

Практична ангіологія[©]

ЗМІСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Огляд

Внезапная сердечная смерть: эпидемиология, патофизиология, факторы риска, медикаментозная профилактика
Н.Т. Вату́тин, Е.В. Ещенко, Ю.П. Гриценко..... 5

У ДОПОМОГУ СІМЕЙНОМУ ЛІКАРЮ

Артериальная гипертензия у детей и подростков
Margaret Riley, Brian Bluhm22

НЕВРОЛОГІЯ

Огляд

Современные возможности вторичной профилактики кардиоэмболического инсульта
А.В. Фона́кин, Л.А. Гераскина16

СУДИННА ХІРУРГІЯ

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оценка эффективности применения препарата Актовегин у больных с синдромом диабетической стопы: анализ отдаленных результатов
В.Т. Кривихин, А.В. Чернобай, М.Е. Елисеева и др.10

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Межобщественный согласительный документ по ведению пациентов с заболеванием периферических артерий (TASC II)
L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy et al.41

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Огляд

Роль статинов в лечении сахарного диабета
B.H. Subedi, R. Tota-Maharaj, M.G. Silverman et al.28

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Разрыв аневризмы аорты как редкое осложнение гранулематоза с полиангиитом: клинический случай
Nobuo Ohta, Takayoshi Waki, Shigeru Fukase et al.36

АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ

Алгоритм применения методов ангиовизуализации сонных артерий
З.А. Суслина, А.О. Чечеткин, Г.И. Кунцевич и др.58

Медицинские журналы для врача-практика

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



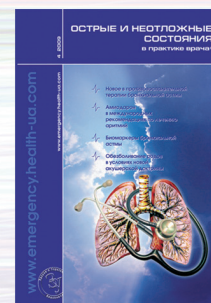
Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>

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



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

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



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

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



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

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

Засновник

Гор Іванченко

Керівник проекту

Тетяна Артюніна

Видавець

**ТОВ «Медичні аспекти
здоров'я людини»**

Генеральний директор

Анастасія Чаплиженко

Медичний директор

Валерій Кідонь

Шеф-редактор

Олена Терещенко

Відповідальний секретар

Алла Яворська

Медичні редактори

Марина Малей

Ольга Жигунова

Літературні редактори

Леся Трохимець

Дизайн/верстка

Олександр Воробйов

Директор з маркетингу і реклами

Владислав Калиниченко

Kalinichenko@id-zu.com

Відділ передплати та розповсюдження

(044) 391-31-40

Алла Калугіна

parubec@id-zu.com

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 15892-4364 ПР

від 16.10.2009 р.

Підписано до друку 12.05.2014 р.

Друкарня — ТОВ «Видавничий дім

«Аванпост-Прим».

03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3

Передплатний індекс — 94976

Тираж 10 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали,
не поділяючи точки зору авторів.

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

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

Передрук матеріалів допускається лише
з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Адреса редакції:

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

Тел./факс: (044) 391-31-40

www.angio.health-ua.com

Редакційна колегія

Біловол Олександр Миколайович

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

Денисюк Віталій Іванович

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

Дзяк Георгій Вікторович

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

Долженко Марина Миколаївна

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

Зербино Дмитро Діонісійович

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

Князькова Ірина Іванівна

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

Кобалава Жанна Давидівна

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

Кулик Любомир Володимирович

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

Маньковський Борис Микитович

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

Мироненко Тетяна Василівна

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

Мітченко Олена Іванівна

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

Міщенко Тамара Сергіївна

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

Московко Сергій Петрович

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

Нікульников Павло Іванович

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

Паньків Володимир Іванович

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

Пархоменко Олександр Миколайович

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

Сіренко Юрій Миколайович

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

Тронько Микола Дмитрович

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

Фонякін Андрій Вікторович

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

Яворська Валентина Олексіївна

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

Н.Т. Ватутин, д. мед. н.,
профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины №1;
Е.В. Ещенко, Ю.П. Гриценко
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Внезапная сердечная смерть: эпидемиология, патофизиология, факторы риска, медикаментозная профилактика

Несмотря на все предпринимаемые меры, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди населения стран СНГ остается весьма высокой. Так, в Украине по данным официальной статистики 2012 года в структуре общей смертности болезни сердечно-сосудистой системы составили 65,8% [6]. В Российской Федерации ежегодно от сердечных причин умирает более четверти миллиона человек [11] и наблюдается тенденция к постоянному росту этой цифры. Причем особенно высокой остается смерть внезапная [1].

Определение

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — это ненасильственная смерть от кардиальных причин, развившаяся в течение 1 часа от момента появления острых негативных изменений в состоянии человека [2].

Эпидемиология

В странах Восточной Европы ежегодная частота ВСС составляет примерно 110–130 случаев на 100 тысяч населения [2]. При этом отмечается отчетливая связь ВСС с инфарктом миокарда (ИМ) и ее явное преобладание у мужчин [3]. Есть данные [1], что среди всех причин смерти, наступившей вне медицинских учреждений, на долю ВСС приходится около 40%, причем во многих случаях такая смерть является первым и единственным симптомом кардиальной патологии [4].

Частота ВСС в Западной и Восточной Европе сопоставима, хотя этот показатель в определенной степени зависит от экономического и географического положения стран [26]. Считается, что большинство случаев (80–85%) ВСС ассоциировано с ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно с острым коронарным синдромом. При этом чаще внезапно умирают

мужчины в возрасте 35–44 лет, преимущественно (80%) дома, остальные — на улице или в общественных местах. Более чем в трети случаев смерть наступает без свидетелей.

По данным статистики США ежегодная частота ВСС в этой стране составляет 180 000–450 000 случаев [21]. Столь существенный разброс значений обусловлен, вероятно, различными базами данных, разнообразием определений понятия «ВСС» и критериев установления самой трагедии, неоднородностью методов оценки/экстраполяции результатов. В США, как и в странах Европы, данные о наиболее частых причинах ВСС также значительно варьируют: они во многом зависят от возраста и пола умерших, их физической активности, географической зоны проживания и других факторов.

Высокая частота фатальных случаев, их внезапная и непредсказуемая природа наряду с низким уровнем успешно проведенных реанимационных мероприятий делают ВСС неразрешенной проблемой клинической кардиологии, неотложной медицины и здравоохранения практически всех стран в целом [28].

ВСС нередко регистрируется у молодых лиц [5] и даже у спортсменов высокой квалификации, причем во время различных спортивных мероприятий [17]. Так, по данным исследователей медицинских центров Сиэтла, Филадельфии и Миннесоты в США во время массовых марафонских забегов за период с 1976 по 2009 г. было зарегистрировано 30 случаев остановки кровообращения, 10 из которых закончились летально (остальные спортсмены были реанимированы с применением закрытого массажа сердца и электрической дефибрилляции). При этом большинство таких спортсменов были мужчинами [26].

Таким образом, распространенность ВСС среди общей популяции — достаточно высока, но лишь

немногие умирают в присутствии медицинских работников и имеют шансы на успешные реанимационные мероприятия и спасение. Это диктует необходимость раннего выявления лиц с повышенным риском ВСС и обязательного проведения адекватных профилактических мер [11].

Патофизиология

Согласно данным, полученным у лиц, умерших внезапно в момент проведения у них холтеровского мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ), установлено, что в большинстве (85%) случаев непосредственной причиной ВСС являются желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ) с последующим развитием асистолии. Остальные случаи ВСС (15%) были обусловлены брадиаритмиями или асистолией [9].

Острая сердечная недостаточность (СН), развивающаяся на фоне жизнеопасной аритмии или блокады сердца, всегда сопровождается нарушениями системной и регионарной гемодинамики, прежде всего — церебральной. В результате могут возникать тяжелые, часто — необратимые изменения в жизненно важных органах, приводящие к летальному исходу. Поэтому ключевую роль в определении степени опасности любой аритмии или блокады сердца играют следующие признаки, возникающие в момент их появления: синкопальные или пресинкопальные состояния, головокружение, снижение артериального давления, появление (усугубление) коронарной или СН. Особенно опасным считается возникновение таких симптомов у лиц с наличием органической патологии сердца [7, 10]. У лиц без такой патологии ВСС, как правило, возникает из-за полиморфной (torsades de pointes) ЖТ [3], тогда как у больных с органической патологией сердца, в частности ИБС, такие аритмии часто связаны с острой ишемией миокарда или развитием феномена re-entry в зоне постинфарктного рубца [9, 25].

Что же касается брадисистолических механизмов, то они, как правило, развиваются у лиц с терминальными стадиями тяжелой СН [10, 25]. Пусковыми факторами возникновения фатальных аритмий и блокад сердца могут являться различные факторы: изменения тонуса вегетативной нервной системы (повышение симпатического и/или снижение парасимпатического), физическая нагрузка, прием некоторых лекарственных средств, электролитные нарушения, токсические воздействия и гипоксия. Следует помнить, что вероятность ВСС у больных, имеющих ишемическую коронарную патологию, многократно (более чем в 7 раз!) выше, чем у лиц без нее [10, 11].

Помимо ИБС, ВСС часто развивается у пациентов с дилатационной (ДКМП) и гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), аритмогенной дисплазией правого желудочка (АДПЖ), синдромом Бругада и удлиненного интервала QT, аномалиями коронарных артерий и некоторыми другими патологическими состояниями [18, 19].

Факторы риска

Выделяют основные и второстепенные факторы риска ВСС [21]. К основным относят наличие в анамнезе эпизодов остановки сердца или гемодинамически

значимых желудочковых аритмий, ИМ, синкопальных приступов и систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Среди второстепенных называют гипертрофию ЛЖ, артериальную гипертензию (АГ), гиперлипидемию, сахарный диабет (СД), курение, избыточную массу тела, увеличение частоты сердечных сокращений и некоторые другие.

При наличии у больного основных факторов риска в течение 1 года существует высокий (20–50%) или умеренный (5–15%) риск развития ВСС. У лиц со второстепенными факторами вероятность ВСС несколько выше, чем в общей популяции [2, 7].

Основные факторы риска

1. Наличие в анамнезе эпизода остановки сердца и/или гемодинамически значимой устойчивой желудочковой тахикардии. Это считается наиболее серьезным фактором риска развития ВСС — по данным многоцентровых исследований ее риск у такой категории лиц в течение года достигает 30–50% [7, 18].

2. Перенесенный инфаркт миокарда. У пациентов, перенесших ИМ, внезапная летальность в результате развития ЖТ или ФЖ в течение года составляет около 5% [3].

3. Систолическая дисфункция левого желудочка. В ряде исследований [10, 20] было показано, что сниженная фракция выброса ЛЖ является независимым предиктором не только общей и сердечно-сосудистой смертности, но и ВСС.

4. Синкопальные приступы. По данным Фрамингемского исследования годичная смертность лиц с кардиогенными обмороками значительно выше (33%), чем у больных с обмороками некардиальными (12%) или неясной этиологии (6%) [28]. При обмороках рефлекторного происхождения у молодых людей без органических изменений сердца или электрической нестабильности миокарда прогноз считается благоприятным [5]. Тем не менее, есть наблюдения, свидетельствующие о возможной связи рефлекторных обмороков и ВСС. Так, у юных спортсменов, склонных к индуцируемым физической нагрузкой и вазовагальным обморокам, иногда развивается смерть в результате асистолии [19].

В одном из исследований, целью которого было определение риска ранней (в течение 1 месяца) и поздней (в течение 2 лет) смертности пациентов с обмороками, было показано, что наличие изменений на ЭКГ, одышки, низкого гематокрита (<30%), гипотонии, СН ассоциировалось с повышенным риском ВСС [26].

5. «Пробежки» желудочковой тахикардии и частая желудочковая экстрасистолия. Еще в конце прошлого столетия было установлено, что у лиц, перенесших ИМ и имевших частую желудочковую экстрасистолию и/или эпизоды неустойчивой ЖТ, отмечался повышенный риск ВСС. Это было подтверждено и результатами недавних исследований [18]. Таким образом, сейчас считается, что эти аритмии у лиц, перенесших ИМ, также являются независимым фактором риска ВСС [15].

Второстепенные факторы риска

1. Артериальная гипертензия и гипертрофия левого желудочка. Несмотря на то, что АГ является весьма

агрессивным фактором риска развития ИБС, ее связь с ВСС расценивается неоднозначно [2, 17]. Тем не менее, гипертрофия ЛЖ, обусловленная АГ, считается несомненным фактором риска развития ВСС, особенно у лиц пожилого возраста, имеющих избыточную массу тела, нарушение толерантности к глюкозе и генетическую предрасположенность.

Так, наличие на ЭКГ признаков гипертрофии ЛЖ на треть увеличивает пятилетнюю летальность у мужчин и на четверть — у женщин [15]. Увеличение массы миокарда ЛЖ, выявляемое по данным эхокардиографии, также ассоциируется с риском развития ВСС, а нормализация артериального давления и уменьшение степени гипертрофии ЛЖ — уменьшают такой риск [28].

2. Гиперлипидемия. Общеизвестно, что высокий уровень холестерина, риск развития ИБС и ВСС взаимосвязаны. По данным одного из метаанализов [13] было показано, что рациональная диета и устранение дислипидемии существенно снижали и риск развития ВСС.

3. Физическая активность. В ряде популяционных исследований было установлено, что относительный риск развития ВСС при регулярной умеренной (работа на даче, ходьба) или интенсивной (более 60 минут в неделю) нагрузках в 3–4 раза ниже, чем у лиц с отсутствием такой физической активности. Следует также подчеркнуть, что в большинстве случаев лица, умершие внезапно во время интенсивных нагрузок, ранее регулярно не тренировались [5].

4. Алкоголь. Избыточное употребление крепких алкогольных напитков заметно увеличивает риск развития ВСС [3], что объясняют отрицательным влиянием этанола на биоэлектрическую активность сердца (удлинение интервала QT). С другой стороны, имеются данные [26], что употребление алкоголя в небольшом количестве ассоциируется с некоторым снижением такого риска.

5. Частота и вариабельность ритма сердца. Увеличение частоты сердечных сокращений является фактором риска ВСС [16] вне зависимости от индекса массы тела, уровня физической активности и наличия кардиальной патологии. Это связывают с нарушениями вариабельности ритма сердца, в частности, с уменьшением активности парасимпатической нервной системы.

6. Курение. В нескольких популяционных исследованиях [15, 22] было установлено, что курение является независимым фактором риска не только ИБС, но и ВСС. Причем такой риск имеется и у курящих без явных признаков ИБС.

7. Сахарный диабет. Является ли СД или нарушение толерантности к глюкозе независимым предиктором ВСС — пока неясно. По данным Honolulu Heart Program было показано, что у лиц с нарушением толерантности к углеводам риск ВСС имеется. Установлено также, что СД является фактором риска ВСС у лиц с наличием ИБС [11]. С другой стороны, в некоторых исследованиях [26] подобные выводы не подтвердились.

8. Изменения электрокардиограммы. Существует взаимосвязь между депрессией сегмента ST и инверсией зубца T на ЭКГ и высоким риском сердечно-сосудистой смерти [7]. Удлинение интервала QT >420 мс также является предиктором ВСС, тогда как дисперсия интервала QT им, вероятно, не является [9].

Медикаментозная профилактика

Помимо лечения базовой патологии, имплантации различных устройств, в частности кардиовертеров-дефибрилляторов и электрокардиостимуляторов, для профилактики ВСС успешно используется ряд медикаментозных средств.

Блокаторы β -адренорецепторов

По данным мета-анализа нескольких исследований, включавших десятки тысяч постинфарктных больных, назначение блокаторов β -адренорецепторов (β -адреноблокаторов) снижало общую, сердечно-сосудистую смертность и ВСС [16]. Положительные эффекты β -адреноблокаторов доказаны также у больных с хронической СН ишемической и неишемической (ДКМП, ГКМП) природы, полиморфной ЖТ, АДПЖ и аортальным стенозом [18]. Есть данные [12], что сочетание β -адреноблокаторов с амиодароном увеличивает их эффективность.

В настоящее время β -адреноблокаторы имеют, пожалуй, самую большую доказательную базу и применяются в качестве препаратов первой линии как для первичной, так и вторичной профилактики ВСС.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов

Положительные эффекты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) на течение АГ и ИБС хорошо известны. Они уменьшают степень гипертрофии ЛЖ, оказывают положительное влияние на электрофизиологические процессы в миокарде, воздействуя на функцию калиевых и кальциевых каналов, увеличивают рефрактерность и реполяризацию миокарда желудочков и предупреждают возникновение аритмий по механизму re-entry [14].

Антиаритмическое действие ИАПФ также объясняют их угнетающим действием на симпатическую нервную систему. В частности, они ингибируют циркулирующие катехоламины и ангиотензин II, повышают уровень калия в крови, чувствительность барорецепторов и улучшают показатели вариабельности сердечного ритма. Кроме того, антиаритмический эффект ИАПФ связан с их противовоспалительными свойствами и положительным влиянием на процессы постинфарктного ремоделирования миокарда.

ИАПФ достоверно снижают общую и сердечно-сосудистую летальность больных, перенесших ИМ, имеющих СН ишемической и неишемической природы. В рандомизированном исследовании TRACE было показано, что препарат этой группы трандолаприл снижал и риск развития ВСС.

Назначение ИАПФ в постинфарктный период сопровождается заметным уменьшением общей, сердечно-сосудистой смертности и частоты ВСС. В связи с этим ИАПФ рекомендуются для ее профилактики у больных, перенесших ИМ и страдающих хронической СН с систолической дисфункцией ЛЖ [3, 25].

По данным исследований HOPE и EUROPA [14] ИАПФ рамиприл и периндоприл были эффективны в предотвращении ВСС и у больных хронической СН с сохранной функцией ЛЖ.

