2001).

Первые модели ЭКС работали в асинхронном режиме (VOO) и проводили стимуляцию с фиксированной частотой. В 1965 г. появились первые модели ЭКС, способные определять собственную деятельность сердца и работать в режиме demand, то есть «по требованию» (VVI). Мультипрограммируемые стимуляторы обеспечили широкий набор характеристик, необходимых для изменения электрических параметров ЭКС при изменяющемся взаимодействии мышцы сердца и самого ЭКС. Следующее поколение стимуляторов обеспечило физиологический характер электрокардиостимуляции (режимы VAT, VDD, AAI и DDD) путем автоматического контроля частоты и/или увеличения степени наполнения желудочков сердца за счет синхронного сокращения предсердий (вклад предсердий) [15-18]. Физиологическая стимуляция нормализует сердечный выброс и значительно увеличивает функциональные возможности пациента. Интересно, что первый клинический опыт применения физиологических стимуляторов относится к 1962 г., когда пытались использовать R-синхронизированные ЭКС. Однако бывшие тогда в наличии и работавшие в режиме VAT стимуляторы не обладали способностью определять желудочковую активность. Поэтому желудочковая экстрасистола вполне могла привести к желудочковой стимуляции в уязвимый период. Для исключения возможных проблем, связанных со стимуляцией в режиме VAT, были созданы более совершенные ЭКС, работающие

в режиме VDD. Недостатком такого режима стимуляции является отсутствие возможности стимуляции предсердий при отсутствии предсердной активности. Последнее исключает положительный фактор предсердно-желудочковой синхронизации.

В настоящее время наиболее совершенная система стимуляции – это полностью автоматизированная электростимуляция сердца в режиме DDD, позволяющая сохранить предсердно-желудочковую синхронизацию при урежении ритма сердца ниже установленного предела. Однако и этот режим недостаточен при хронотропной некомпетентности сердца. Таким примером является синдром слабости синусно-предсердного узла (СССУ), когда не отмечается спонтанного учащения сердечного ритма в ответ на физиологическую нагрузку. Только включение в электронную систему ЭКС специальных детекторов (сенсоров), реагирующих на различные сигналы, отличные от P-волны, и увеличивающих соответственно частоту, оптимизируют физиологическую стимуляцию.

Ряд зарубежных фирм используют или использовали сенсоры, реагирующие на нагрузку (механические сотрясения – Medtronic), частоту дыхания и минутный объем дыхания (Telectronics), коэффициент dp/dt правого желудочка (Medtronic), изменение температуры центральной венозной крови (Biotronik), вызванный интервал Q-T (Vitatron) и другие параметры. Появились ЭКС, имеющие по два сенсора в одном устройстве, что позволяет нивелировать недостатки односенсорного. Новым в этом направлении стало использование сочетания функции адаптации по частоте с двухкамерным (секвенциальным) режимом стимуляции. Комбинация сенсора, работающего по нагрузке и позволяющего быстро достичь оптимальной частоты, и второго сенсора, работающего по интервалу Q-T или минутному объему вентиляции (при продолжении нагрузки или в фазе восстановления), позволяют добиться оптимальной частоты ритма в любую фазу нагрузки [16, 24, 25].

Самые последние модели ЭКС, работающие в режиме DDDR, способны определять наличие у больного фибрилляции и трепетания предсердий и автоматически переключаться на другой, безопасный и тоже частотно адаптирующийся (желудочковый) режим стимуляции (VVIR) – switch mode («переключение режима»). Таким образом, исключается возможность поддержания наджелудочковой тахикардии [24, 25].

Таблица 1. Обновленный единый код ЭКС – номенклатура NBG-NASPE/BPEG (2001)

Позиция буквы в номенклатуре кода				
I	II	III	IV	V
Функциональное значение буквы в номенклатуре кода				
Камера (ы) стимулируемая (ые)	Камера (ы) воспринимающая (ие)	Ответ на восприятие	Модуляция частоты	Многокамерная стимуляция
0 – нет A – предсердие V – желудочек D – обе камеры (A + V)	0 – нет A – предсердие V – желудочек D – обе камеры (A + V)	0 – нет T – триггер I – подавление D – обе функции (T + I)	0 – нет R – модуляция частоты	0 – нет A – предсердие V – желудочек D – обе камеры (A + V)
S – однокамерная (A или V)	S – однокамерная (A или V)			

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Данные рекомендации посвящены правильному подходу к имплантации кардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов, но не к терапии аритмий. Тот факт, что применение ЭКС попадает в класс I рекомендаций (полезно и эффективно), не исключает других методов лечения, которые могут быть так же эффективны, как и другие клинические рекомендации [16, 17]. Данный документ обобщает основные подходы к лечению пациента с конкретным нарушением ритма сердца. Сопутствующие заболевания или прогноз по сопутствующим заболеваниям, а также ряд других условий могут изменяться, и окончательный выбор остается за лечащим врачом.

Выбор кардиостимулятора

После принятия решения об имплантации ЭКС конкретному пациенту вторая главная задача клинициста – выбор оптимального стимулирующего устройства среди разнообразия электрокардиостимуляторов и электродов. Предстоит выбрать между одно- и двухкамерным ЭКС (табл. 2).

Моноэлектродные системы VDD

Несмотря на преимущества частотно-адаптивных стимулирующих систем, нормально функционирующий СПУ осуществляет наилучшую хронотропную реакцию ритма сердца на физиологический стресс и нагрузку. Наиболее часто в этих целях используют двухкамерные ЭКС с отдельным предсердным электродом, детектирующим деполяризацию предсердий, и с желудочковым электродом. Моноэлектродные трансвенозные стимулирующие системы, способные осуществлять детекцию деполяризации предсердий, все больше приобретают популярность. Дистальный конец электрода устанавливается в правый желудочек, где осуществляется детекция желудочковой

активности и стимуляция, а пара электродов, объединенная в проксимальной части единого электрода, располагается в полости правого предсердия для детекции его активности. Современные моноэлектродные системы в режиме VDD в 100% случаев не способны стимулировать предсердия, так как детектируемый предсердный сигнал меньшей амплитуды, чем в двухкамерных системах, и варьирует в зависимости от положения тела [24]. Поэтому моноэлектродные ЭКС в режиме VDD, с более простой техникой имплантации, являются альтернативой двухкамерной электрокардиостимуляции у пациентов с АВ-блокадой, не требующей стимуляции предсердий (нормальная хронотропная функция предсердий).

Автоматическое переключение режима стимуляции (mode switch)

При появлении пароксизмов предсердной тахикардии (трепетания, фибрилляции предсердий [ФП]) у пациента со стимуляцией в режиме DDD или DDDR тахикардия может восприниматься как максимальная частота в запрограммированном диапазоне, что вызовет нежелательное учащение желудочковой стимуляции. В новые поколения двухкамерных ЭКС включены алгоритмы детекции частого, нефизиологичного предсердного ритма и автоматического включения другого режима стимуляции (например, DDI или DDIR). По окончании тахикардии ЭКС автоматически переключается на исходный режим стимуляции (DDD или DDDR). Эта функция особенно полезна у пациентов с АВ-блокадой и пароксизмальной ФП и позволяет использовать двухкамерные стимулирующие системы у этих пациентов. Большинство двухкамерных ЭКС, имплантируемых на данный момент в США, содержат в себе функцию автоматического переключения режима [16, 24].

Таблица 2. Рекомендации по выбору модели ЭКС согласно определенным показаниям к электрокардиостимуляции

	Дисфункция СПУ	АВ-блокада	Нейрогенные синкопе или синдром гиперчувствительности каротидного синуса
Однокамерная предсердная стимуляция (AAI)	Интактность АВ-проведения и отсутствие риска развития АВ-блокады в будущем. Поддержание АВ-синхронизации во время стимуляции. Наличие частотной адаптации (при необходимости)	Неприемлема	Неприемлема
Однокамерная желудочковая стимуляция (VVI)	Нет необходимости поддержания АВ-синхронизации во время стимуляции. Наличие частотной адаптации (при необходимости)	Хроническая ФП или другие предсердные тахикардии или нет необходимости поддержания АВ-синхронизации. Наличие частотной адаптации (при необходимости)	Хроническая ФП или другие предсердные тахикардии. Наличие частотной адаптации (при необходимости)
Двухкамерная стимуляция (DDD)	Поддержание АВ-синхронизации. Подозрение на нарушение АВ-проведения или высокий риск развития АВ-блокады в будущем. Наличие частотной адаптации (при необходимости)	Наличие частотной адаптации (при желании). Поддержание АВ-синхронизации. Стимуляция предсердий	Наличие синусового ритма. Наличие частотной адаптации (при необходимости)
Моноэлектродные желудочковые ЭКС с детекцией предсердной активности (VDD)	Неприемлема	Нормальная функция синусно-предсердного узла (СПУ) и нет необходимости в стимуляции предсердий. Желание ограничить количество эндокардиальных электродов	Неприемлема

РЕКОМЕНДАЦІЇ



Схема 1. Выбор типа ЭКС у пациентов с СССУ

Электроды для стимулирующих систем

При имплантации ЭКС чаще всего используются трансвенозные эндокардиальные электроды, реже – эпикардиальные. Трансвенозные электроды могут быть биполярной или униполярной конфигурации. Преимуществом биполярных электродов является возможность избежать эпизодов миопотенциального ингибирования и стимуляции скелетных мышц, а наиболее ценное их свойство – совместимость с кардиовертерами-дефибрилляторами.