Роль блокаторов ангиотензиновых рецепторов в снижении смертности изучена меньше, чем ИАПФ. В исследовании CHARM [23] представитель этой группы препаратов — кандесартан — у пациентов с хронической СН и сниженной систолической функцией ЛЖ уменьшал сердечно-сосудистую и ВСС. В связи с этим он также может быть использован для ее профилактики у таких больных.

Антагонисты альдостерона

Еще в многоцентровом исследовании RALES было показано, что у больных с тяжелой хронической СН спиронолактон в сравнении с петлевыми диуретиками существенно уменьшал частоту желудочковых аритмий и случаев ВСС. Исследователи отмечали, что помимо сохранения калия и магния, антагонисты альдостерона устраняют системную вазоконстрикцию, предупреждают образование коллагена и развитие фиброза миокарда, положительно влияют на автономную нервную систему, показатели вариабельности сердечного ритма и повышают чувствительность барорецепторов.

Новый антагонист альдостерона — эплеренон — также подтвердил эффективность этой группы препаратов в снижении риска ВСС при ИБС и хронической СН [2, 3].

Ацетилсалициловая кислота

Вот уже несколько десятилетий ацетилсалициловая кислота успешно используется для первичной и вторичной профилактики коронарных катастроф. Ретроспективный анализ результатов исследования SOLVD показал, что у больных с хронической СН ее прием почти на 24% снижал и частоту ВСС [28].

Статины

В настоящее время общепризнано, что статины снижают сердечно-сосудистую смертность у больных ИБС. В исследовании 4S на фоне применения симвастатина, наряду с существенным снижением общей и смертности от ИБС, отмечалась тенденция к уменьшению частоты ВСС. Аналогичные результаты были получены в исследовании LIPID также в отношении правастатина. Крупный метаанализ, включавший 90 000 пациентов из 14 многоцентровых рандомизированных исследований, также показал эффективность статинов для профилактики ВСС у больных ИБС [13]. Поэтому их использование у таких больных в целях профилактики ВСС сейчас считается необходимым [3].

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты

Еще в исследовании DART было показано, что у лиц, регулярно употреблявших жирную рыбу, наблюдалось заметное (30%) снижение сердечно-сосудистой летальности, в основном за счет ВСС. В последующих экспериментах на животных было установлено, что омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), присутствующие в рыбе, оказывают протективное действие в отношении ФЖ. В условиях ишемии или адренергической стимуляции омега-3 ПНЖК стабилизируют мембрану кардиомиоцитов, влияя на работу натриевых, калиевых и кальциевых ионных каналов подобно

антиаритмическим препаратам (ААП) IB класса, не обладая, в отличие от них, проаритмическим эффектом [8].

Помимо антиаритмического действия, омега-3 ПНЖК обладают противовоспалительным эффектом, снижают образование кислородных радикалов, уменьшают реперфузионные осложнения, повышают синтез энергии в митохондриях, улучшают эндотелиальную функцию, снижают уровень тромбоксана и агрегацию тромбоцитов. Омега-3 ПНЖК также увеличивают фракцию выброса ЛЖ и улучшают показатели вариабельности сердечного ритма, модифицируя основные и второстепенные факторы риска ВСС.

Установлено [27], что у больных с острым ИМ применение омега-3 ПНЖК (омакор) в дозе 1 г в сутки сопровождалось достоверным снижением риска общей (на 20%), сердечно-сосудистой (на 30%) и ВСС (на 45%). Уже через 1 месяц терапии препаратом омакор статистически достоверно снижается число таких аритмий и у пациентов со стабильной ИБС.

Результаты другого многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования GISSI-HF [24] показали, что назначение препарата омакор больным с хронической СН на фоне оптимальной медикаментозной терапии сопровождалось снижением риска общей смерти и уменьшением частоты желудочковых нарушений ритма.

Считается [8], что больным, перенесшим ИМ, полезно ежедневно употреблять 1 г препарата омакор и устраивать «рыбные дни» (съедать около 200 г жирной рыбы), по меньшей мере, дважды в неделю.

Нитраты

Поскольку одним из механизмов ВСС является ишемия миокарда, прием нитратов в определенных ситуациях может быть полезным для ее профилактики [3].

Антиаритмические препараты IC класса

Применение ААП для профилактики ВСС имеет значительные ограничения, так как это связано с риском серьезных осложнений. В частности, по данным исследований CAST и CAST-II назначение препаратов IC класса пациентам с желудочковыми аритмиями, ранее перенесшим ИМ, сопровождалось достоверным увеличением ВСС [9].

Антиаритмические препараты III класса

Антиаритмический эффект амиодарона и соталона связан с удлинением потенциала действия и увеличением длительности рефрактерного периода, что способствует прерыванию циркуляции электрического импульса в петле re-entry и подавляет аритмии, возникающие по триггерному механизму. Эти препараты уменьшают частоту сердечных сокращений, обладают антиишемическим действием и положительно влияют на функциональное состояние ЛЖ [9]. Есть данные [12], что амиодарон уменьшает и риск ВСС у лиц с систолической дисфункцией ЛЖ. Поэтому его назначение, особенно в сочетании с β -адреноблокаторами, пациентам с желудочковыми аритмиями считается весьма полезным.

Таким образом, подводя итог, следует еще раз подчеркнуть, что проблема ВСС остается весьма и весьма актуальной. Поэтому своевременное выявление лиц с высоким риском такой смерти и назначение им оптимальной и весьма доступной медикаментозной профилактической терапии способно уже сейчас существенно уменьшить ее актуальность.

Литература

1. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета // Росс. кардиол. журн. — 2011. — №2. — С. 59–64.
2. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Неминуший Н.М. Внезапная сердечная смерть. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2011. — 272 с.
3. Болдуева С.А., Шабров А.В., Лебедев Д.С. и др. Прогнозирование и профилактика внезапной кардиальной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — №7 (3). — С. 56–62.
4. Ватулин Н.Т. Неотложная кардиология. — Донецк: «ФО-П», 2011. — 236 с.
5. Гордеева М.В., Митрофанова Л.Б., Пахомов А.В. и др. Внезапная сердечная смерть молодых людей // Вестник аритмологии. — 2012. — №68. — С. 27–37.
6. Коваленко В.М., Дорогой А.П., Сіренко Ю.М. Хвороби системи кровообігу у структурі смертності населення України: міфи і реальність // Укр. кардіол. журн. — 2013. — Дод. 4. — С. 22–29.
7. Комиссарова С.М., Мельникова О.П., Геворкян Т.Т. и др. Прогнозирование внезапной сердечной смерти при гипертрофической кардиомиопатии; идентификация пациентов высокого риска // Сердечная недостаточность. — 2013. — №6. — С. 62–70.
8. Мазур Н.А. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты: доказательства пользы и перспективы их применения // Кардиология. — 2012. — №4. — С. 80–84.
9. Руководство по нарушениям ритма сердца / Под ред. Е.И. Чазова, С.П. Голицына. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 416 с.
10. Цоколов А.В., Сенчило В.Г. Внезапная сердечная смерть при хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. — 2013. — №5. — С. 48–53.
11. Якушин С.С., Бойцов С.А., Фурменко Г.И. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца по результатам Российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (РЕЗОНАНС) // Росс. кардиол. журн. — 2011. — №2. — С. 59–64.
12. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 352. — P. 225–237.
13. Cholesterol Treatment Trialist Collaboratoz -Efficacy and Safety of Cholesterol -lowering Treatment: Prospective Meta-Analysis of Data 9056 Participants in 14 Randomised Trials of Statins // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1267–1277.
14. Fox K.M. et al. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial (the EUROPA study) // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P. 782–788.
15. Kong M.H., Fonarow G.C., Peterson E.D. et al. Systematic review of the incidence of sudden cardiac death in the United States // J. Am. Coll. Cardiol. — 2011. — Vol. 57. — P. 794–801.
16. Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J. et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. Task Force On Beta-Blockers of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 25 (15). — P. 1341–1362.
17. Maron B.J., Doerer J.J., Haas T.S. Sudden death in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006 // Circulation. — 2009. — Vol. 119 (8). — P. 1085–1092.
18. Maron B.J., Maron M.S. Hypertrophic cardiomyopathy // Lancet. — 2013. — Vol. 381 (9862). — P. 242–255.
19. Pelliccia A., Björkesson M., Villiger B. et al. Incidence and etiology of sudden cardiac death in young athletes // Schweiz. Zeitschrift für Sportmed. Sporttraumatol. — 2011. — Vol. 59 (2). — P. 74–78.
20. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 1309–1321.
21. Roger V.L., Go A., Lloyd-Jones D.M. et al. on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics — 2012 Update: A Report From the American Heart Association // Circulation. — 2012. — Vol. 125. — P. e2–e220.
22. Sabir I.N., Usher-Smith J.A., Huang C.L.H. Risk stratification for sudden cardiac death // Progress in Biophysics and Molecular Biology. — 2008. — Vol. 98. — P. 340–346.
23. Solomon S.D., Wang D., Finn P. et al. Effect of Candesartan on Cause-Specific Mortality in Heart Failure Patients: The Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program // Circulation. — 2004. — Vol. 110. — P. 2180–2183.
24. Tavazzi L., Maggioni A.P., Marchioli R. et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. — 2008. — Vol. 372. — P. 1223–1230.
25. Uretsky B.F., Thygesen K., Daubert J.C. et al. Predictors of Mortality From Pump Failure and Sudden Cardiac Death in Patients With Systolic Heart Failure and Left Ventricular Dyssynchrony: Results of the CARE-HF Trial // J. of Cardiac Failure. — 2008. — Vol. 14 (8). — P. 670–675.
26. Webner D., Duprey K.M., Drezner J.A. et al. Sudden cardiac arrest and death in United States marathons // Med. Sci. Sports Exerc. — 2012. — Vol. 10. — P. 1843–1845.
27. Zhao Y.T., Chen Q., Sun Y.X. et al. Prevention of sudden cardiac death with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials // Ann. Med. — 2009. — Vol. 41 (4). — P. 301–310.
28. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death — Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48. — P. 1064–1108.

В.Т. Кривихин, А.В. Чернобай, М.Е. Елисеева, Д.В. Кривихин
ГБУЗ Московской области «МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского»,
кафедра хирургии факультета усовершенствования врачей;
МБУЗ «Видновская районная клиническая больница», Московская область;
Московский областной центр «Диабетическая стопа», г. Видное

Оценка эффективности применения препарата Актовегин у больных с синдромом диабетической стопы: анализ отдаленных результатов

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 347 млн человек в мире болеют сахарным диабетом (СД) [1]. При этом наблюдается повсеместный рост количества лиц с синдромом диабетической стопы (СДС), доля которых в России составляет 4–10% от числа всех больных СД, а в США — 3–8% [2]. Наличие у больного СДС в 45–70 раз увеличивает риск гнойно-некротических осложнений с последующим развитием гангрены нижних конечностей [3, 4]. Около 50–70% от общего числа выполненных ампутаций нижних конечностей приходится на долю лиц с гнойно-некротическими осложнениями СДС. Летальность от гнойных осложнений СДС составляет от 6 до 22% [5–7].

Гнойные осложнения СДС могут проявляться как гнойно-некротические раны, флегмоны, гнойные остеоартриты, сухая и влажная гангрена пальцев, дистальных и проксимальных отделов стопы. Основным способ лечения — радикальное иссечение первичного гнойного очага и дренирование раны [8, 9].

Патогенез развития СДС сложен и связан с несколькими факторами риска: микро- и макроангиопатией, невропатией, остеопатией. В случае присоединения инфекции основными факторами риска гнойно-некротических осложнений являются невропатия (60–78%) и деформация стопы (63%) [10].

На фоне адаптационной перестройки эндокринно-метаболического статуса (повышение активности симпатoadреналовой системы и синтеза глюкокортикоидов, нарушения липидного и углеводного обмена) возникают трофические изменения [11]. По данным литературы невропатия служит пусковым механизмом в формировании СДС.

Основной причиной поражений нервных окончаний при СД становится повреждение капилляров, снабжающих кровью периферические нервы [12]. В основе развития диабетической невропатии лежит активация полиолового пути обмена глюкозы. Избыток глюкозы при помощи альдозоредуктазы превращается во фруктозу и сорбитол, а накопление этих веществ в нервной ткани вызывает повреждение клетки [13, 14]. Другим важным фактором повреждения нервной ткани является неферментативное и ферментативное гликозилирование белков — миелина и тубулина, приводящее к демиелинизации и нарушению проведения нервного импульса. Гликозилирование белков базальной мембраны капилляров вызывает ее утолщение и расстройство обменных процессов в нервных волокнах [15]. Развивающийся окислительный стресс характеризуется повышением количества свободных радикалов и снижением уровня антиоксидантных факторов, что приводит к повреждению нервной клетки, снижению эндоневрального кровотока и ишемии нерва [16]. Выделяют автономную (вегетативную), сенсорную и моторную невропатию [17]. Автономная невропатия приводит к «аутодесимпатизации» кровеносных сосудов и микроциркуляторной дисфункции, которая, в свою очередь, способствует развитию отека (невропатический отек). Снижение вазоконстрикторного и преобладание вазодилатирующего влияния автономной нервной системы лежит в основе открытия артериовенозных шунтов. Возрастает кровоток через артериовенозные шунты в коже и костной ткани, что приводит к усилению резорбции кости и развитию остеоартропатии [18]. Сенсорная невропатия характеризуется снижением всех видов чувствительности (температурной, болевой,

вибрационной), по этой причине происходит уменьшение внимания больного к малым травмам стопы [19]. Моторная невропатия проявляется параличом мышц стопы с последующей ее деформацией, формированием «когтевидных» пальцев, что влечет за собой нарушение походки. При этом появляются зоны повышенного давления на отдельные участки стопы с последующим образованием зон гиперкератоза, язв, мозолей [20].

Патогенез микроангиопатии обусловлен накоплением в сосудистой стенке липопротеидов низкой плотности, активизацией процессов перекисного окисления липидов, увеличением образования свободных радикалов, подавлением синтеза простаглицлина, оказывающего антиагрегантное и сосудорасширяющее действие [21]. Прогрессирование микроангиопатии приводит к снижению эндоневрального кровотока. Вследствие прогрессирующей гипоксии энергетический метаболизм нервной ткани переходит на анаэробный гликолиз. В результате в нейронах повышается концентрация лактата. Снижение эндоневрального кровотока способствует уменьшению синтеза оксида азота, эндотелиального вазодилатирующего фактора. Данный патогенетический механизм может быть причиной артериального спазма [22]. Дисфункция эндотелия влечет за собой ослабление межклеточных соединений сосудистой стенки и усиление адгезии форменных элементов крови, гиперкоагуляции и внутрисосудистого свертывания [23]. В лечении больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей первостепенное значение придается коррекции гипергликемии [24]. С учетом развивающейся ишемии и тканевой гипоксии важным аспектом лечения становится применение препаратов, активизирующих метаболизм в тканях и улучшающих трофику. К числу таких лекарственных средств относится Актовегин — высокоочищенный гемодиализат из крови телят, получаемый методом ультрафильтрации. В основе действия препарата лежит органонезависимое влияние на клеточный метаболизм со способностью повышать захват и утилизацию глюкозы и кислорода, что приводит к улучшению аэробной продукции энергии в клетке. Актовегин защищает клетки от гипоксического повреждения за счет содержащихся в нем свободных аминокислот, электролитов, витаминоподобных веществ [25]. Активные компоненты препарата оказывают также инсулиноподобное действие.

Опыт применения Актовегина у больных СД свидетельствует о замедлении развития у них диабетической ангио- и невропатии. Целью настоящей работы стало определение эффективности Актовегина у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями СДС, анализ отдаленных результатов после проведенных сберегающих операций на стопе.

Материалы и методы

На базе Видновской районной клинической больницы проведен анализ отдаленных результатов лечения 506 пациентов после «малых» операций на стопе по поводу гнойно-некротических осложнений СДС в период с 2007 по 2013 гг. В ходе работы оценивали способность Актовегина предупреждать возникновение повторных гнойно-некротических осложнений у дан-

ной категории больных. Пациенты в плановом порядке каждые 4 месяца получали курс консервативной терапии, дополнительные курсы также проводились в случаях экстренных госпитализаций. Оценивали такие показатели, как динамика раневого процесса и количество повторных оперативных вмешательств.

Актовегин вводили внутривенно капельно в виде 20% раствора по 2 г в сутки в течение 14 дней, дальнейший прием препарата осуществлялся перорально по 2 таблетки (400 мг) 3 раза в сутки в течение 2 месяцев. Основную группу составили 282 пациента, которые принимали Актовегин. В контрольную группу вошли 224 больных СД, получавших стандартную консервативную терапию без использования Актовегина. У всех включенных в исследование больных наблюдалось тяжелое течение СД; средний возраст в основной группе составил $57,2 \pm 8,4$ года, в контрольной — $58,4 \pm 7,6$ года.

Среди сопутствующих заболеваний преобладали ишемическая болезнь сердца (68,4% пациентов в основной группе, 68,6% — в контрольной), постинфарктный кардиосклероз (35,7% и 37,4% соответственно), артериальная гипертензия III степени (60,4% и 62,4% соответственно).

Все больные были прооперированы по поводу различных форм гнойно-некротических поражений на стопе: гнойно-некротических ран, флегмон стопы, гангрены пальцев и переднего отдела стопы. Соответственно выполнялись сберегающие операции на стопе (некрэктомия, вскрытие флегмон, ампутация пальцев, резекция переднего отдела стопы с фасциотомией и тендонэктомией на голени).

Тактика лечения определялась формой СДС. В обеих группах преобладала невропатическая форма СДС: у 41,8% больных в основной группе, 42,6% — в контрольной. Консервативное лечение включало проведение интенсивной инсулинотерапии, антибактериальной терапии, использование низкомолекулярных гепаринов, разгрузку пораженной конечности, местное применение антисептиков. У больных СД с гнойно-некротическими процессами на стопе определяли транскутанное напряжение кислорода в тканях стопы ($Tc\ pO_2$).