В качестве изоляционного материала при изготовлении электрода используется силиконовая резина или полиуретан. Как показала практика, некоторые биполярные электроды с полиуретановой изоляцией часто выходили из строя из-за разрушения изоляции. По этой причине при изготовлении современных полиуретановых электродов стали использовать другие полимеры и изменили производственный процесс.

Электроды с активной фиксацией, содержащие на дистальном кончике электрода спиралеобразный винт для фиксации к эндокарду, являются альтернативой электродам с пассивной фиксацией. Активная фиксация позволяет использовать разные зоны эндомиокарда для стимуляции. Например, если желудочковый электрод с пассивной фиксацией обычно помещается в верхушку желудочка, электрод с активной фиксацией может быть помещен в верхушку, в выводной тракт, приточный отдел правого желудочка, в межжелудочковую перегородку. Другое преимущество электродов с активной фиксацией – облегчение экстракции после давней имплантации. Недостаток такого электрода

по сравнению с пассивной фиксацией – его более высокий хронический порог стимуляции, хотя использование стероидного включения эту разницу нивелирует.

Разработка новых электродов с более низким порогом стимуляции снижает затраты энергии батареи при стимуляции. Электроды со стероидным пропитыванием на дистальном конце содержат небольшую емкость с кортикостероидом, который постепенно высвобождается в пространство между электродом и эндокардом, тем самым уменьшая зону воспаления и фиброза. Таким образом, электроды со стероидным покрытием значительно снижают хронический порог стимуляции. Выгода использования стероидного пропитывания была продемонстрирована при использовании как эндокардиальных электродов с пассивной и активной фиксацией, так и эпикардиальных электродов. Подобные успехи по снижению порога стимуляции были достигнуты после модификации формы, размеров и состава электродов.

Наблюдение пациентов с кардиостимуляторами

После имплантации ЭКС требуется тщательное динамическое наблюдение за пациентом [10, 28]. Ниже будут указаны лишь некоторые опубликованные формулировки и рекомендации NASPE, которое опубликовало серию сообщений о наблюдениях за пациентами с антибрадикардическими устройствами [19, 27]. Канадская рабочая группа по электрокардиостимуляции также опубликовала свой подход к наблюдению за пациентами с ЭКС. Кроме того, администрация финансирования здравоохранения (НСФА, в настоящее время – центр правительственной программы медицинской помощи и медицинских услуг) разработала руководство по наблюдению за пациентами с устройствами, включенными в программу Medicare [15-19]. Динамическое наблюдение, лечение и реабилитация пациентов с непрерывно

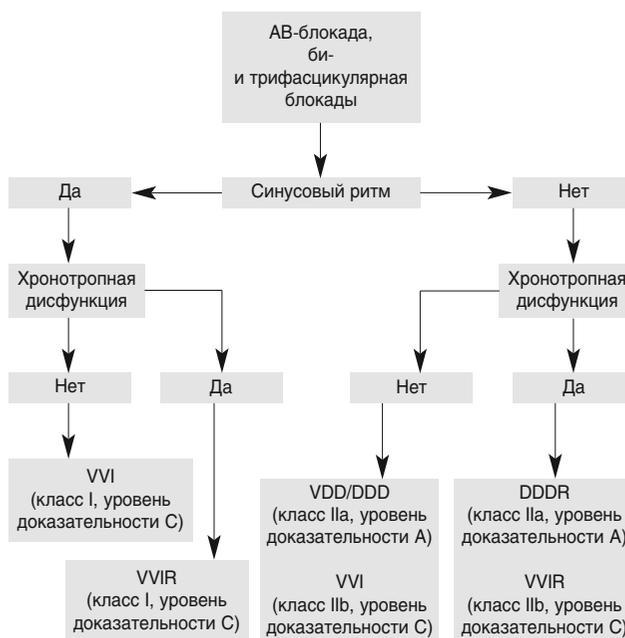


Схема 2. Выбор типа ЭКС у пациентов с приобретенной АВ-блокадой, хронической би- и трифасцикулярной блокадами

совершенствующимися имплантируемыми антиаритмическими устройствами становится совершенно новым направлением в кардиологии [28].

Много общих моментов выделено для наблюдения за ЭКС и кардиовертерами-дефибрилляторами. Перед выпиской пациента необходимо тестирование параметров, запрограммированных во время имплантации. Эти параметры должны быть изменены в случае необходимости при последующих визитах пациента, с учетом результатов прочтения исходных данных, их тестирования и жалоб пациента. Программирование амплитуды, длины импульса и проведение диагностических функций, влияющих на состояние батареи ЭКС, не должно подвергать риску безопасность пациента. Оптимизирование функции ЭКС должно проводиться у каждого пациента индивидуально.

Частота и способ наблюдения зависят от множества факторов, в том числе от различных сердечно-сосудистых заболеваний и медицинских проблем, возраста ЭКС, географической отдаленности пациента от медицинского центра. Некоторые центры предпочитают использование транстелефонного мониторинга для общего наблюдения с эпизодическим исследованием клинических данных. Другие центры выполняют большинство манипуляций для наблюдения за пациентами в условиях клиники. Автоматические функции, например автоматическая оценка порога стимуляции, широко используются в новых моделях ЭКС и облегчают наблюдение за отдаленно живущими пациентами. Однако автоматические функции не универсальны и не могут заменить индивидуальное программирование и тестирование, особенно сопровождающееся сбором анамнеза и осмотром пациента.

Наблюдение в условиях клиники включает в себя оценку клинического статуса пациента, состояния батареи, порогов стимуляции и длительности импульса, функцию чувствительности, целостность электрода, а также оптимизацию Р-управляемой и сенсорной частоты сердечного ритма. Расписание осмотров в условиях клиники составляется на усмотрение врачей, наблюдающих этих пациентов. В руководстве, согласно документу НСФА от 1984 г., рекомендуется: пациентам с однокамерными ЭКС после имплантации необходимо явиться дважды в течение полугода, затем ежегодно. Пациентам с двухкамерными ЭКС после имплантации проводится осмотр дважды в течение 6 месяцев, затем один раз в полгода. Детям может потребоваться более частый контроль – каждые 3-4 месяца [28].

Руководство для транстелефонного мониторинга (ТТМ) эволюционировало с появлением новых стимулирующих систем и транстелефонных технологий. Законодательство в отношении ТТМ не пересматривалось с 1984 г. Цели ТТМ, как коммерческой, так и некоммерческой услуги, состоят в регистрации ЭКГ в покое и во время проведения магнитного теста. При ТТМ-регистрации ЭКС в покое выявляют спонтанный ритм, перемежающуюся или постоянную электрокардиостимуляцию. Определяют ритм в предсердиях, например ФП или синусовый ритм.

При наличии спонтанного ритма определяют адекватность функции чувствительности определенной камеры (или обеих камер сердца) в зависимости от вида ЭКС и режима стимуляции. Цели ТТМ при регистрации ЭКГ во время магнитного теста – выявление эффективности стимуляции определенной камеры (или обеих камер) в зависимости от вида ЭКС и режима стимуляции. Оценивают также магнитный тест, сравнивают частоту стимуляции с данными предыдущего ТТМ и выявляют изменения. Пациент должен знать о значениях частоты магнитного теста, характерной для появления признаков истощения батареи.

Если в модели ЭКС индикатором истощения батареи служит длительность импульса, этот параметр также оценивается во время ТТМ и сравнивается с предыдущим значением.

Если в модели ЭКС предусмотрена возможность транстелефонного исследования порога, например включение функции ТТМ-тестирование предельного порога, эта программа выполняется и анализируется.

Если во время магнитного теста двухкамерного ЭКС изменяется АВ-интервал, эти изменения должны быть продемонстрированы и верифицированы.

Распределение по классам предназначено для расположения показаний в таком порядке:

Класс I – условия, для которых имеются доказательства и/или общее мнение о полезности и эффективности диагностической процедуры или метода лечения.

Класс II – условия, для которых имеются противоречивые свидетельства и/или расхождение мнений относительно полезности/эффективности диагностической процедуры или метода лечения.

Класс IIa – доказательства или мнения в пользу процедуры или метода лечения.