Результаты

Большинство больных, поступивших в стационар с гнойно-некротическими осложнениями СДС, были прооперированы в первые трое суток: 60,2% в основной группе и 60,8% — в контрольной.

В послеоперационный период у больных с СДС оценивали параметры, определяющие клиническую эффективность лечения: отек в области послеоперационной раны, близлежащих тканей; инфильтрацию краев раны; гиперемию окружающих тканей; температурную реакцию (табл. 1). Из данных, приведенных в таблице 1, следует, что применение Актовегина в послеоперационный период способствует более быстрому уменьшению отека стопы, исчезновению инфильтрации краев раны, снижению выраженности локальной гиперемии и гипертермии стопы. Кроме того, у больных в группе лечения Актовегином наблюдалось ускорение процессов репарации послеоперационных ран (табл. 2) по сравнению с пациентами из контрольной группы. В зависимости от формы СДС

Таблица 1. Динамика состояния послеоперационной раны и окружающих тканей в зависимости от формы СДС и проводимого лечения

Группа больных		Уменьшение отека, сут	Уменьшение гиперемии, сут	Уменьшение температурной реакции, сут	Уменьшение инфильтрации краев раны, сут
Основная группа (n=282)	НСДС (n = 118)	3,8 ± 0,3*	2,6 ± 0,3*	1,6 ± 0,4*	3,6 ± 0,3*
	НИСДС (n = 108)	4,5 ± 0,3*	3,8 ± 0,4*	2,6 ± 0,3*	4,5 ± 0,4*
	ИСДС (n = 56)	9,7 ± 0,4*	7,5 ± 0,4*	5,8 ± 0,5*	8,2 ± 0,7*
Контрольная группа (n=224)	НСДС (n = 95)	6,6 ± 0,3	4,8 ± 0,7	4,5 ± 0,7	6,4 ± 0,5
	НИСДС (n = 87)	8,8 ± 0,4	9,6 ± 0,6	6,6 ± 0,5	8,5 ± 0,7
	ИСДС (n = 39)	10,8 ± 0,8	13,5 ± 0,9	7,8 ± 0,5	14,2 ± 0,9

Примечание (здесь и табл. 2, 3, рис. 1, 2): НСДС – невропатическая форма синдрома диабетической стопы, НИСДС – нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы, ИСДС – ишемическая форма синдрома диабетической стопы; * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями контрольной группы.

Таблица 2. Сроки заживления послеоперационной раны у пациентов в зависимости от формы СДС и проводимого лечения

Группа больных		Появление грануляций, сут	Начало эпителизации, сут
Основная группа (n = 282)	НСДС (n = 118)	3,5 ± 0,4*	8,1 ± 0,4*
	НИСДС (n = 108)	4,1 ± 0,4*	9,1 ± 0,3*
	ИСДС (n = 56)	11,8 ± 1,2*	18,2 ± 1,6*
Контрольная группа (n = 224)	НСДС (n = 95)	9,2 ± 0,3	11,4 ± 0,4
	НИСДС (n = 87)	12,6 ± 0,6	14,5 ± 0,6
	ИСДС (n = 39)	19,1 ± 1,2	24,1 ± 2,1

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с показателями контрольной группы.

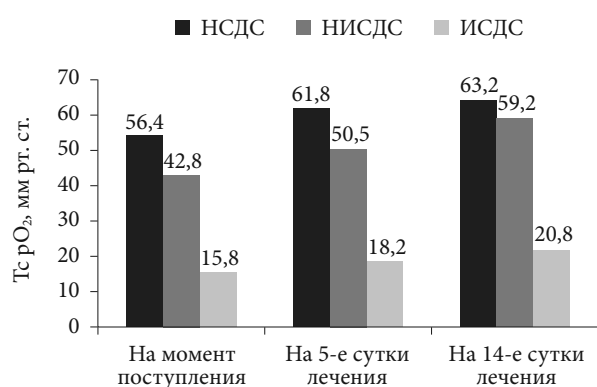
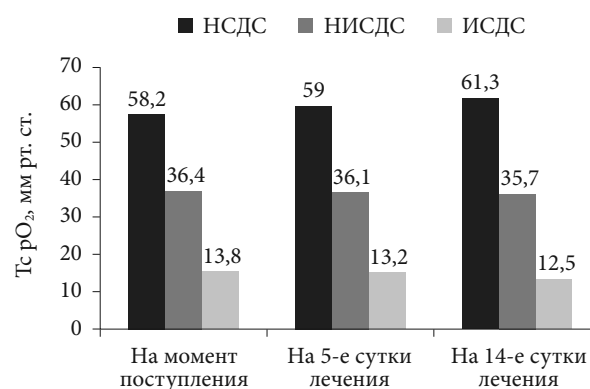
грануляционная ткань появлялась на 3–11-е сутки у больных в основной группе и на 9–19-е сутки – в контрольной, эпителизация начиналась на 8–18-е и на 11–24-е сутки соответственно.

Динамика транскутанного напряжения кислорода в тканях стопы ($T_c pO_2$) у больных основной и контрольной групп с различными формами СДС представлена на рисунках 1 и 2.

У пациентов с невропатической формой СДС на момент поступления в стационар выявлены незначительные отклонения от нормы показателей $T_c pO_2$: в основной группе – $56,4 \pm 5,8$ мм рт.ст., в контрольной – $58,2 \pm 2,9$ мм рт.ст. У больных с ишемической формой СДС отмечалось выраженное снижение уровня насыщения тканей кислородом: $15,8 \pm 0,8$ и $13,8 \pm 1,2$ мм рт.ст. в основной и контрольной группах

соответственно. У лиц с нейроишемической формой СДС показатели кислородного насыщения тканей составили $42,8 \pm 2,6$ и $36,4 \pm 3,8$ мм рт.ст. в основной и контрольной группах соответственно.

На фоне применения Актовегина в послеоперационный период у больных с невропатической формой СДС на 5-е сутки лечения отмечалось значительное повышение $T_c pO_2$ – до $61,8 \pm 6,4$ мм рт.ст.; у пациентов с нейроишемической формой СДС уровень $T_c pO_2$ достиг нормальных значений к 14-м суткам. В то же время, у лиц с ишемической формой СДС максимальный уровень $T_c pO_2$ составил $20,8 \pm 3,4$ мм рт.ст., что является субкритическим показателем, поэтому данной группе больных необходимо проводить дополнительное лечение препаратами простагландинов. У больных контрольной группы с невропатической и нейроишемической формой

Рис. 1. Динамика $T_c pO_2$ в зависимости от формы СДС у больных основной группы (стандартная терапия + Актовегин)Рис. 2. Динамика уровня $T_c pO_2$ в зависимости от формы СДС у больных контрольной группы (стандартная терапия)

АКТОВЕГИН



ЭНЕРГИЯ ЖИЗНИ



**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

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



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

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

ACTO-FPA-042014-032



Yalta NeuroSummit

НЕВРОЛОГИЯ • БОЛЬ • ПСИХИАТРИЯ

УЖНУ

ОРГАНИЗАТОР
УКРАИНСКАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

НМАПО
ИМ. П.Л. ШУПИКА

спонсорам: 0638372745

NeuroSummit.org.ua

участникам: 0674397258

11-14 СЕНТЯБРЯ 2014

VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ YALTA NEUROSUMMIT

ИСТОЧНИК ВАШИХ МИРОВЫХ ЗНАНИЙ

25

баллов
по программе
CME-UA

1200

участников

4

насыщенных
конференционных
дней

5

Практических
Teaching-
курсов

40

ключевых
спикеров

17

Остро-
тематических
научных
сессий



ВНИМАНИЕ!

В связи с напряженной ситуацией в Крыму, место проведения саммита может быть изменено. **Следите за обновлениями:** на нашем сайте, в средствах массовой информации и на странице УМА в фейсбуке fb.com/UkrainianMedicalAssociation



ПРОВЕРИТЬ
ИЗМЕНЕНИЯ

Таблица 3. Оценка отдаленных результатов лечения у больных обеих групп с различными формами СДС

Группа больных абс.		Количество высоких ампутаций
Основная группа (n = 282)	НСДС (n = 118)	2 (1,7%)
	НИСДС (n = 108)	5 (4,6%)
	ИСДС (n = 56)	7 (12,5%)
Контрольная группа (n = 224)	НСДС (n = 95)	2 (2,1%)
	НИСДС (n = 87)	6 (6,9%)
	ИСДС (n = 39)	7 (17,9%)

СДС не отмечалось выраженной положительной динамики уровня $Tc\ pO_2$, а у лиц с ишемической формой СДС, несмотря на проводимую терапию, отмечалась тенденция к его снижению.

В ходе работы анализировали отдаленные результаты лечения больных обеих групп. В частности, оценивали уровень высоких ампутаций на пораженных конечностях (табл. 3). Согласно представленным данным наименьшее количество высоких ампутаций проведено больным основной группы с нейроишемической и ишемической формами СДС.

Заключение

В основе микрососудистых осложнений СД 2-го типа лежит поражение микроциркуляторного русла, которое вызывает ишемию и тканевую гипоксию. Именно поэтому в схему лечения таких больных необходимо включать препараты, активизирующие метаболизм в тканях, улучшающие их трофику и способствующие сохранению функций в условиях хронической ишемии. *Применение Актотегина в комплексном лечении пациентов с разными формами СДС статистически значимо способствует улучшению микроциркуляции по данным исследования транскutánного напряжения кислорода на стопе. Применение Актотегина после своевременного проведенного хирургического лечения положительно влияет на течение процесса заживления послеоперационной раны. Кроме того, у пациентов с нейроишемической и ишемической формами СДС, принимавших Актотегин, отмечена тенденция к более низкому риску высоких ампутаций конечностей в отдаленный период.*

Литература

1. Danaei G., Finucane M.M., Lu Y. et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants // *Lancet*. — 2011. — Vol. 378, №9785. — P. 31–40.
2. Международное соглашение по диабетической стопе / Сост. Международная рабочая группа по диабетической стопе; пер. — М.: Берег, 2000. — 96 с.
3. Анциферов М.Б., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р., Удовиченко О.В. Синдром диабетической стопы: Атлас для врачей-эндокринологов. — М., 2002. — 80 с.
4. Анциферов М.Б., Плавунин Н.Ф., Чехиркина В.В., Дедов И.И. Организация специализированной медицинской помощи больным с синдромом диабетической стопы в г. Москва // Труды научно-практической конференции «Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом». — М., 1996. — С. 10–15.
5. Абалмасов К.Г., Морозов К.М. Оклюзирующие поражения артерий дистального русла. Проблемы диагностики и лечения (часть 2) // *Анналы хирургии*. — 1997. — №5. — С. 21–25.

6. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. — М., 1998. — 143 с.

7. Larsson J., Agardh C.D., Apelqvist J., Sternström A. Clinical characteristics in relation to final amputation level in diabetic patients with foot ulcers: a prospective study of healing below or above the ankle in 187 patients // *Foot Ankle Int.* — 1995. — Vol. 16, №2. — P. 69–74.

8. Гостищев В.К., Хохлов А.М., Афанасьев А.Н. Хирургическое лечение диабетической остеоартропатии, осложненной гнойно-некротическими поражениями стоп // *Хирургия*. — 1999. — №8. — С. 40–44.

9. Светухин А.М., Земляной А.Б. Хирургические подходы в тактике лечения гнойно-некротических форм диабетической стопы // Труды научно-практической конференции «Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом». — М., 1996.

10. Kamal K., Powell R.J., Sumpio B.E. The pathobiology of diabetes mellitus: Implications for surgeons // *J. Am. Coll. Surg.* — 1996. — Vol. 183, №3. — P. 271–289.

11. Reiber G.E., Boyko E.J., Smith D.G. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes // *Diabetes in America* / Ed. by M.I. Harris, Cowie C., Stern M.P. 2nd ed. — Washington, 1995. — P. 409–428.

12. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете // *Сахарный диабет*. — 1999. — №1. — С. 2–8.

13. Ахунбаев М.И., Калинин А.П., Рафибеков Д.С. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей и диабетическая стопа. — Бишкек, 1997. — 144 с.

14. Zimny S., Dessel F., Ehren M. Early detection of microcirculatory impairment in diabetic patients with foot at risk // *Diabetes Care*. — 2001. — Vol. 24, №10. — P. 1810–1814.

15. Авдовченко А.Л., Сажин В.П., Комкужев В.П. Дифференцированный подход к лечению диабетической стопы // Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии: Сборник статей конференции. — М., 2001. — С. 72–73.

16. Земляной А.Б. Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы. Патогенез, клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2003.

17. Гурьева И.В., Миронова И.В., Строков И.А. и др. Значение периферической нейропатии в развитии синдрома диабетической стопы // Труды научно-практической конференции «Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом». — М., 1996. — С. 60–71.

18. Stevens M.J. Nitric oxide as a potential bridge between the metabolic and vascular hypotheses of diabetic neuropathy // *Diabet. Med.* — 1995. — Vol. 12, №4. — P. 292–295.

19. TASC. Management of peripheral arterial disease (PAD). Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) // *Int. Angiol.* — 2000. — Vol. 19 (Suppl. 1). — P. 1–304.

20. Lobmann R., Kasten G., Kasten U., Lehnert H. Association of increased plantar pressures with peripheral sensor motor and peripheral autonomic neuropathy in type 2 diabetic patients // *Diabetes Nutr. Metab.* — 2002. — Vol. 5, №3. — P. 165–168.

21. Kald A., Carlsson R., Nilsson E. Major amputations in a defined population: incidence, mortality and results of the treatment // *Br. J. Surg.* — 1989. — Vol. 76, №3. — P. 308–310.

22. Неймарк М.И., Калинин А.П. Интенсивная терапия «осложненной» диабетической стопы // *Проблемы эндокринологии*. — 2000. — №5. — С. 29–32.

23. Васюков В.А., Ваульчикова О.В., Куранов И.С. Комплексное лечение гнойно-некротических осложнений сахарного диабета // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2000. — №1. — С. 77–79.

24. Плюта А.В., Полатов Р.М. Возможности снижения уровня ампутации у больных с синдромом диабетической стопы при «критической» ишемии // Актуальные вопросы клинической эндокринологии: сборник научно-практических статей, посвященный 10-летию Эндокринологического центра г. Ярославля. — Ярославль, 2004. — С. 79–80.

25. Brecht M., de Groot H. Protection from hypoxic injury in cultured hepatocytes by glycine, alanine and serine // *Amino Acids*. — 1994. — Vol. 6. — P. 25–35.

Статья предоставлена

ООО «Такеда Украина».

Печатается в сокращении.

Впервые опубликована в журнале

«Эффективная фармакотерапия», 48/2013.

Эндокринология. №5, с. 46–51

①

А.В. Фонякин, д. мед. н., профессор, руководитель лаборатории;
Л.А. Гераскина, д. мед. н., ведущий научный сотрудник
Лаборатория кардионеврологии II неврологического отделения
ФГБУ «Научный центр неврологии», г. Москва, Россия

Современные возможности вторичной профилактики кардиоэмболического инсульта

Ишемический инсульт представляет собой клинический синдром острого сосудистого поражения мозга и может являться исходом различных по своему характеру патологических состояний системы кровообращения: сосудов, сердца, крови [1]. Широкое внедрение кардиологических методов диагностики в клиническую ангионеврологическую практику значительно обогатило знания о состоянии сердца у больных с ишемическим инсультом и способствовало углублению понимания роли сердца в генезе инсульта [2]. На сегодняшний день всестороннее изучение сердечно-сосудистой системы должно быть неотъемлемым элементом стандартного алгоритма диагностики и лечения пациента, так как этим закладываются основы профилактики повторного ишемического инсульта. Данные регистров инсульта свидетельствуют, что 22–39% ишемических нарушений мозгового кровообращения развиваются вследствие кардиогенной эмболии [3–5]. Перечень известных на сегодняшний день кардиальных нарушений, ассоциированных с тромбоэмболическими осложнениями, включая кардиоэмболический инсульт (КЭИ), насчитывает более 20 источников [6, 7]. В соответствии с предложенной ранее классификацией они делятся на патологию камер и клапанов сердца, а также варианты парадоксальной эмболии (ПЭ) [8].

К патологии камер сердца относят постоянную и пароксизмальную формы фибрилляции предсердий (ФП) [9], острый инфаркт миокарда (ИМ) и постинфарктный кардиосклероз, кардиомиопатии, миокардиты, опухоли сердца, аневризму межпредсердной перегородки, атерому аорты, паразитарные поражения

сердца. Показано, что камеры сердца являются источником большинства КЭИ. Так, на долю неклапанной ФП, инфаркта миокарда (ИМ) и аневризмы левого желудочка (ЛЖ) приходится приблизительно 70% всех причин КЭИ. Формирующиеся тромбы, как правило, включают в себя большое количество склеенных или гемолизированных эритроцитов и небольшое количество тромбоцитов, расположенных среди фибрина [10]. Исключение составляют эмболы, формирующиеся при опухолях сердца и содержащие фрагменты опухоли и тромбоцитарные агрегаты.

К патологии клапанов сердца относят ревматические пороки сердца, инфекционный и асептический эндокардиты, пролапс митрального клапана с миксоматозной дегенерацией створок, кальциноз митрального кольца, искусственные клапаны сердца, кальцифицирующий аортальный стеноз, нитеобразные волокна митрального клапана [8]. Эмболы, формирующиеся при клапанной патологии, могут быть представлены вегетациями, фрагментами измененных створок клапанов, белыми тромбоцитарно-фибринозными массами без примеси элементов красной крови, кальцифицированными частицами пораженного участка клапана [10].

К основным причинам, обуславливающим существование механизма ПЭ, относят истинные дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки, а также открытое овальное окно, представляющее собой клапанное сообщение между предсердиями [11, 12].