Класс IIb – меньше данных за полезность/эффективность.

Класс III – условия, для которых имеются доказательства и/или общее согласие о том, что данная процедура или метод лечения не является полезным/эффективным, а в некоторых случаях может приносить вред.

Класс A – доказательность считается наивысшей при наличии данных большого количества рандомизированных клинических исследований.

Класс B – доказательность считается средней при ограниченном количестве рандомизированных исследований, нерандомизированных исследованиях или данных публикаций в журналах.

Класс C – доказательность считается низшей на основании мнения экспертов.

Кардиостимуляция при приобретенной АВ-блокаде у взрослых

АВ-блокада подразделяется на 1-ю, 2-ю и 3-ю степень. Анатомически: на супра-, интра- и инфрагисовскую. АВ-блокада 1-й степени определяется как аномальное удлинение PR-интервала более 0,2 с. АВ-блокада 2-й степени подразделяется на I и II тип. АВ-блокада

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Таблиця 3. Руководство по транстелефонному мониторингованию (1984)

Руководство 1		Месяцы после имплантации ЭКС		
Однокамерная ЭКС	1 каждые 2 недели	2-36 каждые 8 недель	37 – истощение батареи каждые 4 недели	
Двухкамерная ЭКС	1 каждые 2 недели	2-6 каждые 4 недели	7-36 каждые 8 недель	37 – истощение батареи каждые 4 недели
Руководство 2		Месяцы после имплантации ЭКС		
Однокамерная ЭКС	1 каждые 2 недели	2-48 каждые 12 недель	49 – истощение батареи каждые 4 недели	
Двухкамерная ЭКС	1 каждые 2 недели	2-30 каждые 12 недель	31-48 каждые 8 недель	49 – истощение батареи каждые 4 недели

I типа 2-й степени характеризуется прогрессирующим удлинением PR-интервала до блокированного сокращения и обычно ассоциирован с узким комплексом QRS. АВ-блокада II типа 2-й степени характеризуется фиксированным PR-интервалом до и после блокированных комплексов, обычно ассоциирован с широким QRS-комплексом. Когда отмечается проведение 2 : 1, блок не может быть классифицирован на I или II тип, хотя это можно предполагать по ширине QRS. При далеко зашедшей АВ-блокаде 2-й степени не проводятся две или более последовательных P-волны, но некоторые волны проводятся, демонстрируя наличие частичного АВ-проведения. При АВ-блокаде 3-й степени (полной поперечной блокаде) АВ-проведение отсутствует (отмечается предсердно-желудочковая диссоциация).

Пациенты с нарушением АВ-проведения могут быть асимптомны или предъявлять серьезные жалобы вследствие брадикардии, желудочковых аритмий или их сочетания. Решение относительно необходимости имплантации кардиостимулятора во многом зависит от наличия или отсутствия симптоматики, непосредственно связанной с брадикардией. Более того, многие показания к кардиостимуляции, выработанные за последние 50 лет, базируются на клиническом опыте, без проведения сравнительных рандомизированных клинических исследований, в том числе потому, что не существует приемлемой альтернативы лечения большинства брадиаритмий.

В нерандомизированных исследованиях с высокой вероятностью полагается, что постоянная стимуляция улучшает выживаемость пациентов с АВ-блокадой 3-й степени, особенно при наличии синкопе. Несмотря на незначительное количество доказательств, что ЭКС улучшают выживаемость пациентов с изолированной АВ-блокадой 1-й степени, сейчас известно, что значимая АВ-блокада 1-й степени (PR > 300 мс) может вызывать симптоматику в отсутствие более высоких степеней блокады. Подобная значимая АВ-блокада 1-й степени может быть следствием катетерной абляции быстрого пути АВ-соединения с сохраняющимся проведением по медленному пути. Когда значимая АВ-блокада

1-й степени любой этиологии вызывает сокращение предсердий в непосредственной близости от систолы желудочков, могут наступить гемодинамические последствия и симптомы, как при ретроградном (вентрикулоатриальном) проведении (пейсмейкерном синдроме). При значимой АВ-блокаде 1-й степени сокращение предсердий происходит до их полного наполнения, нарушается наполнение желудочков, повышается давление в легочных капиллярах, что ведет к снижению сердечного выброса. Небольшие неконтролируемые исследования свидетельствуют об уменьшении симптомов и улучшении функции сердца на фоне кардиостимуляции у пациентов с PR-интервалом > 300 мс при уменьшении времени АВ-проведения. Наконец, длинный PR-интервал может составлять подгруппу пациентов с дисфункцией левого желудочка, состояние которых может улучшиться при двухкамерной стимуляции с укороченной АВ-задержкой. Эти же принципы могут также быть применены к пациентам с АВ-блокадой I типа 2-й степени, гемодинамика которых ухудшается в силу утраты АВ-синхронизации, даже при отсутствии брадикардии. Хотя для оценки улучшения гемодинамики могут использоваться эхокардиографические или инвазивные методы, такие исследования не являются необходимыми.

АВ-блокада I типа 2-й степени обычно вызвана задержкой проведения в АВ-узле вне зависимости от продолжительности QRS. Поскольку переход в далеко зашедший АВ-блок в этой ситуации не является частым, стимуляция обычно не показана, за исключением случаев, когда имеется выраженная симптоматика. Тем не менее, существует противоположное мнение, что стимуляция в этой ситуации показана. С другой стороны, АВ-блокада II типа 2-й степени обычно инфранодальный (интра- или инфрагисовский), особенно когда комплекс QRS расширен. У этих пациентов часто присутствует симптоматика, хуже прогноз, нередко наблюдается переход в блокаду 3-й степени. Таким образом, II тип АВ-блокады 2-й степени и широкий комплекс QRS говорят о диффузном поражении проводящей системы и диктуют показания к кардиостимуляции, даже если симптоматика отсутствует. Однако не всегда возможно определить уровень АВ-блокады без ЭФИ, так как АВ-блокада 2-й степени I типа может быть инфранодальной, даже при узком QRS. Если при ЭФИ выявляется I тип АВ-блокады 2-й степени с узкими или широкими QRS на уровне или ниже пучка Гиса, показана постоянная стимуляция [15-17].

Поскольку как для пациента, так и для врача может быть сложно связать неоднозначные симптомы, такие как утомляемость при появлении брадикардии, должно быть обращено особое внимание на то, связаны ли жалобы пациента с редким ритмом. У пациента с АВ-блокадой 3-й степени кардиостимуляция обязательно должна обсуждаться в качестве метода лечения даже при частоте желудочкового ритма более 40 уд./мин, так как условная граница в 40 уд./мин, приведенная в данных рекомендациях, не определялась клиническими исследованиями. Конечно, не частота выскальзывающего ритма определяет безопасность пациента, а, скорее, уровень возникновения замещающего ритма (например, АВ-узел, пучок Гиса или ниже пучка Гиса).

РЕКОМЕНДАЦІЇ

АВ-блокада может иногда провоцироваться физической нагрузкой. Если АВ-блокада не является вторичной по отношению к ишемии миокарда, блокада в этих ситуациях обычно связана с заболеванием системы Гиса-Пуркинье и ассоциируется с плохим прогнозом, то есть стимуляция показана. Напротив, длинные синусовые паузы и АВ-блокада могут случиться при апноэ во время сна. При отсутствии симптомов эти аномалии обратимы и не требуют стимуляции. Если симптоматика выражена и не исчезает, стимуляция показана, как и в других ситуациях.

Рекомендации по имплантации постоянных кардиостимуляторов у пациентов с АВ-блокадой при остром инфаркте миокарда (ОИМ), врожденной АВ-блокадой и вследствие повышенного вагусного тонуса обсуждаются в отдельных разделах. У молодых пациентов должна рассматриваться нейрокардиогенная этиология АВ-блокад до начала постоянной стимуляции. Физиологическая АВ-блокада при наджелудочковых тахикардиях не означает, что показана стимуляция, за исключением особых случаев, рассматриваемых ниже.

Таким образом, решение об имплантации постоянного ЭКС должно приниматься в зависимости от того, будет ли блокада постоянной. В первую очередь должны быть скорректированы обратимые причины АВ-блокады, такие как электролитные нарушения. Некоторые заболевания имеют спонтанное разрешение (например, болезнь Лайма), при некоторых блокадах можно надеяться на разрешение (например, гиперваготония вследствие известных и предотвратимых физиологических факторов, периоперационная блокада вследствие гипотермии или воспаления в области АВ-узла после хирургических вмешательств). Напротив, некоторые условия могут оправдывать имплантацию стимулятора вследствие возможности прогрессирования заболевания, даже когда АВ-блокада транзиторно разрешается (например, саркоидоз, амилоидоз, нейромускулярные заболевания). Наконец, АВ-блокада после пластики или протезирования клапанов сердца имеет разное течение, и решение о постоянной стимуляции принимается врачом в каждом конкретном случае.