Представленный перечень потенциальных причин кардиогенных эмболических инсультов весьма обширен. Поэтому основу эффективной вторичной профилактики КЭИ составляют взвешенный индивидуальный

подход к пациенту, целенаправленное кардиологическое обследование, комплексный анализ клинико-инструментальных данных и знание современных рекомендаций по профилактике повторного инсульта.

Антикоагулянтная терапия

В настоящее время наибольшая доказательная база в отношении медикаментозных возможностей вторичной профилактики КЭИ сложилась по антикоагулянтной терапии [13]. Лечение пероральными антикоагулянтами рекомендуется больным, перенесшим КЭИ на фоне ФП (постоянной, пароксизмальной), острого ИМ, ревматического митрального стеноза, протезированных клапанов сердца. Препаратом выбора при всех перечисленных нарушениях является антагонист витамина К (АВК) варфарин, высокая терапевтическая активность которого продемонстрирована в многочисленных клинических исследованиях [13].

Неклапанная фибрилляция предсердий

Эффективность медикаментозных режимов профилактики инсульта при неклапанной ФП с использованием различных антитромботических препаратов изучена в 33 рандомизированных исследованиях (плацебо-контролируемых и сравнительных), включивших более 60 тысяч пациентов. Наибольшая польза наблюдалась на фоне контролируемого приема варфарина, что привело к снижению относительного риска (ОР) инсульта на 68% и ежегодной частоты инсульта с 4,5% в группе контроля до 1,4% у пациентов, получавших варфарин. В итоге это привело к уменьшению общей смертности на 26% по сравнению с показателем группы плацебо. Результаты недавних метаанализов, включивших более 28 тысяч больных, продемонстрировали, что варфарин приводил к снижению ОР инсульта на 64% против показателя группы плацебо [14]. Важнейшим условием эффективности профилактики эмболических осложнений является достижение необходимого уровня гипокоагуляции, которому соответствует целевой уровень международного нормализованного отношения (МНО) 2,0–3,0. Применение варфарина считается относительно безопасным: ежегодная частота больших кровотечений составила 1,3% в сравнении с 1% при использовании плацебо или ацетилсалициловой кислоты (АСК).

Возможности антитромботической терапии при неклапанной ФП существенно расширились с разработкой и внедрением в клиническую практику новых пероральных антикоагулянтов (НОАК), таких как прямой ингибитор тромбина дабигатрана этексилат и прямые ингибиторы фактора Ха ривароксабан и апиксабан. В отличие от АВК, которые блокируют образование нескольких активных витамин-К-зависимых факторов свертывания крови, новые препараты блокируют активность одного этапа коагуляции [15]. В сравнительных исследованиях НОАК при неклапанной ФП (RE-LY, ROCKET AF, ARISTOTLE) был проведен субанализ их эффективности и безопасности среди пациентов с инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) в анамнезе [16]. Отмечена сопоставимая

частота развития неблагоприятных событий для групп больных, получавших варфарин и НОАК. Частота больших кровотечений, включая внутричерепные, была ниже на фоне терапии НОАК по сравнению с варфарином [16].

Исключительно широкой востребованностью можно объяснить беспрецедентно быструю регистрацию новых препаратов, а также внесение данных средств в современные мировые и отечественные рекомендации по профилактике инсульта у больных с ФП в качестве препаратов первого выбора наряду с варфарином [15–18]. Есть основания полагать, что многие врачи предпочтут прямые антикоагулянты варфарину не только из-за доказанной эффективности, но и из-за скорости наступления гипокоагуляционного эффекта, отсутствия взаимодействия с рядом пищевых продуктов, лекарственных препаратов и что самое главное – отсутствия необходимости регулярного лабораторного контроля крови. Тем не менее, варфарин сохраняет свои позиции и остается незаменимым для пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, острым ИМ, клапанными пороками и искусственными клапанами сердца [15, 16]. Более того, при хорошей приверженности больного к лечению варфарином, стабильном удержании МНО в целевом диапазоне нет необходимости в переходе на НОАК [19, 20]. Так, продемонстрировано, что смена антикоагулянта сопровождается повышением риска тромботических и геморрагических осложнений. У пациентов со стабильным МНО в пределах целевого диапазона замена варфарина на новые препараты может принести больше вреда, чем пользы [20, 21]. Длительность действия НОАК меньше, чем у варфарина, поэтому пропуск даже одной дозы может привести к развитию тромботических осложнений. При терапии НОАК низкая приверженность пациентов к лечению гораздо более опасна, чем при терапии варфарином [22].

Неклапанная ФП и атеротромбоз брахиоцефальных и интракраниальных артерий

Известно, что антитромбоцитарные средства имеют совокупное клиническое преимущество в профилактике повторного инсульта при атеротромбозе экстра/интракраниальных артерий, тогда как антикоагулянты – при неклапанной ФП, ревматических митральных пороках и протезированных клапанах сердца. В то же время, эти патологические состояния могут сочетаться, особенно у пожилых больных, что обосновывает одновременное применение двух антитромботических средств [15]. Однако до настоящего момента исследований, в которых оценивалось бы соотношение риска и пользы от подобных комбинаций при сочетанной сердечной и сосудистой патологии, не проводилось. Необходимо отметить, что варфарин не уступает по эффективности антитромбоцитарным препаратам в профилактике атеротромботических осложнений, однако его прием сопровождается увеличением риска геморрагических осложнений, что ограничивает его рутинное применение у пациентов с синусовым ритмом [23]. В то же время, при сочетании неклапанной

ФП и атеротромботических нарушений монотерапия варфарином является средством выбора с учетом множественной направленности действия варфарина [18]. Данных, свидетельствующих об эффективности НОАК при атеротромботических осложнениях, в настоящее время не имеется.

В случае необходимости выполнения каротидной эндалтерэктомии (КЭЭ) или транслуминальной баллонной ангиопластики со стентированием сонных артерий пациентам, получающим варфарин (ФП, механические протезы клапанов, митральный стеноз), за 5–6 дней до планируемой операции для уменьшения риска интраоперационных кровотечений рекомендовано отменить варфарин, чтобы в день проведения операции показатель МНО был нормальным [24]. С учетом повышающегося в связи с отменой варфарина риска тромбоэмболических осложнений целесообразно на время прекращения пероральной антикоагулянтной терапии осуществить лечение с помощью нефракционированного либо низкомолекулярных гепаринов. После КЭЭ необходимо возобновить длительную терапию варфарином, доведя показатель МНО до целевых значений с последующей отменой гепарина. При этом в стандартной ситуации потребности в антитромбоцитарной терапии нет. В случае выполнения каротидного стентирования также можно возобновить терапию варфарином с подбором МНО до целевых дооперационных значений и продолжить двойную антитромбоцитарную терапию в течение не менее 1 месяца. В дальнейшем рекомендуется долгосрочная монотерапия варфарином в подобранной дозировке в зависимости от вида кардиальной патологии (ФП, клапанные протезы и т.д.) [24].

Неклапанная ФП и стабильная коронарная патология

Приблизительно у 1/3 пациентов с ФП имеет место стабильная коронарная патология: стабильная стенокардия или постинфарктный кардиосклероз при отсутствии реваскуляризационных процедур (чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование) либо госпитализации по поводу острого коронарного синдрома в течение последнего года [15]. По данным ряда исследований назначение антитромбоцитарных препаратов на фоне проводимой терапии варфарином сопровождалось увеличением риска кровотечений в 1,5–2 раза при сопоставимом риске ишемического инсульта, что не позволяет рекомендовать использование комбинированной антитромботической терапии в рутинной клинической практике [13].

Эффективность монотерапии НОАК у пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца (ИБС) и неклапанной ФП специально не оценивалась. В исследования RE-LY, ROCKET AF и ARISTOTLE включалось небольшое (примерно 15% в каждом исследовании) число пациентов, ранее перенесших ИМ. В одном из субанализов исследования RE-LY в когорте пациентов со стабильными формами ИБС (стабильная стенокардия, предшествующий ИМ) не было обнаружено статистически значимых

различий по эффективности и безопасности терапии дабигатраном в обеих дозировках по сравнению с варфарином [25]. Тем не менее, субанализ, не запланированный заранее в дизайне исследования, имеет ограниченное значение, обусловленное различием пациентов по другим факторам риска. Так, больные с предшествующей ИБС чаще принимали тромбоцитарные антиагреганты (АСК, клопидогрел), что могло положительно повлиять на коронарный прогноз. Однако добавление тромбоцитарных антиагрегантов к дабигатрану приводило к двукратному увеличению риска геморрагических осложнений и не сопровождалось дополнительной эффективностью в предупреждении всех тромбоэмболических нарушений [25]. Поэтому «самодостаточность» монотерапии НОАК в предупреждении коронарных осложнений у пациентов со стабильными формами ИБС и неклапанной ФП в настоящее время неизвестна, и препаратом выбора у данной категории больных является варфарин [18].

Существуют различные мнения о том, когда после ишемического инсульта больным с ФП необходимо начинать либо возобновлять терапию варфарином или НОАК. Принятие решения о сроках базируется на оценке величины инфаркта мозга и риска геморрагических осложнений. Если размер инфаркта небольшой, что не ассоциируется с риском геморрагической трансформации, то начало пероральной антикоагулянтной терапии основывается на правиле 1-3-6-12 дней [26]. Так, после ТИА антикоагулянтная терапия может начинаться незамедлительно, после малого инсульта — на 3-й день, при средней величине инфаркта мозга — на 6-й день, при большом инфаркте мозга — через 2–3 недели. У пациентов с обширным мозговым поражением и плохо контролируемой артериальной гипертензией отсрочка начала пероральной антикоагулянтной терапии может быть еще больше.

Ревматический порок митрального клапана

Повторные церебральные эмболические осложнения возникают у 30–65% пациентов с ревматическим пороком митрального клапана (преимущественно изолированным либо сочетанным митральным стенозом). От 60 до 65% этих повторных событий отмечаются в течение первого года, большая часть — в течение 6 месяцев после первого инсульта [27]. В многочисленных обсервационных исследованиях обнаружена эффективность длительной антикоагулянтной терапии АВК в снижении риска системной эмболии, связанной с ревматическим митральным стенозом. У пациентов с предсердным тромбозом, идентифицированным посредством чреспищеводной эхокардиографии, показана действенность варфарина в отношении исчезновения тромба. Поэтому для пациентов с ишемическим инсультом и ревматическим митральным стенозом вне зависимости от наличия ФП рекомендуется длительная терапия варфарином. Целевой уровень МНО составляет 2,5 (диапазон 2,0–3,0). Антитромбоцитарные препараты не следует рутинно добавлять к варфарину во избежание дополнительного риска кровотечений [13].

Протезированные клапаны сердца

Профилактика повторного инсульта у пациентов с протезированными клапанами сердца также базируется на убедительных доказательствах эффективности антикоагулянтов, полученных в ряде проспективных рандомизированных исследований. Рекомендации, разработанные Европейским обществом кардиологов, диктуют назначение антикоагулянтной терапии и достижение должного уровня МНО в зависимости от типа протезированного клапана [28]. Пациентам с механическими клапанами и ишемическим инсультом/системной эмболией рекомендуется достижение МНО на уровне 3,0 (2,5–3,5). Пациентам с ишемическим инсультом и биопротезированными клапанами сердца и без указаний на какие-либо другие источники эмболии показано назначение варфарина с достижением МНО 2,0–3,0.

Во II фазе сравнительного рандомизированного исследования RE-ALIGN наблюдали пациентов, у которых было произведено протезирование аортального или митрального клапана [29]. Одной группе пациентов был назначен дабигатран в дозировках 150, 220 или 300 мг дважды в сутки, выбранных на основании состояния выделительной функции почек. Другая группа больных получала варфарин с достигнутыми значениями МНО от 2,0 до 3,0 или от 2,5 до 3,5 с учетом тромбоэмболических рисков. Исследование было прекращено досрочно из-за увеличения числа тромбоэмболических и геморрагических событий среди пациентов, получающих дабигатран. Тромбоэмболические осложнения и тромбоз протезированного клапана зарегистрированы у 9 (5%) больных, получавших дабигатран, и отсутствовали в группе больных, получавших варфарин. Большие кровотечения зафиксированы у 7 (4%) пациентов в группе дабигатрана и у 2 (2%) пациентов в группе варфарина [29]. Таким образом, на сегодняшний день НОАК (дабигатран) не рекомендованы пациентам с протезированными клапанами сердца.

Острый инфаркт миокарда

Инсульт или системная эмболия при неосложненном ИМ развиваются нечасто, но в случаях ИМ, осложнившихся тромбозом ЛЖ, встречаются у 12% пациентов [30]. Частота тромбообразования была выше при ИМ передней стенки (по сравнению с поражением нижней стенки) и достигала 20% среди пациентов с обширным передне-верхушечным ИМ [31]. Вероятность эмболии наиболее высока в период активного формирования тромба — в первые 1–3 месяца, хотя риск эмболии остается существенным даже после окончания острой фазы ИМ при сохраняющейся дисфункции ЛЖ, сердечной недостаточности или ФП. С целью профилактики повторного ишемического инсульта и коронарных осложнений у пациентов с острым ИМ в течение не менее 3 месяцев рекомендуется одновременное использование АСК и варфарина [13].

Кардиомиопатии

При нарушении систолической функции ЛЖ создаются условия для относительного стаза крови в полости ЛЖ и активации коагуляционного процесса, что повышает риск тромбоэмболических осложнений. На сегодняшний день отсутствуют результаты завершенных

клинических испытаний, которые доказывали бы преимущество антикоагулянтной терапии перед антитромбоцитарной в рамках вторичной профилактики инсульта при кардиомиопатиях. Известно, что варфарин и АСК имели преимущество по сравнению с плацебо в предупреждении повторных инсультов [13]. При этом варфарин уменьшал ОР повторного инсульта на 40–55%, а АСК — на 20%. Поэтому существует согласованная позиция, допускающая индивидуализацию антитромботического лечения в зависимости от клинической ситуации. В качестве антитромбоцитарной терапии могут быть равноценно использованы АСК, клопидогрел и дипиридамол медленного высвобождения в комбинации с АСК [13].

Антитромбоцитарная терапия

Неклапанная фибрилляция предсердий

Польза антиагрегантов (главным образом АСК) в профилактике тромбоэмболических осложнений у больных с ФП изучена в ряде рандомизированных клинических исследований. В исследованиях по вторичной профилактике при ФП было показано, что АСК по сравнению с плацебо снижает ОР инсульта на 19–22% [13]. Наименьший профилактический эффект АСК был обнаружен среди лиц старше 75 лет.

Поиск альтернативных варфарину режимов антитромбоцитарной терапии при неклапанной ФП до внедрения НОАК был осуществлен в двух контролируемых сравнительных исследованиях: в одном оценивалась эффективность комбинированной терапии клопидогрелом (75 мг в сутки) и АСК (75–100 мг в сутки) против варфарина (МНО 2,0–3,0), в другом — против монотерапии АСК (75–100 мг в сутки) [32, 33]. В первом исследовании лечение варфарином оказалось значительно эффективнее при сопоставимом риске кровотечений. Во втором исследовании, включавшем больных с противопоказаниями к приему варфарина, эффективность комбинированной терапии клопидогрелом и АСК перед монотерапией АСК в профилактике тромбоэмболических событий была выше. Однако комбинированное лечение сопровождалось статистически значимым повышением риска крупных и малых кровотечений. На сегодняшний день с учетом широких возможностей пероральной антикоагулянтной терапии единственным показанием к назначению тромбоцитарных антиагрегантов при неклапанной ФП в рамках базисной терапии считается наличие противопоказаний к длительному приему любых пероральных антикоагулянтов [15].

Открытое овальное окно

Среди пациентов, перенесших ишемический инсульт, ассоциированный с открытым овальным окном (ООО), и не имеющих других значимых факторов риска, риск повторного инсульта составляет от 1 до 2% в год. В одном из проспективных исследований не было обнаружено достоверных различий по частоте повторных нарушений мозгового кровообращения среди пациентов с ООО и без такового, не имевших существенных различий по другим факторам риска [34]. Не получено также различий в частоте наступления повторных инсультов

в группах лечения АСК и варфарином. С учетом возраста риска кровотечений при приеме варфарина и отсутствия дополнительной пользы от его применения по сравнению с АСК убедительных данных в пользу назначения варфарина у больных с ООС в настоящее время не имеется. Пациенты с ишемическим инсультом, ассоциированным с ООС, должны получать тромботические антиагреганты в соответствии с общими рекомендациями по антитромботической терапии для больных с некардиоэмболическим инсультом [13].

Другие причины КЭИ

При другой кардиальной патологии, ассоциирующейся с эмболическими осложнениями, включая аортальные пороки сердца, пролапс митрального клапана, кальцификацию митрального кольца, асептический эндокардит, атерому дуги аорты, аневризму межпредсердной перегородки и т.д., препаратами выбора являются тромботические антиагреганты. Средством первой линии служит АСК в дозировках 75–150 мг в сутки. В случае непереносимости АСК может быть использован клопидогрел 75 мг в сутки. Убедительных доказательств преимущественной пользы от назначения варфарина при перечисленных нарушениях в настоящее время не получено [13].

Антибактериальная терапия

Инфекционный эндокардит (ИЭ) является серьезным заболеванием, смертность при котором обусловлена преимущественно системными эмболическими осложнениями вследствие отрыва клапанных вегетаций. Большинство эмболических осложнений, обусловленных поражением митрального и аортального клапанов, происходят с вовлечением центральной нервной системы. Риск эмболизации напрямую зависит от размера вегетаций и типа возбудителя (например, золотистый стафилококк значительно увеличивает риск). Антибиотики являются наиболее важным аспектом медикаментозной терапии ИЭ, приводя к уменьшению частоты эмболии [18]. Использование антикоагулянтов при ИЭ первоначально позиционировалось в качестве механизма, улучшающего проникновение антибиотика в инфицированные вегетации. Однако при дальнейшем анализе выяснилось, что антикоагулянты не снижают риск эмболических осложнений, но существенно повышают частоту внутримозговых кровоизлияний [13, 18]. Назначение АСК в сочетании с антибактериальной терапией при ИЭ также не сопровождалось дополнительным снижением риска церебральных и системных эмболий. Таким образом, ранняя диагностика и адекватная антибактериальная терапия ИЭ представляют единственный путь к снижению летальности и излечению с минимальными анатомическими изменениями клапанов.