Кардиостимуляция при хронических би- и трифасцикулярных блокадах

Бифасцикулярная блокада относится к ситуациям с доказанными по ЭКГ нарушениями проводимости ниже АВ-узла в двух ветвях правой или левой ножек

Рекомендации для постоянной электрокардиостимуляции у взрослых при приобретенной АВ-блокаде

Класс I

АВ-блокада 3-й степени и прогрессирующая АВ-блокада 2-й степени любого анатомического уровня, сочетающаяся с симптоматической брадикардией (включая сердечную недостаточность) и желудочковыми аритмиями, обусловленными АВ-блокадой (уровень доказательности С).

АВ-блокада 3-й степени и прогрессирующая АВ-блокада 2-й степени любого анатомического уровня, сочетающаяся с аритмиями и другими медицинскими условиями, требующими медикаментозного лечения, вызывающего симптоматическую брадикардию (уровень доказательности С).

АВ-блокада 3-й степени и прогрессирующая АВ-блокада 2-й степени любого анатомического уровня с документированными периодами асистолии более или равными 3,0 секундам, либо любой выскальзывающий ритм < 40 уд./мин, либо выскальзывающий ритм ниже уровня АВ-узла в бодрствующем состоянии у бессимптомных пациентов с синусовым ритмом (уровень доказательности С).

АВ-блокада 3-й степени и прогрессирующая АВ-блокада 2-й степени любого анатомического уровня у бессимптомных пациентов с ФП и документированной, по крайней мере, одной (или более) паузой 5 с и более (уровень доказательности С).

АВ-блокада 3-й степени и прогрессирующая АВ-блокада 2-й степени любого анатомического уровня у пациентов после катетерной абляции АВ-узла или пучка Гиса (уровень доказательности С).

АВ-блокада 3-й степени и прогрессирующая АВ-блокада 2-й степени любого анатомического уровня у пациентов с послеоперационной АВ-блокадой, если ее разрешение после кардиохирургического вмешательства не прогнозируется (уровень доказательности С).

АВ-блокада 3-й степени и прогрессирующая АВ-блокада 2-й степени любого анатомического уровня у пациентов с нейромышечными заболеваниями с АВ-блокадой, такими как миотоническая мышечная дистрофия, синдром Кернс-Сэйра, дистрофия Лейдена, перонеальная мышечная атрофия, с симптомами или без (уровень доказательности В).

АВ-блокада 2-й степени вне зависимости от типа и места блокады с сопутствующей симптомной брадикардией (уровень доказательности В).

Персистентная АВ-блокада 3-й степени любого анатомического уровня с выскальзывающим ритмом > 40 уд./мин в бодрствующем состоянии — у пациентов с кардиомегалией, дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) либо выскальзывающим ритмом ниже уровня АВ-узла, не имеющих клинических проявлений брадикардии (уровень доказательности В).

АВ-блокада 2-й либо 3-й степени, возникающая при тесте с физической нагрузкой при условии отсутствия признаков ишемической болезни сердца (ИБС) (уровень доказательности С).

Класс IIa

Бессимптомная персистентная АВ-блокада 3-й степени любой анатомической локализации, при частоте желудочковых сокращений в состоянии бодрствования > 40 уд./мин, без кардиомегалии (уровень доказательности С).*

Бессимптомная АВ-блокада 2-й степени II типа на интра- или инфрагисовском уровне, выявленная при ЭФИ (уровень доказательности В).

Бессимптомная АВ-блокада 2-й степени II типа с узким QRS. Если бессимптомная АВ-блокада 2-й степени возникает с расширенным QRS, включая изолированную блокаду правой ножки пучка Гиса, показания к кардиостимуляции переходят в класс I рекомендаций (уровень доказательности В).

АВ-блокада 1-й или 2-й степени с симптомами, присущими пейсмейкерному синдрому или нарушениям гемодинамики (уровень доказательности В).

Класс IIb

Нейромышечные заболевания, такие как миотоническая мышечная дистония, синдром Кернс-Сэйра, дистрофия Лейдена, перонеальная мышечная атрофия с АВ-блокадой любой степени (включая АВ-блокаду 1-й степени), с симптомами или без, так как может быть непредсказуемое прогрессирование заболевания и ухудшение предсердно-желудочковой проводимости (уровень доказательности В).

При возникновении АВ-блокады в связи с применением препаратов и/или их токсическим воздействием, когда разрешение блокады не ожидается, даже в условиях отмены данного препарата (уровень доказательности В).

АВ-блокада 1-й степени с интервалом $PR > 0,30$ с у пациентов с дисфункцией ЛЖ и симптомами застойной сердечной недостаточности, у которых более короткий интервал А-V приводит к гемодинамическому улучшению, предположительно за счет уменьшения давления в левом предсердии (уровень доказательности С).**

Класс III

Бессимптомная АВ-блокада 1-й степени (уровень доказательности В).

Бессимптомная АВ-блокада 2-й степени I типа при блокаде проведения на уровне АВ-узла, или неясно каком: интра- или инфрагисовском (уровень доказательности С).

Ожидаемое разрешение АВ-блокады или маловероятный ее рецидив (например, лекарственная токсичность, болезнь Лайма, повышение вагального тонуса, ночное апноэ при отсутствии симптоматики) (уровень доказательности В).

Примечания: * – в рекомендациях 2005 г. было «Бессимптомная персистентная АВ-блокада 3-й степени в любой анатомической локализации, при средней частоте желудочковых сокращений в состоянии бодрствования > 40 уд./мин, особенно при кардиомегалии или дисфункции ЛЖ (уровень доказательности В, С)»; эти изменения представляют концепцию о том, что кардиомегалия и дисфункция ЛЖ не имеют принципиального значения при имплантации водителей ритма пациентам с АВ-блокадой 3-й степени или другими «допустимыми» брадиаритмиями при отсутствии симптомов; ** – отсутствует в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца; новые рекомендации включают пациентов с дисфункцией ЛЖ, у которых предсердный вклад имеет принципиальное значение в клиническом состоянии и самочувствии пациента.

пучка Гиса. Альтернирующая блокада ножек (известная также как билатеральная блокада ножек) относится к ситуациям, в которых имеются явные ЭКГ-доказательства блокады во всех трех ветвях. Например, блокада правой и блокада левой ножки по ЭКГ или блокада правой ножки в сочетании с блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса на одной ЭКГ и с блокадой задней ветви левой ножки пучка Гиса – на другой. При четко определенной трифасцикулярной блокаде блок документирован во всех трех ветвях либо последовательно, либо в разное время. Альтернирующая блокада ножек также соответствует этому критерию. Этот термин также используется для описания АВ-блокады 1-й степени с бифасцикулярным блоком. Пациенты с подобными ЭКГ-аномалиями и симптоматичной далеко зашедшей АВ-блокадой имеют высокий уровень летальности и значительную частоту внезапной смерти. Хотя бифасцикулярный блок наиболее часто предшествует АВ-блокаде 3-й степени, существуют доказательства, что переход бифасцикулярного блока в АВ-блокаду 3-й степени происходит постепенно и длительно. Более того, ни один из клинических или лабораторных признаков, включая бифасцикулярный блок, не выявляет пациентов высокого риска внезапной смерти от брадиаритмии вследствие блокады в области ножек пучка Гиса [19].

У пациентов с бифасцикулярным блоком часто отмечаются синкопе. Несмотря на то что синкопе могут повторяться, это не связано с повышением риска внезапной смерти. Электрокардиостимуляция освобождает от преходящих неврологических симптомов, но не снижает частоту внезапной смерти [16]. Для оценки и подбора терапии по поводу индуцируемых желудочковых аритмий, которые часто присутствуют у пациентов с бифасцикулярными и трифасцикулярными блокадами, может быть полезным ЭФИ. Существуют убедительные доказательства, что при наличии постоянной или преходящей АВ-блокады 3-й степени синкопе ассоциировано с повышенным риском внезапной смерти вне зависимости от результатов ЭФИ. Наконец, если при бифасцикулярной или трифасцикулярной блокаде имеются синкопе неясного генеза или используется терапия (лекарства), которая может вызвать АВ-блокаду, показана профилактическая постоянная ЭКС, особенно если потеря сознания может вызываться преходящей АВ-блокадой 3-й степени.

Из множества данных обследования лишь PR- и HV-интервалы могут быть возможными предикторами АВ-блокады 3-й степени и внезапной смерти. Хотя удлинение PR-интервала часто встречается у пациентов с бифасцикулярным блоком, задержка проведения часто происходит на уровне АВ-узла. Не существует корреляции между PR- и HV-интервалами, между продолжительностью PR и наступлением АВ-блокады 3-й степени и внезапной смерти. Хотя у большинства пациентов с хронической или интермиттирующей АВ-блокадой 3-й степени отмечается удлинение HV-интервала при антеградном проведении, некоторые исследователи полагают, что асимптомным пациентам с бифасцикулярным блоком показана постоянная стимуляция,

особенно когда HV-интервал превышает или равен 100 мс. Несмотря на то что удлинение HV встречается нередко, частота перехода в АВ-блокаду 3-й степени невысока. Так как удлинение HV-интервала свойственно тяжелым заболеваниям сердца с повышенной летальностью, смерть чаще не бывает внезапной или вызванной АВ-блокадой, а обусловлена основным сердечным заболеванием и неаритмическими причинами. Использование предсердной стимуляции при ЭФИ у асимптомных пациентов для выявления блокады высокой степени является спорным. Вероятность получения блокады дистальнее АВ-узла (интра- или инфрагисовской) при помощи частой предсердной стимуляции

невысока. Невозможность достижения дистальной блокады при стимуляции не может быть доказательством того, что в будущем не наступит АВ-блокада 3-й степени. Тем не менее, получение при предсердной стимуляции нефизиологической инфрагисовской блокады рассматривается некоторыми специалистами как показание к стимуляции [7, 14, 21].

Рекомендации для постоянной электрокардиостимуляции при хронической бифасцикулярной и трифасцикулярной блокадах
Класс I

Прогрессирующая АВ-блокада 2-й степени либо интермиттирующая АВ-блокада 3-й степени (уровень доказательности В).

АВ-блокада 2-й степени II типа (уровень доказательности В).

Переменяющаяся (альтернирующая) блокада ножек пучка Гиса (уровень доказательности С).

Класс IIa

Синкопе (потеря сознания) при отсутствии доказательств их связи с АВ-блокадой и при исключении их связи с желудочковой тахикардией (ЖТ) (уровень доказательности В).*

Случайное выявление во время инвазивного ЭФИ явно удлиненного интервала HV > 100 мс у пациентов при отсутствии симптомов (уровень доказательности В).

Выявление во время инвазивного ЭФИ нефизиологической АВ-блокады ниже пучка Гиса, развивающейся при проведении стимуляции (уровень доказательности В).

Класс IIb

Нейромышечные заболевания, такие как миотоническая мышечная дистония, синдром Кернс-Сэйра, дистрофия Лейдена, перонеальная мышечная атрофия с фасцикулярной блокадой любой степени, с симптомами или без, так как может быть непредсказуемое нарастание нарушения предсердно-желудочковой проводимости (уровень доказательности С).

Класс III

Блокада ножек без нарушений АВ-проводимости, а также бессимптомная блокада ножек (уровень доказательности В).

Бессимптомная блокада ножек при наличии АВ-блокады 1-й степени (уровень доказательности В).

Примечание: * – в рекомендациях 2005 г. было «Отсутствие видимой связи синкопе с АВ-блокадой при исключении их связи с ЖТ (уровень доказательности В)»; изменение слова «видимая связь» на «доказательства», так как необходимо задокументирование клинического состояния с брадикардией.

Кардиостимуляция при ОИМ

Показания к постоянной стимуляции после ИМ у пациентов, перенесших АВ-блокаду, относятся в большей мере к нарушениям внутрижелудочкового проведения. В отличие от других показаний к постоянной стимуляции, критерии для пациентов с ИМ и АВ-блокадой не обязательно зависят от наличия симптомов. Более того, потребность во временной стимуляции при ОИМ сама по себе не определяет показаний к постоянной стимуляции.

Долговременный прогноз у перенесших ОИМ, имевших АВ-блокаду, зависит в большей мере от размеров повреждения миокарда и характера нарушений внутрижелудочковой проводимости, чем от самой АВ-блокады. Пациенты с ОИМ, имеющие нарушения внутрижелудочкового проведения, за исключением изолированной блокады передней ветви левой ножки, имеют неблагоприятный краткосрочный и долговременный прогноз и повышенный риск внезапной смерти. Этот неблагоприятный прогноз необязательно связан с развитием АВ-блокады высокой степени, хотя встречаемость блокад выше у постинфарктных пациентов с нарушенным внутрижелудочковым проведением [17, 21].

Когда атриовентрикулярная или внутрижелудочковая блокада проведения осложняет ОИМ, при рассмотрении показаний к постоянной стимуляции должны учитываться тип нарушения проводимости, локализация инфаркта и связь электрических нарушений с инфарктом. Даже когда имеются все данные, решение не всегда однозначно, так как встречаемость и значимость нарушений проводимости по данным литературы сильно варьирует. Несмотря на использование тромболитической терапии и первичной ангиопластики, которые снижают частоту АВ-блокад при ОИМ, летальность при возникновении АВ-блокады остается высокой [15-18].

Хотя наиболее тяжелые нарушения проводимости в общем ассоциированы с большей смертностью, влияние ранее существовавшей блокады ножек пучка Гиса на летальность при ОИМ является спорным. Особенно неблагоприятный прогноз связан с наличием блокады левой ножки в сочетании с далеко зашедшей блокадой 2-й или 3-й степени или с наличием блокады правой ножки в сочетании с блокадой передней или задней ветви левой ножки. Вне зависимости от передней или нижней локализации инфаркта развитие нарушений внутрижелудочковой проводимости отражает обширное повреждение миокарда, а не отдельную «электрическую» проблему. Хотя АВ-блокада, возникающая при нижнем ИМ, связана с лучшим долговременным клиническим исходом, госпитальная выживаемость снижается вне зависимости от временной или постоянной стимуляции. Более

Рекомендации по постоянной кардиостимуляции после острой фазы ИМ**Класс I**

АВ-блокада 3-й степени на уровне пучка Гиса или ниже, а также стойкая АВ-блокада 2-й степени ниже пучка Гиса в сочетании с бифасцикулярной блокадой (уровень доказательности В).

Преходящая АВ-блокада 2-3-й степени с уровнем поражения ниже АВ-соединения в сочетании с блокадой ножки пучка Гиса. Если локализация блокады неизвестна, возможно проведение ЭФИ (уровень доказательности В).

Стойко сохраняющаяся АВ-блокада 2-3-й степени, сопровождающаяся клинической картиной (уровень доказательности С).

Класс IIb

Стойко сохраняющаяся АВ-блокада 2-3-й степени проксимального типа, даже при отсутствии симптоматики (уровень доказательности В).

Класс III

Преходящая АВ-блокада при отсутствии нарушений внутрижелудочковой проводимости (уровень доказательности В).

Преходящая АВ-блокада при наличии изолированной блокады передней ветви левой ножки пучка Гиса (уровень доказательности В).

Приобретенная блокада передней ветви левой ножки при отсутствии АВ-блокады (уровень доказательности В).

Стойкая АВ-блокада 1-й степени, развившаяся на фоне ранее существовавшей блокады ножки (уровень доказательности В).

того, стимуляторы не должны имплантироваться, если перинфарктная блокада должна разрешиться или не имеет отрицательного влияния на долговременный прогноз, как при нижнем ИМ [18, 19].

Кардиостимуляция при дисфункции синусно-предсердного узла

Дисфункция синусно-предсердного узла (синдром слабости СПУ) объединяет целый спектр аритмий, включающий в себя синусовую брадикардию, отказ синусового узла, синоатриальную блокаду и пароксизмальные наджелудочковые тахикардии (фибриляция и трепетание предсердий), сменяющиеся периодами брадикардии и/или асистолии. Эти пациенты могут иметь симптомы тахикардии, брадикардии или те и другие одновременно. Связь симптомов с аритмией устанавливается при помощи ЭКГ. Определение этой связи может быть затруднительным в связи с преходящим характером эпизодов аритмий. В электрофизиологической лаборатории нарушенная функция СПУ может быть характеризована удлинением корригированного времени восстановления функции синусно-предсердного узла (КВВФСУ) или времени синоатриального проведения (ВСАП).

Однако информативность ЭФИ ограничена чувствительностью и специфичностью метода.

Дисфункция СПУ может проявляться хронотропной недостаточностью с неадекватным ответом СПУ на нагрузку или стресс. Частотно-адаптивные ЭКС помогают пациентам восстановить физиологическую частоту ритма во время физической активности.

Синусовая брадикардия допускается как физиологическая находка у тренированных атлетов. Они нередко имеют ЧСС 40-50 уд./мин во время отдыха и пробуждения. ЧСС до 30 уд./мин отмечается у них во время сна,

Рекомендации по постоянной кардиостимуляции при дисфункции СПУ**Класс I**

Дисфункция СПУ с документированной брадикардией или паузами, сопровождающимися симптоматикой (уровень доказательности С).

Проявляющаяся клинически хронотропная некомпетентность (уровень доказательности С).

Синусовая брадикардия с симптоматикой, являющаяся результатом длительной медикаментозной терапии, которая не может быть прекращена или заменена другой терапией (уровень доказательности С).