Хирургическое лечение

Неклапанная фибрилляция предсердий

Ушко левого предсердия считается основным (но не единственным) местом образования тромбов, которые могут приводить к ишемическому инсульту у пациентов с ФП. Хирургическая резекция или ушива-

ние ушка левого предсердия часто выполняются (как сопутствующая процедура) во время операции на открытом сердце. В последнее время были разработаны малоинвазивные эпикардальные и интервенционные транссептальные методики окклюзии отверстия ушка левого предсердия в целях снижения риска инсульта [35, 36]. В настоящее время для клинического использования доступны два саморасправляющихся устройства, которые транссептально вводятся в ушко левого предсердия: WATCHMAN и Amplatzer Cardiac Plug [15]. Хотя концепция окклюзии ушка левого предсердия представляется обоснованной, в настоящее время недостаточно данных об эффективности и безопасности, чтобы можно было рекомендовать этот подход всем пациентам с неклапанной ФП. Для адекватной оценки указанных методик необходимы достаточно крупные длительные рандомизированные исследования, в которых сравнивалась бы интервенционная окклюзия ушка левого предсердия с терапией пероральными антикоагулянтами у больных с высоким риском инсульта. Необходимость пожизненного приема АСК после установки окклюдера ушка левого предсердия и повышенный риск кровотечений на фоне приема АСК могут нивелировать преимущество интервенционных методов [37]. В настоящее время эндоваскулярная окклюзия ушка левого предсердия рекомендована больным с ФП и высоким риском тромбоэмболий при наличии противопоказаний к длительной терапии любыми пероральными антикоагулянтами [15].

Открытое овальное окно

До настоящего времени не проводилось крупных рандомизированных испытаний, в которых сравнивалась бы эффективность транскатетерного закрытия ООС и применения антиагрегантов или антикоагулянтов в качестве мер профилактики развития повторного цереброваскулярного события. Имеются отдельные небольшие наблюдения, результаты которых подтверждают преимущества радикального либо консервативного подхода [38, 39]. Кроме того, сообщается о серьезных осложнениях транскатетерного закрытия ООС, таких как аритмии, повторные тромбоэмболии, тромбоз левого предсердия, гемоперикард [40]. По мнению экспертов, оснований для того, чтобы давать рекомендации по закрытию ООС у пациентов с первым инсультом и ООС, сегодня явно недостаточно. Закрытие ООС может быть рекомендовано только пациентам с повторным криптогенным инсультом, развившимся на фоне адекватной антитромботической терапии [13].

Таким образом, современные возможности вторичной профилактики КЭИ столь же многообразны, как и сами его причины. Определение индивидуальной тактики лечения базируется на верификации конкретной кардиальной причины инсульта [41]. Взвешенный индивидуальный подход к пациенту, целенаправленное кардиологическое обследование, комплексный анализ клинико-инструментальных данных и обоснованное использование средств, доказавших свою эффективность и безопасность, закладывают основы действенной профилактики КЭИ.

Литература

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. — М., 2008.
2. Фонакин А.В. и др. // Клин. мед. — 2002. — №1. — С. 25.
3. Cardiogenic brain embolism. Cerebral Embolism Task Force // Arch. Neurol. — 1986. — Vol. 43. — P. 71.
4. Cardiogenic brain embolism. The second report of the Cerebral Embolism Task Force // Arch. Neurol. — 1989. — Vol. 46. — P. 727.
5. Urbinelli R. et al. // Neurol. Res. — 2001. — Vol. 23, №4. — P. 309.
6. Oppenheimer S.M., Lima J. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol. 64. — P. 289.
7. Фонакин А.В. и др. // Неврол. журн. — 2002. — №2. — С. 8.
8. Hanna J.P., Furlan A.J. // Brain Ischemia: Basic Concepts and Clinical Relevance / Ed. by L.R. Caplan. — London, 1995. — P. 229–315.
9. Фонакин А.В. и др. // Кардиология. — 2002. — №7. — С. 4.
10. Шмушкевич Л.С., Надеждина М.В. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1992. — №1. — С. 48.
11. Meister S.G. et al. // Am. J. Med. — 1972. — Vol. 53. — P. 292.
12. Онищенко Е.Ф. Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике. — СПб., 2005.
13. Furie K.L. et al.; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research // Stroke. — 2011. — Vol. 42. — P. 227.
14. Hart R.G. et al. // Ann. Intern. Med. — 2007. — Vol. 146. — P. 857.
15. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. — М., 2012.
16. Furie K.L. et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Peripheral Vascular Disease // Stroke. — 2012. — Vol. 43. — P. 3442.
17. Camm A.J. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33. — P. 2719.
18. Guyatt G.H. et al. // Chest. — 2012. — Vol. 141 (Suppl.) — P. 7S.
19. Granger Ch.B., Armaganijan L.V. // Circulation. — 2012. — Vol. 125. — P. 159.
20. Garcia D.A. // J. Thromb. Thrombolysis. — 2013. — Vol. 35. — P. 336.
21. Ghate S. et al. // Ann. Pharmacother. — 2011. — Vol. 45. — P. 701.
22. Connolly S.J. et al.; RE-LY Steering Committee and Investigators // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 361. — P. 1139.
23. Mohr J.P. et al.; Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study Group // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 345. — P. 1444.
24. Liapis C.D. et al. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2009. — Vol. 37. — P. S1.
25. Hohnloser S.H. et al. // Circulation. — 2012. — Vol. 125. — P. 669.
26. Heidbuchel H. et al.; European Heart Rhythm Association // Europace. — 2013. — Vol. 15. — P. 625.
27. Fukuda Y., Nakamura K. // Jpn. Circ. J. — 1984. — Vol. 48. — P. 599.
28. Vahanian A. et al. // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33. — P. 2451.
29. Eikelboom J.W. et al. // N. Engl. J. Med. — 2013. — Vol. 369. — P. 1206.
30. Moos Th. et al. // Stroke. — 1997. — Vol. 28. — P. 762.
31. Moos Th. et al. // Heart. — 1996. — Vol. 75. — P. 252.
32. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators; Connolly S. et al. // Lancet. — 2006. — Vol. 367. — P. 1903.
33. ACTIVE Investigators; Connolly S.J. et al. // N. Engl. J. Med. 2009. V. 360. P. 2066.
34. Nandaz M.R. et al. // Am. Heart J. — 1998. — Vol. 135. — P. 52.
35. Bayard Y.L. et al. // EuroIntervention. — 2010. — Vol. 6. — P. 220.
36. Park J.W. et al. // Catheter. Cardiovasc. Interv. — 2011. — Vol. 77. — P. 700.
37. Reddy V.Y. et al. // Circulation. — 2011. — Vol. 123. — P. 417.
38. Homma S. et al. // Stroke. — 1997. — Vol. 28. — P. 2376.
39. Billinger K. et al. // Cerebrovasc. Dis. — 2003. — Vol. 16 (Suppl. 4). — P. 73.
40. Thijs V. et al. // Cerebrovasc. Dis. — 2003. — Vol. 16 (Suppl. 4). — P. 74.
41. Фонакин А.В. и др. // Клин., фармакол. и тер. — 2003. — №5. — С. 47.

*Печатается в сокращении.
Впервые статья опубликована в журнале
«Нервные болезни», №4/2013, с. 20–25*

Margaret Riley¹, доктор медицини; Brian Bluhm², доктор медицини
¹Університет Медичинської школи Мичигана (University of Michigan Medical School), Анн-Арбор, Мичиган
²Integrated Health Associates, Анн-Арбор, Мичиган

Артериальна гіпертензія у дітей і підлітків

Артериальна гіпертензія у дітей і підлітків є зростаючою проблемою здоров'я. В віковій групі від 3 до 18 років поширеність предгіпертензії становить 3,4%, артеріальної гіпертензії (АГ) — 3,6% [1]. Комбінована поширеність предгіпертензії і АГ в групі підлітків, страждаючих ожирінням, становить 30% серед хлопчиків і від 23 до 30% — серед дівчаток [2]. Наявність підвищеного кров'яного тиску в дитинстві часто призводить до АГ в дорослому віці [3], яка, як відомо, є основною причиною передчасної смертності у всьому світі [4]. У дітей з підвищеним кров'яним тиском можливо наявність ознак ураження органів-мішеней, в тому числі гіпертрофії лівого шлуночка і судинної патології [5, 6]. Первинна АГ у дітей також часто асоціюється з іншими факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), такими як гіперліпідемія і цукровий діабет [7, 8].

Незважаючи на високу поширеність і потенційний ризик АГ у дітей, лікарі часто не виявляють цю патологію в цій популяції. В одному дослідженні діагноз АГ був поставлений тільки у 26% дітей з документально зафіксованим високим артеріальним тиском (АД) в електронній медичній документації [1]. Цифри нормального АД у дітей варіюють в залежності від віку, статі і росту; таким чином, для боротьби з АГ у дітей необхідна більша освідженість про діагностику і методи лікування цього поширеного захворювання. Алгоритм лікування і діагностики представлений на рисунку [9].

Визначення артеріальної гіпертензії

Цифри нормального кров'яного тиску у дітей збільшуються з розміром тіла. Таблиці величин нормального і підвищеного кров'яного тиску в залежності від віку, статі і маси тіла доступні на сайті Національного інституту здоров'я: <http://www.cc.nih.gov/ccc/pedweb/pedsstaff/bptable1.PDF> — для хлопчиків, <http://www.cc.nih.gov/ccc/pedweb/pedsstaff/bptable2.PDF> — для дівчаток.

В межах Національної освітньої програми по АГ (National High Blood Pressure Education Program — NHVERP) було опубліковано визначення предгіпертензії і АГ у дітей і підлітків (табл. 1) [9]. Артеріальна гіпертензія визначалася як середній рівень систолічного або діастолічного АД, знаходячись в межах 95-го або більшого перцентилу по даним як мінімум трьох незалежних вимірювань. Після постановки діагнозу АГ її класифікують по стадіям (1 або 2) для спрощення оцінки стану пацієнта і прийняття рішення про терапевтичну стратегію.

У дітей і підлітків набагато частіше зустрічається вторинна АГ порівняно з дорослими [9–11]. У дітей молодшого віку або дітей з другою стадією АГ є більша ймовірність вторинної гіпертензії, в той час як первинна АГ частіше зустрічається в підлітковому і юнацькому віці [11]. Більшість випадків симптоматичної гіпертензії обумовлені ренопаренхіматозними і реноваскулярними захворюваннями [12, 13]. В таблиці 2 представлені найбільш поширені причини АГ і пов'язані з ними діагностичні знахідки [9, 10].

Клинические рекомендации	Уровень доказательности	Источник
Начиная с трехлетнего возраста необходимо проводить измерение АД при каждом визите ребенка к врачу	C	9
Измерение АД в домашних условиях может помочь отличить истинную АГ от «реакции на белый халат» и оценить эффективность антигипертензивной терапии	C	9, 10, 21
После того как диагноз АГ или предгипертензии установлен, должны проводиться тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование с целью исключить возможную причину вторичной АГ	C	9
Все дети с подтвержденной АГ должны быть обследованы на предмет фонового заболевания почек, при этом следует определить уровни остаточного азота и креатинина, электролитов, сделать общий развернутый анализ крови и анализ мочи, посев мочи и ультразвуковое исследование почек	C	9
Все дети с подтвержденной АГ и дети с предгипертензией и избыточной массой тела должны быть оценены на предмет наличия других факторов ССЗ, в том числе СД и гиперлипидемии	C	9
Все дети с СД или заболеванием почек, предгипертензией или подтвержденной АГ должны быть обследованы на предмет поражения органов-мишеней с помощью эхокардиографии и осмотра глазного дна	C	9
Детям с предгипертензией и АГ следует дать рекомендации по изменению образа жизни с целью снижения АД (включая снижение массы тела, здоровое питание и уменьшение потребления поваренной соли, регулярные физические нагрузки, рекомендации о недопустимости курения и употребления алкоголя)	C	9
Детям с симптоматической АГ, вторичной АГ, поражением органов-мишеней, СД или наличием стойкого повышения АД несмотря на использование немедикаментозных методов лечения необходимо назначить антигипертензивные препараты	C	9

Примечание: АД – артериальное давление, АГ – артериальная гипертензия, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, СД – сахарный диабет; А – высокий уровень доказательности, базирующийся на согласованных данных клинических, ориентированных на пациента исследований, В – уровень доказательности, ориентированный на небольшое количество несогласованных данных клинических, ориентированных на пациента исследований, С – уровень доказательности, основанный на консенсусе, рутинной практике, мнениях экспертов, исследованиях, ориентированных на заболевание, и сериях клинических случаев. Информация о рейтинговой системе доказательности SORT доступна по ссылке: <http://www.aafp.org/afpsort.xml>.

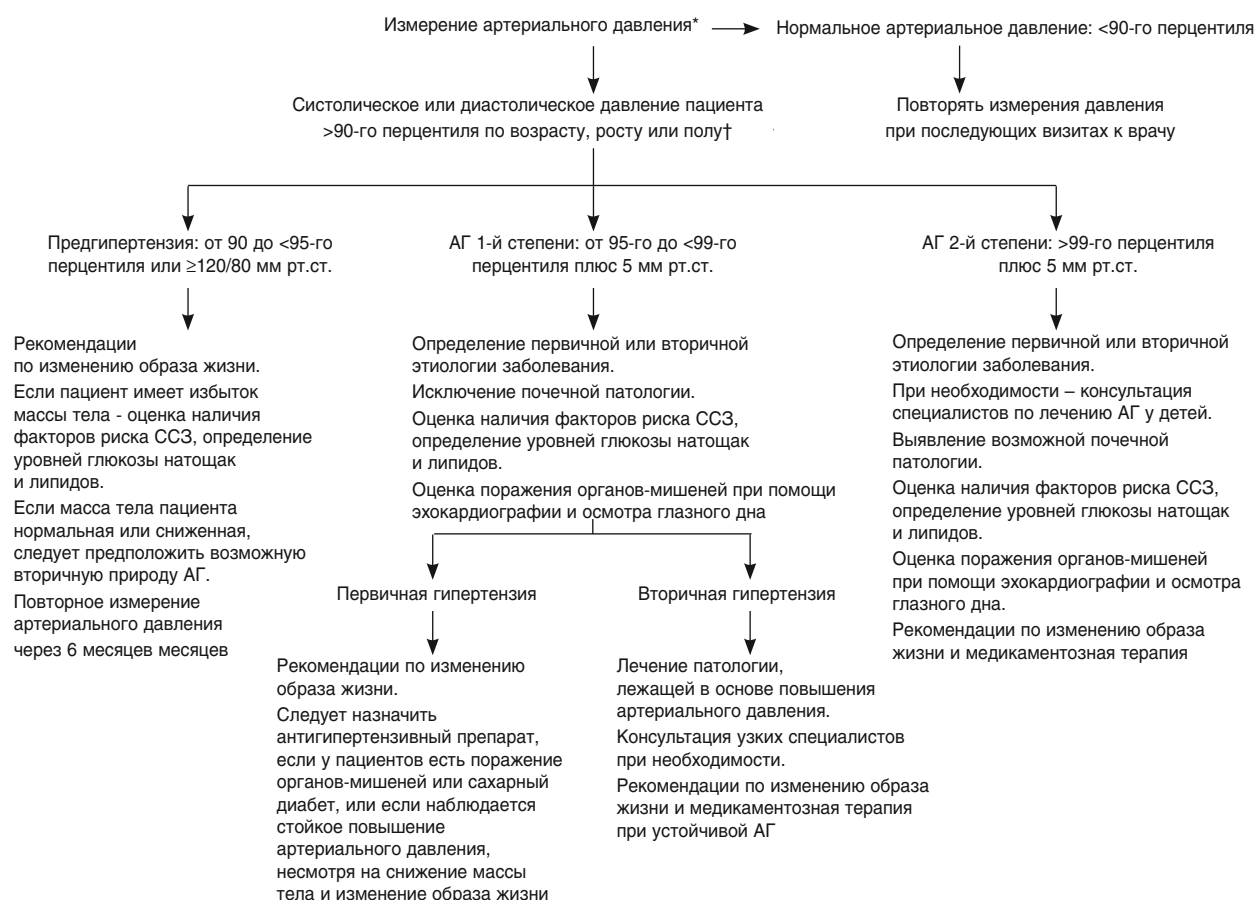


Рис. Алгоритм ведения повышенного артериального давления у детей и подростков [9]

Примечание: * – артериальное давление должно измеряться при каждом визите к врачу, начиная с трехлетнего возраста; † – повторное измерение во время этого же визита, затем подтверждение наличия повышенного давления во время трех отдельных посещений врача; АГ – артериальная гипертензия, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 1. Классификация ННВРЕР артериальной гипертензии (АГ) и предгипертензии у детей и подростков

Классификация	Систолическое или диастолическое давление*
Нормальное	<90-го перцентиля
Предгипертензия	От 90 до <95-го перцентиля или $\geq 120/80$ мм рт.ст.†
АГ I степени	От 95 до <99-го перцентиля плюс 5 мм рт.ст.
АГ II степени	>99-го перцентиля плюс 5 мм рт.ст.

Примечания: * – зависит от пола, возраста и роста, измеряется как минимум трижды при разных визитах к врачу; † – артериальное давление 120/80 мм рт.ст. считается предгипертензией, независимо от того, меньше ли оно 90-го перцентиля. Если у данного пациента значение 120/80 мм рт.ст. в 95-м или большем перцентиле, у него – АГ [9].