Класс IIa

Спонтанная или медикаментозно обусловленная дисфункция синусового узла с ЧСС < 40 уд./мин, сопровождающаяся симптоматикой, но при отсутствии документального подтверждения наличия более значимой брадикардии (уровень доказательности С).

Синкопе (потеря сознания) по непонятным причинам в случае, когда основные отклонения от норм функции СПУ выявлены или спровоцированы ЭФИ (уровень доказательности С).

Класс IIb

Минимально выраженная симптоматика при ЧСС в состоянии бодрствования < 40 уд./мин (уровень доказательности С).

Класс III

Дисфункция синусового узла у бессимптомных больных, включая и тех, у кого синусовая брадикардия менее 40 уд./мин, является последствием долгосрочной лекарственной терапии.*

Дисфункция синусового узла с симптоматикой, которая могла бы быть обусловлена брадикардией, но имеется четкая документация того, что клиника не связана с редким ритмом.

Симптоматическая дисфункция СПУ, развившаяся на фоне лекарственных препаратов, от которых можно отказаться без последствий для больного.

Примечание: * – в рекомендациях 2005 г. было «Дисфункция синусового узла у бессимптомных больных, у которых синусовая брадикардия является последствием долгосрочной лекарственной терапии»; данная поправка имеет значение для пациентов, принимающих медикаменты в связи с хроническим заболеванием и не имеющих клинических проявлений, связанных с брадикардией.

Рекомендации по установке постоянных водителей ритма, автоматически распознающих и предотвращающих тахикардии

Класс IIa

Симптоматическая рецидивирующая наджелудочковая тахикардия, купируемая кардиостимуляцией, в тех редких случаях, когда катетерная абляция и/или медикаментозная терапия не помогают контролировать аритмию или влекут за собой нежелательные побочные эффекты (уровень доказательности C).

Класс III

Наличие дополнительных проводящих путей со способностью быстрой антероградной проводимости вне зависимости от того, участвуют ли проводящие пути в механизме тахикардии или нет (уровень доказательности C).

Рецидивирующая наджелудочковая тахикардия или трепетание предсердий, купируемая кардиостимуляцией, как альтернатива медикаментозной терапии или абляции (уровень доказательности C).*

Примечание: * – отсутствует в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца; этот пункт добавлен, чтобы показать высокую значимость на сегодняшний день методик радикального лечения тахиаритмий.

Рекомендации по кардиостимуляции для профилактики возникновения тахикардии

Класс I

Продолжительная паузозависимая ЖТ с удлинением интервала Q-T или без него, когда эффективность кардиостимуляции документирована (уровень доказательности C).

Класс IIa

Пациенты высокого риска с врожденным синдромом удлиненного интервала Q-T (уровень доказательности C).

Класс IIb

Предотвращение проявляющейся клинически, рефрактерной к медикаментозной терапии, рецидивирующей ФП с сопутствующей дисфункцией СПУ (уровень доказательности B).

Класс III

Частая или комплексная желудочковая эктопическая активность без длительной ЖТ при отсутствии синдрома удлиненного интервала Q-T (уровень доказательности C).

Двунаправленная ЖТ, вызванная обратимыми причинами (уровень доказательности A).

с синусовыми паузами или АВ-блокадой 2-й степени I типа, дающими асистолические интервалы до 2,8 с. Эти особенности обусловлены повышенным тонусом блуждающего нерва.

Хотя дисфункция СПУ часто является первичным показанием для имплантации постоянного ЭКС [13], постоянная стимуляция у этих пациентов необязательно приводит к улучшению выживаемости, тогда как симптомы брадикардии могут исчезать. При мониторинговании паузы чаще наблюдаются во время сна, хотя продолжительность пауз и их клиническая значимость однозначно не определены. Если они связаны с апноэ во время сна – необходимо лечить апноэ. Небольшое ретроспективное исследование частой (overdrive) предсердной стимуляции в лечении апноэ во время сна показало снижение частоты эпизодов центрального или обструктивного апноэ во время сна без уменьшения времени сна [17, 18]. Хотя это исследование обнадеживает, пока преждевременно предлагать рекомендации до появления большего количества клинических наблюдений. С другой стороны, нет убедительных доказательств, позволяющих разделить физиологическую и патологическую ночную брадикардию.

Кардиостимуляция при гиперчувствительности каротидного синуса и нейрокардиогенном синкопе

Синдром гиперчувствительности каротидного синуса (ГКС) проявляется синкопальными (полная потеря сознания) или пресинкопальными состояниями в результате повышенного рефлекторного ответа на стимуляцию каротидного синуса. Эта весьма редкая причина синкопе представлена двумя компонентами рефлекторного ответа:

- кардиоингибиторный – вследствие повышения парасимпатического тонуса, приводящего к манифестации синусовой брадикардии или удлинению интервала P-R с появлением АВ-блокады или к их комбинации;
- вазодепрессорный – в результате снижения симпатической активности, проявляющейся снижением тонуса сосудистой стенки и гипотонией. Этот эффект возникает независимо от изменений ритма сердца.

Для определения показаний к постоянной кардиостимуляции в подобных случаях необходимо выяснить, какова степень участия того или иного компонента в симптомокомплексе синкопального состояния у пациента. ГКС может проявляться в виде эпизодов асистолии длительностью более 3 с вследствие отказа синусового узла или АВ-блокады, в виде симптомного падения систолического артериального давления (АД), а также в форме сочетания этих симптомов. В норме у здоровых людей и у больных ИБС при проведении пробы с массажем каротидного синуса паузы не превышают 3 с. Выяснение причинно-следственных связей в случае диагностирования синдрома ГКС является первостепенной задачей. Само по себе появление синкопальных состояний при стимуляции каротидного синуса подразумевает наличие этого синдрома. Незначительное давление на зону каротидного синуса у пожилых людей и пациентов, принимающих препараты дигиталиса, также может привести к изменениям ритма и АД, которые не являются признаками синдрома ГКС. Постоянная кардиостимуляция весьма эффективно устраняла симптомы при кардиоингибиторном типе синдрома ГКС.

У 10-20% пациентов с синдромом ГКС кардиоингибиторный тип сочетается в разном процентном соотношении с вазодепрессорным компонентом. Эффективность кардиостимуляции у таких пациентов зависит от верификации причины синкопальных состояний. Поэтому необходимо убедиться, что оно вызвано именно эпизодом асистолии.

Практика показывает, что большинство синкопальных состояний неясного генеза у пациентов пожилого возраста обусловлено синдромом ГКС. В исследовании, включившем 175 пациентов пожилого возраста с синкопальными состояниями в анамнезе и положительными результатами пробы с массажем каротидного синуса, проведена рандомизация по принципу проводимой терапии. За время наблюдения в группе с проводимой электрокардиостимуляцией вероятность эпизодов потери сознания у пациентов была значительно меньше [15-17]. Нейрокардиогенные синкопе и синдромы происходят по различным сценариям, однако и брадикардия, и периферическая вазодилатация могут приводить к проходящей системной гипотонии.

Рекомендации по постоянной электрокардиостимуляции при синдроме ГКС и нейрокардиогенной потере сознания

Класс I

Рецидивирующие синкопе, вызванные стимуляцией каротидного синуса; минимальное давление каротидного синуса индуцирует желудочковую асистолию длительностью более 3 с (уровень доказательности C).*

Класс IIa

Рецидивирующие синкопе без провокаций и гиперчувствительной кардиоингибиторной реакции в течение 3 с и более (уровень доказательности C).

Класс III

Гиперчувствительная кардиоингибиторная реакция на стимуляцию каротидного синуса при отсутствии симптоматики (уровень доказательности C).**

Гиперчувствительная кардиоингибиторная реакция на стимуляцию каротидного синуса при таких симптомах, как головокружение, легкая дезориентация или то и другое (уровень доказательности C).***

Примечания: * – в рекомендациях 2005 г. было «Рецидивирующие синкопе, вызванные стимуляцией каротидного синуса; минимальное давление каротидного синуса индуцирует желудочковую асистолию длительностью более 3 с, при отсутствии медикаментозного влияния на СПУ или предсердно-желудочковую проводимость (уровень доказательности C)»; удалена фраза про влияние препаратов на проводящую систему, так как при их воздействии данные критерии сохраняют свою актуальность; ** – рекомендация класса III «симптоматическая нейрокардиогенная потеря сознания, связанная с брадикардией, зафиксированная спонтанно или во время tilt-теста (уровень доказательности B)» разделена на рекомендации 1 и 2; *** – рекомендация 2005 г. «рецидивирующая потеря сознания, головокружение или легкая дезориентация при отсутствии гиперчувствительной кардиоингибиторной реакции (уровень доказательности C)» удалена так как необходимо выяснение истинных причин синкопальных состояний; рекомендация 2005 г. «Ситуативный вазовагальный обморок, при котором эффективны предотвращающие меры (уровень доказательности C)» удалена так как только лишь при отсутствии альтернативных методов лечения нужно думать о постоянной электрокардиостимуляции.