Факторы риска

Наблюдается устойчивая корреляция между избыточной массой тела и ожирением и первичной АГ у детей [14–16]. Семейный анамнез АГ или ССЗ, мужской пол и курение матери во время беременности являются дополнительными факторами риска, в то время как грудное вскармливание снижает риск АГ в будущем [14, 17–19]. Не наблюдалось существенной связи расовой и этнической принадлежности с АГ, тем не менее, есть доказательства, что дети негроидной расы с первичной АГ могут иметь повышенный сердечно-сосудистый риск по сравнению с детьми европеоидной расы [16, 20].

Диагностика

Измерение артериального давления

ННВРЕР рекомендует осуществлять измерения АД при каждом визите к врачу, начиная с трехлетнего возраста [9]. В идеале измерения должны проводиться механическим тонометром, так как стандартизированные таблицы кровяного давления основаны на его показателях. Если при использовании осцилометрического (автоматического) прибора показания достигают 90-го перцентиля – измерения надо повторить с помощью механического [9].

Использование манжеты неправильного размера является частой причиной получения неправильных результатов. Правильно подобранная по размеру манжета должна иметь ширину надувного мешка, соответствующую не менее 40% окружности плеча посередине между акромиальным отростком и локтевым отростком, и длину мешка не менее 80–100% от данной окружности [9]. Врачи, наблюдающие детей и подростков, должны иметь манжеты различных размеров для подбора нужного. В случае, если подходят две манжеты, надо использовать большую. Если размер манжеты меньше необходимого – показатели АД будут ложно повышены, в то время как манжета больше необходимого размера обеспечит относительно точное измерение. Пациент не должен принимать стимулирующих напитков или пищевых добавок перед измерением АД, должен спокойно посидеть пять минут на стуле со спинкой, опустив ноги на землю. Кровяное давление должно измеряться на правой руке, находящейся на уровне сердца, так как коарктация аорты может дать

ложно сниженные показатели на левой руке. Если АД больше 90-го перцентиля, измерение его следует повторить во время следующего визита для подтверждения полученных результатов. Для постановки диагноза предгипертензии или АГ артериальное давление должно быть повышенным по результатам трех отдельных измерений.

Мониторинг АД в домашних условиях дает возможность дифференцировать истинную АГ и «реакцию на белый халат», а также определить эффективность антигипертензивной терапии [9, 10, 21]. В одном исследовании было выявлено, что повышение АД у 53% детей является «реакцией на белый халат» [22]. Мониторинг АД в домашних условиях нужно проводить, если при визите к врачу оно повышено незначительно или если дома его цифры в пределах нормы. Поскольку мониторинг АД в домашних условиях осуществляется осциллометрическим прибором, есть небольшое затруднение при сравнении его с нормами. Вследствие этого, тот, кто будет осуществлять интерпретацию результатов, должен иметь большой опыт в ведении АГ у детей [21].

После постановки диагноза предгипертензии или АГ, сбор анамнеза и физикальное обследование может помочь дифференцировать первичную и вторичную АГ. Дети младшего возраста и дети с АГ II степени или симптомами, указывающими на сопутствующую патологию, должны быть обследованы более тщательным образом с целью исключить вторичную природу их гипертензии. Рекомендации ННВРЕР и Европейского общества по лечению АГ относительно обследования детей и подростков с повышенным АД изложены ниже [9, 10].

Анамнез

Должен быть собран полный медицинский анамнез, включая рождение, историю роста и развития, собранная информация о ранее перенесенных урологических, почечных, кардиологических, эндокринных и неврологических заболеваниях.

Артериальное давление может повышаться под воздействием многих препаратов; следовательно, необходимо пересмотреть список принимаемых препаратов (в том числе безрецептурных), пищевых добавок, стимуляторов и запрещенных веществ. Необходимо выявить расстройства сна, так как они ассоциируются с повышенным кровяным давлением. Должен быть собран семейный анамнез АГ, выявлены другие факторы риска ССЗ, почечные и эндокринные синдромы. Нужно выявить факторы риска, такие как малоподвижный образ жизни, нездоровое питание, курение и употребление алкоголя. Полный расспрос по органам и системам может помочь исключить другое заболевание, лежащее в основе АГ, а также выявить urgentные (головная боль, рвота) и неотложные (судороги, нарушение сознания) симптомы АГ, требующие оценки и немедленного лечения.

Физикальное обследование

При осмотре детей с АГ обычно выявляются те или иные нарушения. Должен быть рассчитан индекс массы тела, так как ожирение часто ассоциируется с первичной АГ, а задержка физического развития

Таблица 2. Причины повышенного артериального давления, их симптомы и диагностические находки [9, 10]

Этиология	Анамнестические сведения	Симптомы, определяющиеся при физикальном обследовании	Диагностические находки при использовании дополнительных методов исследования
Коарктация аорты	Отсутствуют	Разница в уровне артериального давления на правой и левой руках Ослабленный пульс на бедренных артериях Шумы в сердце Давление на ногах ниже, чем на руках	Изменения при эхокардиографии
Синдром Кушинга	Семейный анамнез эндокринопатии	Акне, гирсутизм, стрии Лунообразное лицо Абдоминальное ожирение	Повышенный уровень кортизола
Медикаментозно-индуцированная	Злоупотребление запрещенными веществами (амфетамины, анаболические стероиды, кокаин, фенциклидин) Безрецептурные препараты (кофеин, таблетки для похудения, эфедра, стимуляторы) Рецептурные препараты (пероральные контрацептивы, стероиды, симпатомиметики)	Акне, гирсутизм, стрии (при приеме анаболических стероидов) Потливость, тахикардия	Положительные тесты на наличие в моче препаратов или их метаболитов
Гипертиреоз	Семейный анамнез заболеваний щитовидной железы Непереносимость жары, сыпь, потливость, бледность	Экзофтальм Тахикардия Увеличение щитовидной железы Потеря массы тела	Снижение уровня тиреотропного гормона
Избыток минералокортикоидов (врожденная гиперплазия коры надпочечников, альдостерон-продуцирующая опухоль)	Семейный анамнез эндокринопатии	Наружные половые органы промежуточного типа Мышечная слабость	Повышенный уровень альдостерона в плазме крови Гипокалиемия Низкая активность ренина плазмы крови
Обструктивное апноэ сна	Семейный анамнез апноэ сна Храп или расстройства сна	Гипертрофия небной миндалины	Отклоняющиеся от нормы результаты полисомнографии
Феохромоцитома	Приливы, бледность, сердцебиение, потливость	Тахикардия	Повышенные уровни катехоламинов в плазме и моче
Первичная гипертензия	Диета с высоким содержанием жира и соли Семейный анамнез артериальной гипертензии или сердечно-сосудистых заболеваний Недостаток физической активности Подростки	Акантоз Ожирение	Гиперлипидемия Сахарный диабет 2-го типа или нарушение толерантности к глюкозе
Стеноз почечной артерии	Ранее проводившаяся катетеризация пупочной артерии	Шум при аускультации живота	Аномальные результаты ангиографии
Ренопаренхиматозное заболевание	Энурез Семейный анамнез заболеваний почек Усталость Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей	Увеличение живота Отеки Макрогематурия Задержка роста	Повышенные уровни остаточного азота и креатинина Нарушения в анализах мочи Патология при УЗИ Анемия
Ревматологические заболевания	Семейный анамнез аутоиммунного заболевания Усталость Боль в суставах Сыпь	Припухлость суставов, хруст Покраснение в виде бабочки на лице	Лабораторные показатели аутоиммунного процесса, повышенные маркеры воспаления

может указывать на фоновое хроническое заболевание. Артериальное давление следует измерять на обеих руках у ребенка, который сидит, и на одной ноге в положении лежа. Артериальное давление должно быть строго равным на обеих руках и в норме — на 10–20 мм рт.ст. выше на ногах. В случае

если есть существенная разница в показателях АД на правой и левой руках, если давление на ногах меньше, нежели на руках, или если ослаблен пульс на бедренной артерии — нужно заподозрить у ребенка коарктацию аорты. Шум при аускультации живота может указывать на реноваскулярную патологию,

Таблица 3. Дополнительные методы обследования у детей с подтвержденным диагнозом предгипертензии и артериальной гипертензии

Целевая группа	Рекомендуемое обследование	Цель
Все дети с подтвержденным диагнозом АГ	Уровни остаточного азота, креатинина и электролитов Общий развернутый анализ крови и анализ мочи Посев мочи Ультразвуковое исследование почек	Исключить заболевание почек
Все дети с подтвержденной АГ Дети с предгипертензией и избытком массы тела	Уровень глюкозы натощак Липидограмма натощак	Исключить СД или гиперлипидемию как дополнительные факторы риска ССЗ
Все дети с подтвержденным диагнозом АГ Дети с предгипертензией и СД или заболеванием почек	Эхокардиография Осмотр глазного дна	Определить поражение органов мишеней, в том числе гипертрофию левого желудочка и сосудистую патологию
Дети с предгипертензией и АГ и расстройствами сна в анамнезе	Полисомнография	Исключить обструктивное апноэ сна
Дети с предгипертензией и АГ и употреблением каких-либо препаратов в анамнезе	Определение химических соединений и их метаболитов	Исключить медикаментозно индуцированную АГ

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания. Дальнейшее обследование может быть показано, если есть высокая вероятность вторичной АГ [9].

Таблица 4. Рекомендации по изменению образа жизни у детей и подростков с предгипертензией или артериальной гипертензией [9, 23, 24]

Изменение	Комментарий
Снижение массы тела при ее избытке или ожирении	При ожирении подход к изменению образа жизни должен быть комплексным и интенсивным [23]
Регулярная физическая нагрузка	30–60 минут аэробных физических упражнений почти каждый день [9] Не более двух часов малоподвижной деятельности в день [9]
Здоровое питание	Увеличение потребления свежих фруктов и овощей, клетчатки, уменьшение жиров в рационе [9] Уменьшение потребления поваренной соли до 1,2 г в сутки детьми в возрасте 4–8 лет и до 1,5 г в сутки детьми старше 8 лет и подростками
Отсутствие вредных привычек	Курение и употребление алкоголя [24]
Консультирование членов семьи	Привлечение членов семьи к деятельности по оптимизации питания и двигательного режима с целью улучшить образ жизни окружения ребенка, что повышает шансы на успех [9]

а наружные половые органы промежуточного типа могут быть связаны с избытком минералокортикоидов. Дальнейшее обследование должно быть сфокусировано на выявлении возможных других фоновых заболеваний, которые могут быть причиной АГ (табл. 2) [9, 10].

Диагностическое обследование

Дополнительные лабораторные методы исследования используются для выявления этиологии заболевания, других факторов риска ССЗ и поражения органов-мишеней. В таблице 3 приведены дополнительные методы обследования, рекомендованные NHBPEP у детей и подростков с подтвержденным диагнозом предгипертензии и АГ [9]. В случае, если есть основания подозревать вторичную природу АГ у ребенка, должно проводиться дальнейшее прицельное обследование, как правило – после консультации узкого специалиста.

Лечение

Целевые уровни АД зависят от этиологии АГ, наличия сопутствующей патологии, признаков поражения органов-мишеней. У детей с неосложненной первичной АГ

и без признаков поражения органов-мишеней целевое АД должно быть ниже 95-го перцентиля. Дети с хроническим заболеванием почек, СД или признаками поражения органов-мишеней должны иметь целевое давление ниже 90-го перцентиля [9]. Надо отметить, что эти целевые уровни АД основаны скорее на мнениях экспертов, нежели на данных рандомизированных пациент-ориентированных исследований, учитывающих долгосрочную перспективу. В большинстве случаев рекомендации экстраполированы из исследований, проводившихся у взрослых.

Дети, страдающие АГ, нуждаются в периодическом мониторинге поражения органов-мишеней и развития других факторов риска ССЗ. Дети с urgentными и неотложными симптомами АГ нуждаются в немедленном лечении, преимущественно путем внутривенного введения антигипертензивных препаратов под постоянным контролем медицинского персонала.

Изменение образа жизни

Всем детям с установленным диагнозом предгипертензии и АГ надо рекомендовать изменение образа жизни (табл. 4) [9, 23, 24] для снижения АД и уменьшения развития других факторов риска ССЗ. Надо

Таблица 5. Рекомендуемые дозы антигипертензивных препаратов [9, 10, 29]

Препарат	Начальная доза	Максимальная доза	Кратность приема
Беназеприл, возраст ≥6 лет	0,2 мг/кг, до 10 мг	0,6 мг/кг или 40 мг	1 раз в сутки
Эналаприл	0,08 мг/кг, до 5 мг	0,6 мг/кг или 40 мг	1–2 раза в сутки
Фозиноприл, возраст ≥6 лет и масса тела >50 кг	5–10 мг	40 мг	1 раз в сутки
Лизиноприл, возраст ≥6 лет	0,07 мг/кг, до 5 мг	0,6 мг/кг или 40 мг	1 раз в сутки
Лозартан, возраст ≥6 лет	0,7 мг/кг, до 50 мг	1,4 мг/кг или 100 мг	1 раз в сутки
Валсартан, возраст ≥6 лет	1,3 мг/кг, до 40 мг	2,7 мг/кг или 160 мг	1 раз в сутки
Метопролол, ретардная форма, возраст ≥6 лет	1 мг/кг, до 50 мг	2 мг/кг или 200 мг	1 раз в сутки
Пропранолол	1 мг/кг, до 50 мг	4 мг/кг или 640 мг	2–3 раза в сутки
Гидралазин	0,75 мг/кг	7,5 мг/кг или 200 мг	4 раза в сутки
Миноксидил	0,2 мг/кг до 5 мг (<12 лет) 5 мг (≥12 лет)	50 мг (<12 лет) 100 мг (≥12 лет)	1–2 раза в сутки
Блокатор кальциевых каналов: амлодипин, возраст ≥ 6 лет	2,5 мг	5 мг	1 раз в сутки
Центральный α-агонист: клонидин, 12 лет и старше	0,2 мг	2,4 мг	2 раза в сутки
Диуретик: гидрохлоротиазид	1 мг/кг	3 мг/кг, до 50 мг	1 раз в сутки

Примечание: другие препараты этих групп считаются безопасными, но они не одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) США для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков.

поощрять снижение массы тела у детей с ее избытком или ожирением [9], а также использовать комплексный подход к изменению стереотипов поведения у детей, страдающих ожирением [23].

Постоянная, регулярная физическая активность — наиболее эффективный способ снижения АД [25, 26], и ННВЕР рекомендует 30–60 минут умеренной аэробной физической нагрузки почти каждый день и менее двух часов малоподвижной деятельности каждый день [9]. Дети с предгипертензией, АГ I степени при отсутствии поражения органов-мишеней или контролируемой АГ II степени могут заниматься игровыми видами спорта [27].

Нет очевидных доказательств того, что диетотерапия может существенно снизить АД у детей. Тем не менее, эксперты утверждают, что детям с АГ может быть полезна диета, содержащая большое количество фруктов и овощей, клетчатки и нежирных продуктов, наряду с уменьшением потребления поваренной соли [9]. В одном исследовании было показано, что диета DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) существенно уменьшала уровень АД у подростков по сравнению со стандартной диетотерапией [28]. Всем детям и подросткам не следует курить и употреблять алкоголь, но особенно это относится к детям с АГ, поскольку курение повышает риск ССЗ, а избыточное употребление алкоголя приводит к повышению АД, что показано при исследованиях у взрослых [24].

Фармакотерапия

Детям с симптоматической АГ, вторичной АГ, поражением органов-мишеней, СД или стойким повышением АД несмотря на немедикаментозные методы лечения необходимо назначить антигипертензивные

препараты [9]. Нет единого мнения по поводу оптимального антигипертензивного препарата для начала терапии у детей; клинические исследования, оценивающие долгосрочные исходы приема этих препаратов у детей, не проводились. Поэтому рекомендации основаны на экстраполяции данных из исследований у взрослых.

Тиазидные диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II, блокаторы β-адренорецепторов и блокаторы кальциевых каналов являются безопасными, эффективными и хорошо переносятся детьми [9]. При выборе препарата для начала терапии необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии и образ жизни пациента. Например, ИАПФ был бы препаратом выбора у ребенка с протеинурией [9], а блокатор β-адренорецепторов не стоит назначать спортсмену, принимающему участие в соревнованиях, поскольку это запрещено при проведении некоторых спортивных мероприятий [3]. ННВЕР рекомендует начинать с наименьшей дозы антигипертензивного препарата, а потом титровать ее до достижения целевого уровня АД. Если целевой уровень не достигнут на максимальной дозировке одного препарата, необходимо назначить второй — с дополняющим механизмом действия [9]. В таблице 5 представлена информация о дозировании антигипертензивных лекарственных средств [9, 10, 29].

Статья опубликована в журнале *American Family Physician*. — 2012. — Т. 85, №7. — С. 693–700.
Печатается в сокращении.
Перевод: Лариса Калашник

*B.H. Subedi, доктор медицины; R. Tota-Maharaj, доктор медицины;
M.G. Silverman, доктор медицины; C.M. Minder, доктор медицины; S.S. Martin, доктор медицины;
M.D. Ashen, медицинская сестра высшей квалификации; R.S. Blumenthal, доктор медицины;
M.J. Blaha, доктор медицины, магистр в области общественного здравоохранения*

Роль статинов в лечении сахарного диабета

Сахарный диабет (СД) является одной из основных проблем общественного здравоохранения. Более 8% населения США больны СД, при этом ожидается прирост распространенности и заболеваемости на протяжении нескольких последующих лет [1, 2]. Особую озабоченность вызывают повышенный риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), а также повышенный риск внезапной коронарной смерти [3]. Фактически, двое из трех пациентов с СД в возрасте старше 65 лет умирают в результате ИБС, и этот риск стремительно возрастает при добавлении других факторов риска [4, 5].

На основании наблюдений о том, что риск смерти от ИБС и инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с СД 2-го типа без ИМ в анамнезе является таким же, как и у перенесших ИМ пациентов без СД [6], современные руководства расценивают диабет как эквивалент риска ИБС, помещая его, таким образом, в группу наибольшего риска 10-летней смертности от ИБС [7, 8]. Хотя большинство длительных наблюдательных исследований проводилось с участием пациентов с СД 2-го типа, схожий повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) был продемонстрирован также у пациентов с СД 1-го типа [9].

Рекомендации по применению статинов у больных сахарным диабетом

Из определения СД как эквивалента риска ИБС следует необходимость профилактики ССЗ.

Объединенное руководство Американской ассоциации сердца (American Heart Association) и Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association, ADA) [10] рекомендует наряду с мероприятиями по изменению образа жизни применение статинов — независимо от исходного уровня липидов у пациентов в возрасте >40 лет с СД, у которых присутствуют один или большее количество традиционных факторов риска. Для пациентов в возрасте <40 лет, у которых имеются множественные факторы риска ССЗ, руководством рекомендуется рассмотрение возможности добавления

статинов к рекомендациям по изменению образа жизни в случае, если уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) составляет >100 мг/дл. Если пациенты не достигают вышеуказанного уровня холестерина на фоне приема максимальной переносимой дозы статинов, альтернативной целью терапии является снижение уровня холестерина ЛПНП на 30–40% от исходного. Для взрослых пациентов с СД и явным ССЗ существуют унифицированные рекомендации по применению высокоэффективных статинов с целью достижения уровня холестерина ЛПНП <100 мг/дл с оптимальным его значением <70 мг/дл [10, 11].

Гетерогенность риска ССЗ

Несмотря на то, что риск развития ССЗ есть у всех больных СД, не у всех он повышен одинаково. В группу наибольшего риска входят пациенты с предшествующими ишемическими событиями, за ними — со стабильным атеросклерозом и, наконец, больные СД с множественными факторами риска без явных ССЗ. Индивидуальный подход к терапии каждого пациента, исходящий преимущественно из определения его риска, нежели основывающийся на унифицированных рекомендациях по лечению пациентов с СД, может привести к лучшим терапевтическим результатам, меньшему количеству побочных эффектов и более экономически выгодной схеме лечения [12]. Таким образом, стратификация по риску является необходимой для выявления пациентов с наиболее высоким риском, которым пойдет на пользу применение более агрессивной терапевтической стратегии.

Индивидуализированный подход также важен при оптимизации терапии у пациентов, которые уже принимают лекарства. В одном из последних исследований [13] было показано, что более 14% пациентов из числа бывших военнослужащих были «перелечены» статинами, не имея каких-либо показателей повышенного риска, подразумевающих изменение интенсивности лечения с принятием соответствующих клинических мер.

Доказательная база по применению статинов у пациентов с сахарным диабетом

Исследования по первичной профилактике в современной диабетологической практике основаны на данных сравнительно небольшого количества рандомизированных контролируемых клинических испытаний. В их числе [14–22]: Исследование по кардиопротекции (Heart Protection Study HPS) [14], Совместное исследование применения аторвастатина при диабете (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study – CARDS) [15], Англо-скандинавское исследование кардиальных исходов в группе снижения уровня липидов (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Lipid Lowering Arm – ASCOT-LLA) [16], Исследование по применению антигипертензивной и гиполипидемической терапии для предупреждения сердечных приступов (Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack – ALLHAT) [17], а также Исследование по регулированию уровня холестерина в группе первичной профилактики среди взрослых пациентов в Японии (Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese – MEGA) [18]. Во все вышеперечисленные исследования было включено значительное количество пациентов с СД. Результаты некоторых исследований по первичной профилактике представлены в таблице 1.

В исследовании HPS впервые была доказана эффективность рутинного применения статинов у пациентов с СД с целью профилактики тяжелых ССЗ. Пациенты с уровнем общего холестерина не натошак >135 мг/дл были рандомизированы для приема 40 мг симвастатина или плацебо ежедневно. У пациентов, принимающих статин, отмечалось снижение относительного риска на 22% (95% ДИ 13–30%) – количество случаев 20,2% против 25,1%.

Аналогичное снижение риска также наблюдалось у пациентов без предшествующей артериальной окклюзии с исходным уровнем холестерина ЛПНП <116 мг/дл [14].

В исследовании ASCOT-LLA при изучении снижения уровня липидов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в факториальном анализе 2×2 сравнивалось применение аторвастатина в дозе 10 мг и плацебо. Исходный диагноз СД имел место у 2532 участников. После в среднем 3,3-летнего периода наблюдения было зарегистрировано 116 (9,2%) случаев серьезных сердечно-сосудистых событий в группе аторвастатина и 151 (11,9%) – в группе плацебо (отношение рисков [ОР] 0,77; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,61–0,98) [16].

В исследовании CARDS принимали участие пациенты с СД 2-го типа и, по крайней мере, с одним дополнительным фактором риска (включая АГ, ретинопатию, протеинурию или курение). В этом исследовании 2838 пациентов были рандомизированы для приема 10 мг аторвастатина ежедневно или плацебо. Снижение относительного риска в зависимости от индивидуальных исходов составляло 36% для острых коронарных событий, 31% – для случаев коронарной реваскуляризации и 48% – для инсультов. Ожидаемое предотвращение тяжелых сосудистых событий – 37 на 1000 пациентов, получающих лечение на протяжении 4 лет. Снижение относительного риска в группе аторвастатина по сравнению с плацебо было аналогичным среди пациентов с уровнем холестерина ЛПНП >120 мг/дл и <120 мг/дл (снижение с 9,5% до 6,1% по сравнению со снижением с 8,5% до 3,6% соответственно). Как и в исследовании HPS, в исследовании CARDS к лечению пациентов с СД 2-го типа и другими факторами риска ССЗ добавляли статины, независимо от исходного уровня холестерина ЛПНП [15].

Таблица 1. Обзор 9 исследований по первичной профилактике при сахарном диабете

Клиническое исследование	Год публикации	Возраст пациентов при включении (годы)	Изучаемая группа	Больные сахарным диабетом		Тип статина и его доза	Средняя продолжительность (годы)	Страны
				тип 1	тип 2			
WOSCOPS [19]	1996	45–64	Первичная профилактика (мужчины)	8	68	Правастатин, 40 мг	4,9	Шотландия
AFCAPS [20]	2000	Мужчины: 45–73 Женщины: 55–73	Первичная профилактика	0	155	Ловастатин, 20–40 мг	5,2	США
HPS [14]	2003	40–80	Высокого риска	615	5348	Симвастатин, 40 мг	5,3	Великобритания
PROSPER [21]	2002	70–82	Лица пожилого возраста	51	572	Правастатин, 40 мг	3,2	Шотландия, Ирландия, Нидерланды
ALLHAT [17]	2002	>55	Артериальная гипертензия	0	3638	Правастатин, 20–40 мг	4,8	США, Канада
ASCOT-LLA [16]	2003	40–79	Артериальная гипертензия	0	2527	Аторвастатин, 10 мг	3,3	Великобритания, Ирландия, Скандинавия
CARDS [15]	2004	40–75	Сахарный диабет 2-го типа	3	2835	Аторвастатин, 10 мг	4	Великобритания, Ирландия
MEGA [18]	2006	40–70	Гиперлипидемия	0	3866	Правастатин, 10–20 мг	5,3	Япония
ASPEN [22]	2006	40–75	Первичная профилактика	0	2410	Аторвастатин, 10 мг	4	Европа, Австралия, Северная Америка

В исследовании MEGA [18] приняли участие 8214 мужчин и женщин в период постменопаузы с уровнем общего холестерина 220–270 мг/дл. Они были рандомизированы для получения диетотерапии или диетотерапии в сочетании с приемом правастатина в дозе 10–20 мг в сутки в течение в среднем 5,3 года.

Интересно, что в группе СД уменьшение количества ССЗ было незначительным. Однако дальнейший анализ [23], в который авторами была включена группа с «нарушением толерантности к глюкозе» и образована большая группа «нарушений углеводного обмена», уменьшение количества ССЗ стало статистически значимым (ОР 0,68; 95% ДИ 0,48–0,96); при этом показатель количества пациентов, которых необходимо лечить (number needed to treat – NNT), был равен 42. Данные результаты могут свидетельствовать о том, что относительная польза от терапии статинами среди населения Азии такая же, как и среди населения Европы и Америки.

Исследование Steno-2 [24] показало, что многофакторное вмешательство (гиполипидемическая терапия, аспирин, ингибиторы ренина и ангиотензина, строгий контроль уровня глюкозы крови) на протяжении в среднем 7,8 года существенно снижало смертность вследствие ССЗ (ОР 0,43; 95% ДИ 0,19–0,94) и количество случаев ССЗ (ОР 0,41; 95% ДИ 0,25–0,67) среди 160 пациентов с СД 2-го типа и микроальбуминурией. В данном исследовании показано, что раннее начало терапии статинами как часть разностороннего подхода к снижению рисков у пациентов позволяет достичь существенного снижения абсолютного риска и, таким образом, уменьшить показатель NNT. Это выдвигает на ключевые позиции в современной медицине стратегию первичной профилактики, в которую входят и статины как одна из составляющих многофакторного подхода к лечению пациентов с СД.

В ходе исследования ASPEN [22] не было обнаружено существенной разницы в исходах по ССЗ или ИБС

в группах пациентов с СД 2-го типа, принимающих аторвастатин в дозе 10 мг и плацебо в течение в среднем 4 лет. Полученные отрицательные результаты могут быть связаны с общим дизайном исследования, низкой дозой статина, определением первичных критериев эффективности, а также изменениями протокола исследования, связанными с модификацией рекомендаций по лечению.

Исследования по вторичной профилактике при сахарном диабете

Несколько исследований по вторичной профилактике внесли свою лепту в доказательную базу преимуществ использования статинов в современной клинической практике. Среди них: A to Z [25], PROVE-IT TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy – Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 – Оценка лечения правастатином или аторвастатином, а также терапии инфекций – Тромболизис при инфаркте миокарда) [26], TNT (Treating to New Targets – Лечение до новых целевых уровней) [27], IDEAL (Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering – Постепенное снижение частоты достижения конечных точек путем применения интенсивной гиполипидемической терапии) [28]. Другие похожие исследования по вторичной профилактике представлены в таблице 2 [29–35].

У пациентов с СД и острым коронарным синдромом (ОКС) раннее начало интенсивной терапии статинами способствует благоприятной тенденции уменьшения количества тяжелых ССЗ – с NNT=77 спустя в среднем 2 года [25]. Кроме того, интенсивная терапия, направленная на достижение уровня холестерина ЛПНП <70 мг/дл, обеспечивает лучшую защиту от повторных сердечно-сосудистых событий, нежели стандартная гиполипидемическая терапия. В исследовании PROVE-IT TIMI 22 [26] пациенты, перенесшие ИМ с элевацией сегмента ST, ИМ без элевации

Таблица 2. Обзор 7 исследований по вторичной профилактике

Клиническое исследование	Год публикации	Возраст при включении в исследование (годы)	Исследуемая группа	Больные сахарным диабетом		Тип статина и его доза	Средняя продолжительность последующего наблюдения (годы)	Страны
				тип 1	тип 2			
4S [29]	1994	35–70	ИБС	24	178	Симвастатин, 20–40 мг	5,4	Скандинавия
CARE [30]	1998	21–75	После ИМ	193	393	Правастатин, 40 мг	5	США, Канада
Post-CABG [31]	1999	54–69	АКШ	27	89	Ловастатин, 2,5–80 мг	4,3	США
LIPID [32]	1998	31–75	ИБС	106	676	Правастатин, 40 мг	6,1	Австралия, Новая Зеландия
GISSI-P [33]	2004	60	После ИМ	120	462	Правастатин, 20 мг	2	Италия
LIPS [34]	2005	60–70	После ЧКА	39	163	Флувастатин, 80 мг	3,9	Европа, Канада, Бразилия
ALERT [35]	2003	40–60	Пересадка почки	280	116	Флувастатин, 40 мг	5,1	Европа, Канада

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ЧКА – чрескожная коронарная ангиопластика.

сегмента *ST* или с нестабильной стенокардией высокого риска были рандомизированы для приема 40 мг правастатина или 80 мг аторвастатина; у 18% из них был СД. Средний уровень холестерина ЛПНП, достигнутый в ходе лечения, составлял 95 мг/дл в группе получающих стандартные дозы правастатина и 62 мг/дл — в группе получающих высокие дозы аторвастатина ($p < 0,001$). По истечению в среднем 24 месяцев наблюдалось снижение относительного риска на 16% в пользу аторвастатина в общей когорте ($p = 0,005$) с незначительным (5,8%) снижением его в группе СД.

В исследовании TNT [27] 1501 пациент с СД, стабильной ИБС и уровнем холестерина ЛПНП < 130 мг/дл был рандомизирован для приема 10 мг или 80 мг аторвастатина на протяжении в среднем 4,9 года. Снижение частоты тяжелых сердечно-сосудистых событий на 25% наблюдалось в группе высокой дозы (ОР 0,75; 95% ДИ 0,58–0,97). Это исследование подтвердило преимущество интенсивной гиполипидемической терапии, отмечающееся даже у пациентов со стабильной ИБС.

В исследовании IDEAL [28] 8888 пациентов с острым ИМ в анамнезе были рандомизированы для получения высоких доз аторвастатина (80 мг) или стандартных доз симвастатина (20 мг); у 12% пациентов в каждой группе был СД. В целом у 10,4% пациентов в группе симвастатина по сравнению с 9,3% в группе аторвастатина были зарегистрированы случаи тяжелого ОКС (ОР 0,89; 95% ДИ 0,78–1,01). Частота нефатального острого ИМ составила 7,2% и 6,0% в этих двух группах соответственно (ОР 0,83; 95% ДИ 0,71–0,98). Несмотря на отсутствие статистически достоверной разницы между применением 20 мг симвастатина и 80 мг аторвастатина, это исследование дает основания предположить, что пациенты с ИМ в анамнезе могут получить преимущество от терапии, направленной на интенсивное снижение уровня холестерина ЛПНП; при этом не увеличивается смертность, не связанная с ССЗ, или частота других серьезных нежелательных явлений.

Метаанализы исследований по применению статинов у пациентов с сахарным диабетом

В нескольких метаанализах было показано преимущество первичной профилактики с использованием статинов в плане сердечно-сосудистых исходов — как в краткосрочный (< 5 лет), так и в долгосрочный (> 10 лет) период [36]. Эти преимущества относятся не только к пациентам с повышенным риском ($> 10\%$), но также к популяции с низким уровнем риска [37]. Данное утверждение особенно актуально для пациентов с СД [38].

В 2008 году исследовательской группой по лечению заболеваний, связанных с повышенным уровнем холестерина (CTT — Cholesterol Treatment Trialists) [39] было проанализировано 14 исследований с целью установления эффектов от терапии статинами у пациентов с СД. В четырех исследованиях по первичной профилактике (HPS, ASCOT-LLA, CARDS, ALLHAT-LLT; табл. 1) приняли участие 18 686 пациентов, из них 14 996 (83%) — с диабетом. Спустя в среднем 4,3 года пропорциональное снижение смертности от всех причин составляло 9% (ОР 0,91; 99% ДИ 0,82–1,01) на каждые 39 мг/дл снижения уровня холестерина ЛПНП. Этот результат

в первую очередь был обусловлен существенным (на 21%) снижением смертности от сосудистых событий (ОР 0,87; 99% ДИ 0,76–1,00) при отсутствии влияния на смертность от других причин (ОР 0,97; 99% ДИ 0,82–1,16). Однако в данном исследовании не учитывались тяжелые нежелательные явления вследствие микрососудистых осложнений (нейропатия и ретинопатия) или метаболических нарушений (случаи диабетического кетоацидоза или некетоацидотической гипергликемии). Пропорциональные эффекты статинов у пациентов с СД, имеющих сосудистую патологию (вторичная профилактика) или не имеющих ее (первичная профилактика), были аналогичными. Спустя 5 лет в группе высокого риска ($> 10\%$) тяжелые сосудистые события имели на 42 (95% ДИ 30–55) человека меньше из 1000.

В ходе метаанализа 2009 года [40] было пересмотрено 10 исследований по первичной профилактике с целью оценки преимуществ терапии статинами в разных группах в зависимости от возраста, пола и при меньшем риске развития СД. Спустя в среднем 4,1 года лечение статинами существенно снижало риск смертности от всех причин (отношение шансов [ОШ] 0,88; 95% ДИ 0,81–0,96), тяжелых коронарных событий (ОШ 0,70; 95% ДИ 0,61–0,81) и тяжелых цереброваскулярных событий (ОШ 0,81; 95% ДИ 0,71–0,93) — одинаково во всех клинических подгруппах.

В ходе исследования 2012 года [41] оценивался эффект применения статинов у людей с низким риском сосудистых событий. В этом анализе 7% пациентов с СД имели риск $< 5\%$, а 10% пациентов с СД — 5–10%. В обеих группах низкого риска наблюдалось существенное снижение количества случаев тяжелых сосудистых событий (в группе с риском 5% ОР составил 0,61, 99% ДИ 0,45–0,81; в группе с риском 5–10% — 0,66; 99% ДИ 0,57–0,77) спустя в среднем 5 лет.

В последнем обзоре [42] были тщательно оценены данные пациентов без ранее зарегистрированных ССЗ, принимавших участие в семи исследованиях по первичной профилактике. Было показано, что терапия статинами ассоциировалась со значительным снижением количества тяжелых ССЗ и цереброваскулярных событий (ОШ 0,79; 95% ДИ 0,66–0,95), при этом в уровне смертности от всех причин статистически достоверной разницы не наблюдалось.