Нейрокардиогенные синкопе составляют около 10-40% всех причин синкопальных состояний. Термин «вазовагальные» синкопе подразумевает наиболее распространенный сценарий синкопального состояния и также относится к категории нейрокардиогенных синкопальных синдромов. Как правило, у этих пациентов предшествуют продромальные симптомы – тошнота, потливость (у пожилых они могут отсутствовать), причем нередко эти проявления передаются по наследству. Эти приступы могут провоцироваться болью, беспокойством, стрессовыми ситуациями, пребыванием в душном помещении. Обычно структурных изменений сердца у таких пациентов не наблюдается и исключены другие причины синкопальных состояний – обструкция выводного тракта ЛЖ, брадиаритмии, тахикардии. В диагностических целях эффективна ортостатическая проба на столе с изменяемым углом наклона – тилт-тест (tilt-test) [15-17].

Роль постоянной кардиостимуляции при рефрактерных нейрокардиогенных синкопальных состояниях, сочетаемых с выраженной брадикардией и асистолией, противоречива. Приблизительно у 25% пациентов с доминирующим вазодепрессорным эффектом выраженная брадикардия может не регистрироваться. Кроме того, большую часть составляют пациенты с сочетанием компонентов. По данным одних из исследователей, отмечена некоторая эффективность кардиостимуляции у этой категории пациентов, в других работах показано, что стимуляция с частотой, на 20% превышающей спонтанный ритм, не предотвращала появления синкопе, и фармакотерапия не уступала в эффективности лечения. Полученные результаты объяснялись тем, что брадикардия появлялась вторично, на фоне падения давления. Двухкамерная кардиостимуляция при кардиоингибиторном типе синдрома ГКС, подтвержденного тилт-тестом, показала себя эффективным методом лечения. По данным рандомизированных исследований [25], постоянная кардиостимуляция у пациентов с выраженной симптомной брадикардией значительно увеличивала сроки появления синкопальных состояний. Согласно данным одного из исследований, рецидивы синкопе в течение года встречались у 18,5% пациентов на фоне кардиостимуляции и у 59,7% – контрольной группы.

Изучались и различные виды стимуляции у этой категории пациентов. В одном из исследований продемонстрирована эффективность DDD-стимуляции с функцией частотной адаптации по сравнению с терапией бета-блокаторами для предотвращения рецидивов у пациентов с симптомными вазовагальными синкопе и умеренной брадикардией во время тилт-теста. В целом, у таких пациентов прогноз в отсутствие кардиостимуляции достаточно благоприятный. Ряд исследователей подчеркивает эффективность электрокардиостимуляции у пациентов с синдромом ГКС, в основе которого лежит симптомная брадикардия, которая, кроме того, подтверждается ЭФИ [17, 24].

При обследовании данных пациентов важно не упустить другие, более опасные причины обморочных состояний, такие как ЖТ.

Кардиостимуляция при специфических состояниях

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

В ранних нерандомизированных исследованиях было показано снижение градиента между ЛЖ и его выводным трактом при двухкамерной кардиостимуляции с укороченной АВ-задержкой и уменьшение симптоматики у некоторых пациентов с гипертрофической

Рекомендации по применению постоянной кардиостимуляции у детей, подростков и пациентов с врожденными пороками сердца

Класс I

Прогрессирующая АВ-блокада 2-й или 3-й степени в сочетании с симптомной брадикардией, дисфункцией желудочков сердца или снижением сердечного выброса (уровень доказательности С).

Нарушение функции СПУ с корреляцией симптомов во время несоответствующей возрасту брадикардии. Определение брадикардии варьирует в зависимости от возраста пациента и ожидаемой ЧСС (уровень доказательности В).

Послеоперационная прогрессирующая АВ-блокада 2-й или 3-й степени, если не прогнозируется ее разрешение после операции на сердце или если она не разрешается в течение 7 дней (уровень доказательности В). Врожденная АВ-блокада 3-й степени с ширококомплексным замещающим ритмом, политопной желудочковой эктопией или дисфункцией желудочков (уровень доказательности В).

Врожденная АВ-блокада 3-й степени у грудного ребенка с желудочковым ритмом < 50-55 уд./мин или с врожденным пороком сердца и желудочковым ритмом < 70 уд./мин (уровень доказательности С).

Устойчивая паузозависимая ЖТ с увеличением интервала Q-T или без него, при которой эффективность кардиостимуляции доказана (уровень доказательности В).*

Класс IIa

Пациенты с врожденным пороком сердца и синусовой брадикардией для профилактики повторяющихся эпизодов внутрипредсердной реципрокной тахикардии; при этом синусовая дисфункция может быть как первичной, так и медикаментозной (уровень доказательности С).

Врожденная АВ-блокада 3-й степени после первого года жизни при среднем ЧСС < 50 уд./мин или внезапных паузах в желудочковом ритме, превышающих длительность базового цикла в 2 или 3 раза, или симптоматичная хронотропная недостаточность (уровень доказательности В).

Бессимптомная синусовая брадикардия у детей со сложным врожденным пороком сердца при ЧСС в покое < 40 уд./мин или паузах в желудочковом ритме > 3 с (уровень доказательности С).

Пациенты с врожденным пороком сердца и нарушением гемодинамики вследствие синусовой брадикардии или предсердно-желудочковой диссинхронии (уровень доказательности С).

Синкопальные состояния неясного генеза у пациентов после хирургической коррекции порока сердца, осложненные кратковременной АВ-блокадой 3-й степени и остаточной блокадой ножек пучка Гиса при отсутствии иных причин синкопальных состояний (уровень доказательности В).

Синдром брадикардии-тахикардии при необходимости длительной антиаритмической терапии без применения препаратов дигиталиса (уровень доказательности С).**

Синдром удлинненного интервала Q-T с АВ-блокадой 2 : 1 или АВ-блокадой 3-й степени (уровень доказательности В).***

Класс IIb

Преходящая послеоперационная АВ-блокада 3-й степени, которая возвращается к синусовому ритму с остаточной бифасцикулярной блокадой (уровень доказательности С).

Врожденная АВ-блокада 3-й степени у новорожденного, ребенка, подростка юноши и девушки без проявления симптомов, с приемлемой ЧСС, узким комплексом QRS и нормальной функцией желудочков (уровень доказательности В).

Бессимптомная синусовая брадикардия у подростков после гемодинамической коррекции врожденного порока сердца при ЧСС в покое < 40 уд./мин или паузах между желудочковыми комплексами > 3 с (уровень доказательности С).

Нейромышечные расстройства с любой степенью АВ-блокады (включая первую степень) с наличием симптомов или без, поскольку возможно непредсказуемое прогрессирование нарушения АВ-проводимости.****

Класс III

Преходящая послеоперационная АВ-блокада с возвратом нормальной АВ-проводимости (уровень доказательности В).

Бессимптомные послеоперационные бифасцикулярные блокады с/без АВ-блокадой 1-й степени при отсутствии транзиторной АВ-блокады 3-й степени (уровень доказательности С).

Бессимптомная АВ-блокада 2-й степени I типа (уровень доказательности С).

Бессимптомная синусовая брадикардия у подростков с паузами < 3 с и минимальной ЧСС > 40 уд./мин (уровень доказательности С).

Примечания: * – отсутствует в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца; для пациентов, у которых имеются паузы в ритме, недостаточные для постановки кардиостимулятора, но при этом эти паузы являются пусковым механизмом желудочковых нарушений ритма сердца; ** – отсутствует в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца; при подобранной оптимальной терапии и отсутствии альтернативных методов лечения тахиаритмии; *** – отсутствует в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца; у данного контингента пациентов кардиостимуляция уменьшает вероятность развития желудочковых нарушений ритма сердца; **** – отсутствует в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца; рекомендация класса IIb для кардиостимуляции у детей и подростков с нейромышечными расстройствами и любой степенью АВ-блокады, аналогична рекомендации с такими нарушениями у взрослых.

Рекомендации для постоянной электрокардиостимуляции при гипертрофической кардиомиопатии
Класс I

Показания класса I для дисфункции СПУ или АВ-блокады, как описано выше (уровень доказательности C).

Класс IIb

Устойчивая к медикаментозной терапии, проявляющаяся клинически гипертрофическая кардиомиопатия со значительным снижением фракции выброса ЛЖ в покое или при нагрузке (уровень доказательности A).

Класс III

Пациенты с бессимптомным течением или при успешном медикаментозном контроле (уровень доказательности C).

Пациенты, у которых есть симптомы, но отсутствуют признаки обструкции выводного отдела ЛЖ (уровень доказательности C).

Рекомендации по постоянной электрокардиостимуляции после трансплантации сердца
Класс I

Клинически проявляющиеся брадиаритмии/хронотропная некомпетентность без прогноза к разрешению и другие показания класса I для постоянной кардиостимуляции (уровень доказательности C).

Класс IIb

Клинически проявляющиеся брадиаритмии/хронотропная некомпетентность, которые, несмотря на преходящий характер, могут персистировать и продолжают после реабилитационного и восстановительного периодов (уровень доказательности C).

При возникновении синкопальных состояний в послеоперационном периоде, если даже брадикардия не документирована (уровень доказательности C).

обструктивной кардиомиопатией (ГКМП) [15-17]. В одном продолжительном исследовании, включавшем 8 человек с двухкамерной кардиостимуляцией в течение значительного времени, выявлено снижение этого градиента даже после прекращения стимуляции. Это позволило предположить, что благодаря стимуляции произошло ремоделирование желудочков. Два рандомизированных исследования показали субъективное улучшение качества жизни приблизительно у 50% исследуемых, которое, однако, не было связано со снижением градиента и выраженным эффектом плацебо. Третье рандомизированное исследование не показало какого-либо улучшения качества жизни у пациентов

при кардиостимуляции, хотя было высказано предположение, что стимуляция у пожилых больных (старше 65 лет) была более эффективна [15-18].

У небольшой группы пациентов с ГКМП проводилась VDD-стимуляция с преждевременным возбуждением желудочков, то есть короткой АВ-задержкой. У этой группы наблюдали повышение толерантности к физическим нагрузкам, сердечного резерва и улучшение клинической симптоматики. Двухкамерная стимуляция может уменьшить градиент выводного тракта и в педиатрической практике. Однако у некоторых пациентов эффективность кардиостимуляции снижается при высокой частоте предсердного ритма, быстром АВ-проведении и врожденных аномалиях митрального клапана.

В настоящее время практически отсутствуют доказательства, что электрокардиостимуляция останавливает дальнейшее прогрессирование заболевания и улучшает выживаемость или качество жизни. Кроме того, рутинная имплантация двухкамерного ЭКС не рекомендуется абсолютно всем пациентам с симптомной ГКМП. Эффективность кардиостимуляции определяется главным образом выраженностью градиентов (> 30 мм рт. ст. в покое и > 50 мм рт. ст. при нагрузке) [16].

У крайне симптомных пациентов вместо двухкамерной кардиостимуляции предпочтительна септальная миотомия или внутрикоронарная септальная спиртовая деструкция. Врачам-клиницистам необходимо выбрать оптимальный в перспективе метод лечения между имплантацией ЭКС и установкой кардиовертера-дефибриллятора пациентам с ГКМП с высоким риском внезапной смерти, несмотря на четкие показания к двухкамерной стимуляции [23].

Трансплантация сердца

Частота развития брадикардии после трансплантации сердца варьирует от 8% до 23% [15-17]. Большинство брадиаритмий связаны с дисфункцией СПУ. Некоторые программы по трансплантации предлагают использовать электрокардиостимуляцию у таких пациентов, так как с появлением симптомов затягивается восстановительный и реабилитационный период. В течение последующих 6-12 месяцев у 50% пациентов наблюдали разрешение брадиаритмий, поэтому многим пациентам постоянная электрокардиостимуляция необязательна. Выраженные брадиаритмия и асистолия нередко служили причиной внезапной смерти.

Предикторов развития послеоперационной брадикардии не выявлено. Некоторым пациентам требуется временная электрокардиостимуляция. Полноценный предсердный вклад обеспечивает эффективный сердечный выброс и хронотропную функцию, что улучшает состояние больного. Назначение таких препаратов, как теofilлин [15], может снизить необходимость в электростимуляции. После трансплантации лицам с необратимой дисфункцией СПУ и АВ-блокадой применимы показания класса I для имплантации ЭКС.

Список литературы находится в редакции. Статья печатается в сокращении. Впервые опубликована в журнале «Вестник аритмологии», 2009, № 58, с. 60-79.

Валсартан замедляет развитие диабета у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и кардиоваскулярными факторами риска

Известно, что пациенты с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением часто имеют нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ), повышенный риск развития сахарного диабета (СД) 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Распространенность этих состояний в развитых странах уже давно приобрела масштабы эпидемии: число людей, страдающих СД, к 2030 г. увеличится на 50% – с 285 млн до 439 млн человек. Кроме того, известно, что у 70% лиц с нарушенной гликемией натошак или НТГ в течение жизни развивается диабет.

Исследование NAVIGATOR (Nateglinide And Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research) было начато еще в 2001 г., результаты которого недавно были представлены на собрании American College of Cardiology Annual Meeting и опубликованы онлайн в New England Journal of Medicine. Основной целью, которую ставили перед собой исследователи, было уточнить, замедляет ли терапия валсартаном и натеглинидом развитие СД и снижает ли инцидентность сердечно-сосудистых событий у лиц с НТГ и сердечно-сосудистыми факторами риска. NAVIGATOR представляет проспективное мультинациональное двойное слепое контролируемое плацебо исследование, которое проводилось более чем в 800 клиниках 39 стран. В нем приняли участие 9 306 пациентов в возрасте старше 50 лет с НТГ и сердечно-сосудистой патологией и имели хотя бы один фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии (АГ, отягощенный анамнез, гиперхолестеринемия, курение). Пациенты были распределены на группы с тем,

чтобы на фоне модификации образа жизни получать валсартан, натеглинид, комбинацию этих препаратов или плацебо. Были определены три конечные точки:

- развитие явного СД;
- смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт или госпитализация по поводу сердечной недостаточности – так называемые «ключевые» сердечно-сосудистые причины;
- «ключевые» причины + реваскуляризация и госпитализация по поводу нестабильной стенокардии; средний период наблюдения составил 6,5 лет.

В данном исследовании пациенты с НТГ и другими кардиоваскулярными факторами риска получали валсартан хотя бы в течение пяти лет на фоне добавочной терапии и специфической модификации образа жизни. При этом отмечалась 14%-е уменьшение риска развития СД по сравнению с группой пациентов, не принимавших валсартан.

Следует помнить, что, несмотря на существующие медикаментозные варианты лечения, модификация образа жизни остается основной интервенцией, которая позволяет предупредить развитие диабета. Авторы делают вывод, что такие поведенческие изменения в сочетании с терапией валсартаном позволяют значительно замедлить развитие СД у лиц, которые имеют кардиоваскулярные факторы риска и НТГ.

www.medicalnewstoday.com

Высокое систолическое АД при поступлении у пациентов с остро развившейся болью в грудной клетке ассоциировано с меньшей летальностью

Пациенты с более высоким артериальным давлением (АД) при поступлении имеют меньшую летальность через год наблюдения. Таковы данные исследования ученых из Linköping University в Швеции, которые были опубликованы в мартовском номере крупнейшего медицинского издания *The Journal Of the American Medical Association (JAMA)*. Хорошо известно, что высокое АД в покое является фактором риска развития кардиоваскулярной патологии, однако это касается лишь показателей давления в состоянии покоя. Важным фактором является ситуация, в которой происходит измерение давления. Тем не менее, мало известно о связи АД при острой патологии и связанной с этим летальностью.

Выяснилось, что чем выше систолическое артериальное давление (САД) при поступлении, тем меньше вероятность летального исхода через год наблюдения. Так, среди пациентов, САД которых при поступлении составляло > 162 мм рт. ст., риск летального исхода был на 22% меньше, чем у пациентов с САД 128-144 мм рт. ст., и на 40% меньше, чем у пациентов с САД < 128 мм рт. ст. Любопытно было обнаружить, что риск летального исхода уменьшался у пациентов, САД которых достигало 200 мм рт. ст.

С тем чтобы проанализировать связь АД при поступлении у пациентов с остро развившейся болью в грудной клетке (ОБГК) и летальности в этой группе пациентов, применяли данные базы RIKS-HIA (Registry of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions), которая включала информацию о 119 151 пациенте всех шведских отделений кардиореанимации в период с 1997 по 2007 год. Этот реестр в 1991 г. создали Ulf Stenestrand (профессор Linköping University, главный врач кардиологической университетской клиники) и Lars Wallentin. В него включены все 74 клиники Швеции, куда поступают пациенты с ОБГК, некоторые клиники Исландии и Финляндии. Результаты этого проспективного когортного исследования были представлены в виде квартилей: Q1 – САД < 128 мм рт. ст., Q2 – 128-144 мм рт. ст., Q3 – 145-162 мм рт. ст., Q4 – > 163 мм рт. ст. Общая летальность рассматривалась как основной показатель исходов. Средний период наблюдения составил 2,47 лет и варьировал от 1 до 10 лет.

Авторы заключают, что у пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии с ОБГК, наблюдается обратное соотношение САД при поступлении и летальности через 1 год.

www.medicalnewstoday.com