Эти три метаанализа свидетельствуют о том, что вероятно существует некоторое преимущество лечения статинами даже у пациентов с низким уровнем риска, имеющих СД. Некоторые эксперты предлагают пересмотреть рекомендации по отношению к требующей внимания популяции пациентов с низким и средним риском, которые могли бы получить существенную пользу от применения статинов.

В 2010 году эксперты CTT [43] также проанализировали эффекты интенсивной терапии статинами по сравнению со стандартной терапией (пять исследований, 39 612 пациентов, период наблюдения в среднем 5,1 года) и терапии по сравнению с контролем (21 исследование, 129 526 участников, средний период наблюдения 4,8 года). Сахарный диабет регистрировался у 14% пациентов в исследованиях интенсивности дозы и у 19% — в исследованиях применения статинов

по сравнению с контролем. Среди пациентов с СД интенсивный режим терапии ассоциировался с существенным снижением количества случаев ССЗ по сравнению со стандартной терапией – как при СД 1-го типа (4,5 против 6,0%; ОР 0,77; 99% ДИ 0,58–1,01), так и при СД 2-го типа (4,2 против 5,1%; ОР 0,80; 99% ДИ 0,74–0,86). Независимо от того, имели ли пациенты с наличием по крайней мере одного фактора риска документально зафиксированный диагноз ИБС, применение одного из генерических статинов с достаточно мощным эффектом для уменьшения уровня холестерина ЛПНП до <70 мг/дл оказалось безопасным и эффективным. Данное преимущество подкрепляется тем фактом, что при этом не увеличивается смертность от некоронарных причин [44].

Следует отметить, что метаанализ 2010 года [45] продемонстрировал отсутствие статистически достоверной разницы в смертности от всех причин в 11 исследованиях по первичной профилактике. В отличие от анализа, проведенного СТТ в 2008 году, этот обзор включал исследование ASPEN, в котором были получены отрицательные результаты. Следует отметить, что в этой работе 2010 года не оценивались нефатальные исходы ССЗ или ИБС. По причине разницы в статистических моделях и методологическом подходе к подбору групп пациентов другие недавно проведенные метаанализы [46, 47] не продемонстрировали статистически достоверного снижения общей смертности при использовании статинов в качестве первичной профилактики.

Другие цели терапии статинами у пациентов с сахарным диабетом

Относительное уменьшение количества ССЗ на 20–30%, безусловно, имеет значение, однако оставшиеся 70–80% риска ССЗ сохраняются, несмотря на лечение статинами [48]. Остаточный (резидуальный) риск у получающих лечение пациентов с СД можно объяснить воздействием целого ряда факторов, некоторые из которых могут быть потенциально связаны с концентрациями липопротеидов, в том числе апопротеина В (апо-В) или ЛПНП-частиц, но большая часть резидуального риска, скорее всего, связана с нелипидными факторами. Апо-В считается одним из основных атерогенных радикалов [49]. При оценке маркеров риска ССЗ апо-В (ОР 1,43; 95% ДИ 1,35–1,51) превосходил показатель нелипопротеидов высокой плотности (не-ЛПВП) (ОР 1,34;

95% ДИ 1,24–1,44), который, в свою очередь, превосходил показатель ЛПНП (ОР 1,25; 95% ДИ 1,18–1,33) [50].

У пациентов с СД часто отмечается нормальный уровень ЛПНП, но повышены уровни триглицеридов, холестерина не-ЛПВП и апо-В, с чем может и быть связан повышенный сосудистый риск, несмотря на нормальные уровни ЛПНП [51]. Это наводит на мысль о том, что риск у пациентов с повышенным уровнем ЛПНП-частиц может оказаться недооцененным при плановой оценке только уровня холестерина, хотя для определения тактики лечения рутинное вычисление количества ЛПНП является менее точным, нежели прямое измерение, особенно при гипертриглицеридемии [52]. Концентрация апо-В или ЛПНП-частиц может стать дополнительной мишенью для терапии у многих пациентов, у которых целевые уровни холестерина уже были достигнуты. В официальном документе ADA и Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology – ACC) [53] рекомендуется измерение апо-В в дополнение к уровням холестерина ЛПНП и не-ЛПВП у пациентов, получающих гиполипидемическую терапию. Им также рекомендуются целевые уровни апо-В <80 мг/дл (табл. 3).

Подход к интенсификации терапии статинами, непереносимости статинов и предпочтениям пациентов

В случае, когда наличие у пациента ИБС и польза от достижения уровня холестерина ЛПНП <70 мг/дл не являются очевидными, необходимо оценить потенциальную пользу от интенсификации терапии статинами. При выборе тактики терапии статинами у больных СД может стать полезным определение коронарного кальциоза (КК). Количество КК связано с тяжестью текущего заболевания [54] и является независимым предиктором ССЗ при СД [55, 56]. Отсутствие КК ассоциируется с благоприятным 7-летним прогнозом, тогда как КК >100 предвещает худший прогноз [57]. Точность определения потенциального риска связанных с ИБС событий у пациентов с СД при добавлении показателя КК выше, нежели при учете только традиционных факторов риска (ОР 6,2 против 2,9; $p < 0,05$) [58]. У пациентов, сообщающих о побочных эффектах, связанных с терапией статинами, или не склонных начинать данную терапию, определение КК может помочь врачу лучше оценить риск ССЗ и провести с пациентом более плодотворное обсуждение соотношения риска/пользы от лечения.

Таблица 3. Согласованные целевые уровни (ADA/ACC): лечение липопротеинемии [53]

Кардиометаболический риск	Целевой уровень		
	ЛПНП, мг/дл	Не-ЛПВП*, мг/дл	Апо-В, мг/дл
Группа наибольшего риска, в том числе с: • известным ССЗ или • сахарным диабетом в сочетании с одним или более основных факторов риска ССЗ	<70	<100	<80
Группа высокого риска, в том числе: • без сахарного диабета или известных клинических ССЗ, но при наличии двух или более основных факторов риска ССЗ • сахарный диабет, но без других основных факторов риска ССЗ	<100	<130	<90

Примечание: другими основными факторами риска (кроме дислипидемии) являются курение, артериальная гипертензия и семейный анамнез преждевременного развития ишемической болезни сердца; * – не-ЛПВП – показатель, который рассчитывается по формуле: «общее количество липопротеидов – ЛПВП», к ним относятся ЛПНП, хиломикроны, липопротеиды очень низкой (ЛПОНП) и промежуточной плотности (ЛППП).

Например, по данным проведенного метаанализа [59] лица с КК <10 имеют в 6,8 раза меньший риск развития связанных с ССЗ событий. Такие пациенты не соответствуют критериям высокого или даже среднего риска, подтверждая факт гетерогенности групп риска при СД. В то же время, уровень КК=0 у пациентов с СД может побудить специалиста здравоохранения к прекращению терапии аспирином [57]. Однако это не должно приводить к отказу от терапии статинами с учетом их убедительно доказанной эффективности во всех группах риска [36]. Назначение менее активного статина может быть обоснованным решением у больных с легкой переносимостью или у пациентов, которые не склонны начинать терапию статинами по причине низкого уровня КК.

Роль статинов при сахарном диабете и заболевании почек

Дислипидемия часто встречается у пациентов с СД и хронической болезнью почек (ХБП). ССЗ являются частой причиной заболеваемости и смертности в этой популяции. Обзор 2009 года [60] показал, что статины существенно снижают риск смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ХБП, которые не получают заместительной почечной терапии. Исследование 2011 года [61] дает возможность предположить, что снижение уровня ЛПНП посредством применения статинов снижает риск тяжелых атеросклеротических событий у пациентов с болезнью почек средней и тяжелой степени, в том числе у пациентов с СД. Протоколами [62] рекомендуется применение статинов для снижения риска тяжелых сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД и ХБП, в том числе после трансплантации почки. С другой стороны, не рекомендуется начинать терапию статинами у пациентов, которые уже находятся на диализе, главным образом — по причине более чем пятикратного увеличения риска развития геморрагических инсультов в этой популяции [63].

Статины и повышенный риск случаев сахарного диабета

Терапия статинами ассоциируется с повышенным риском гипергликемии и СД. В одном из метаанализов применение статинов ассоциировалось с повышением риска развития СД на 9% (абсолютная разница — около 0,4%). Количество пациентов, которых необходимо пролечить в среднем в течение 4 лет для того, чтобы спровоцировать возникновение одного случая СД, составляет 255 [64]. По сравнению с терапией низкими дозами, высокодозовая терапия сопровождается повышением риска возникновения СД на 12%; при этом количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы возник один такой неблагоприятный исход, составляет 498 в течение 1 года [65]. Лица в возрасте >65 лет имеют больший риск возникновения этого нежелательного явления [66]. Ретроспективный анализ исследования Инициативы здоровья женщин (Women's Health Initiative study) [67] подтвердил повышенный риск развития СД при лечении статинами у женщин в период постменопаузы (ОР 1,48; 95% ДИ 1,38–1,59). Метаанализ 2013 года [68] показал, что разные типы и

дозы статинов имеют различную способность провоцировать развитие СД; терапия более мощными статинами увеличивает риск статин-индуцированной гипергликемии.

Связь приема статинов с развитием СД оценивалась в исследовании JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin — Обоснование применения статинов для профилактики: интервенционное исследование по оценке розувастатина), в ходе которого по данным врачебных отчетов обнаружилось увеличение количества случаев впервые выявленного диабета (на 27%) у пациентов, получавших розувастатин [69]. Анализ этого исследования, проведенный в 2012 году [70], показал, что лица с наличием по крайней мере одного фактора риска развития СД имели больше шансов заболеть диабетом в ходе исследования. В целом, время до установления диагноза СД было ускорено на 5,4 недели в группе розувастатина. Однако в этом исследовании возможны погрешности в отчетах о группе плацебо. Например, возможно, что пациенты, получавшие терапию статином, могли чаще посещать своего врача по причине незафиксированных документально побочных эффектов статинов (например, миалгии), что и способствовало более раннему установлению диагноза [71].

Терапия статинами может ускорить ожидаемое в конечном итоге повышение уровня глюкозы у лиц с различными проявлениями метаболического синдрома. В исследовании JUPITER у 77% участников отмечалось нарушение гликемии натощак, у значительного количества пациентов наблюдался метаболический синдром и предиабет (уровень гликолизированного гемоглобина (HbA_{1c}) >5,7%) в начале исследования в группе розувастатина [66]. В обзоре трех исследований по аторвастатину [72] четыре фактора риска служили независимыми предикторами развития СД: уровень глюкозы натощак >100 мг/дл, уровень триглицеридов >150 мг/дл, индекс массы тела >30 кг/м², а также АГ в анамнезе.

В недавнем исследовании [73] изучалась распространенность СД и связанных с ССЗ событий с учетом этих исходных факторов риска. По сравнению с терапией низкими дозами аторвастатин в дозе 80 мг в сутки не увеличивал распространенность СД среди пациентов с отсутствием или одним фактором риска, однако увеличивал ее на 24% у пациентов, имеющих 2–4 фактора риска. В то же время, количество связанных с ССЗ событий значительно уменьшалось на фоне применения аторвастатина в дозе 80 мг в сутки в обеих этих группах. Несколько анализов показали, что польза от терапии статинами в отношении ССЗ и смертности превышает риск развития СД, в том числе у лиц с высоким риском развития диабета [66, 70].

С клинической точки зрения нет доказательств того, что повышение уровня глюкозы крови при терапии статинами связано с повышением риска связанных с ССЗ событий или что оно уменьшает дополнительную пользу от терапии статинами [70, 73]. Данные отдельных клинических исследований неоднозначны. Клиницистам следует осторожно интерпретировать эту информацию, так как, вероятно, существует

множество дополнительных отягощающих факторов. Существует дефицит данных о микрососудистых поражениях и гликемическом контроле у пациентов с уже имеющимся диабетом. Во всех исследованиях с применением статинов установление диагноза СД не было достаточно точным (практически все они ссылались на отчеты врачей либо полагались на нестандартизированные подходы к установлению диагноза). Дизайн ни одного из этих исследований не был спланирован именно с целью выявления СД [71].

Возможно, терапия статинами способствует проявлению СД лишь у лиц с повышенным риском. Повышение выживаемости при лечении статинами может позволить большему количеству пациентов с риском развития СД прожить достаточно долго, чтобы этот диагноз был поставлен, в то время как без терапии статинами они могут умереть до того, как проявится клиническая картина и будет диагностирован диабет [74].

Механизм повышения риска СД все еще неясен. И хотя небольшой риск развития СД не может служить причиной отказа от терапии статинами, совершенно очевидно, что пациенты, которым они назначаются, должны быть проинформированы о потенциальном риске развития диабета в будущем, и это может послужить дополнительным стимулом для изменения образа жизни. Пациенты, которые последуют этой рекомендации, не только смогут снизить риск развития СД, но и получат в будущем возможность дополнительно снизить риск развития ССЗ [75].

Выводы

Статины как класс обладают неоспоримыми преимуществами для использования их у пациентов с СД. При первичной профилактике протоколы подтверждают, что СД является эквивалентом риска ИБС, и именно этим обусловлен агрессивный подход к терапии статинами. Польза от применения статинов у лиц с СД и повышенным риском развития ССЗ четко установлена.

Важным является тот факт, что не все пациенты с СД имеют одинаково повышенный риск. Таким образом, для обнаружения лиц с наиболее высоким риском, нуждающихся в интенсивной первичной профилактике, может быть предпринята дополнительная стратификация по группам риска. Например, современная стратификация риска с применением оценки уровня КК может дополнить картину имеющегося риска и потенциально выявить пациентов, нуждающихся в более раннем вмешательстве.

Такая стратификация риска также может играть роль при принятии клинических решений об интенсификации терапии статинами, при непереносимости или нежелании пациента принимать статины. Возраст большинства пациентов в рандомизированных клинических исследованиях составлял 40–80 лет, у них наблюдалось аналогичное снижение заболеваемости и смертности от ССЗ независимо от пола, расовой принадлежности, географического региона проживания, а также других факторов риска ССЗ. Абсолютная польза для пациента зависит от имеющегося у него исходного уровня риска.

Несмотря на лечение статинами, остается значительный остаточный (резидуальный) риск. Его можно

несколько снизить путем индивидуального подхода к гиполипидемической терапии, используя более точные параметры оценки уровня холестерина, определение уровней не-ЛПВП, апо-В, а также прямое измерение ЛПНП. Тем не менее, резидуальный риск может быть следствием влияния других факторов. В то же время, экономически вполне обосновано применение высокоэффективного генерического статина для достижения целевого уровня не-ЛПВП.

В конечном итоге, вопрос о терапии статинами следует решать путем тщательной оценки соотношения риск/польза. Говоря о потенциальных рисках, есть доказательства возможности возникновения легкой гипергликемии или незначительного риска развития СД, особенно среди пациентов с метаболическим синдромом, которые принимают высокоэффективные статины. Тем не менее, смешанные анализы имеющихся исследований продемонстрировали, что польза от терапии статинами существенно превышает небольшой потенциальный риск развития гипергликемии или СД, особенно у пациентов с очень высоким риском ССЗ (обзор ключевых клинических аспектов приведен ниже).

Ключевые клинические аспекты

- Статины обеспечивают снижение риска у широкого спектра пациентов с сахарным диабетом, которые имеют диагностированные ССЗ либо находятся в группе высокого риска развития атеротромбоза.
- Статины должны назначаться всем пациентам с сахарным диабетом и установленным диагнозом ИБС, если они не противопоказаны.
- Все пациенты с сахарным диабетом и повышенным риском развития ССЗ должны получать терапию статинами, независимо от исходного уровня липидов. Мужчины в возрасте >50 лет и женщины в возрасте >60 лет с сахарным диабетом и наличием еще одного фактора риска ССЗ должны получать терапию статинами.
- Основной задачей терапии статинами является достижение уровня ЛПНП <100 мг/дл, а в идеале <70 мг/дл, на фоне применения более высоких доз статинов, или же снижение уровня ЛПНП на 30–40% в случае, если вышеуказанный целевой уровень не может быть достигнут на фоне применения максимально переносимой дозы препарата.
- У пациентов с сахарным диабетом, имеющих при предварительной оценке низкий или средний риск, может быть рассмотрена дальнейшая стратификация риска, например, измерение уровня коронарного кальция.
- Каждому пациенту обязательно следует давать рекомендации по изменению образа жизни – как с целью уменьшения риска развития сахарного диабета при лечении статинами, так и с целью снижения общего риска развития ССЗ.

Статья опубликована в журнале *Diabetes Spectrum*. – 2013. – Т. 26, №3. – С. 156–164.

Список литературы находится в редакции.

Перевод: Лариса Калашинок

Міністерство охорони здоров'я України
Закарпатська обласна рада
Ужгородський національний університет
Закарпатський обласний центр нейрохірургії та неврології
ВГО «Українська асоціація боротьби з інсультом»

19–21
ЧЕРВНЯ
2014 РОКУ



м. Ужгород
Закарпатський музично-драматичний театр
вул. Толстого, 12

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

ТЕМАТИКА НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ ШКОЛИ

19 ЧЕРВНЯ

ШКОЛА КЛІНІЧНИХ
НЕЙРОНАУК

- Судинна деменція. Питання діагностики, лікування та реабілітації

ШКОЛА РЕАБІЛІТАЦІЇ
ПІСЛЯ ІНСУЛЬТУ

- Організація надання реабілітаційної допомоги: мультидисциплінарний підхід

20 ЧЕРВНЯ

ШКОЛА КЛІНІЧНИХ
НЕЙРОНАУК

- Нейроімуннологія. Сучасні підходи до лікування гострих та хронічних запальних захворювань.

ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ
ЕКСПЕРТІВ

- Пацієнт з фібриляцією передсердь: як запобігти ускладненням?

21 ЧЕРВНЯ

НАУКОВИЙ СЕМІНАР

- Нейрохірургія вогнепальних уражень нервової системи

НАУКОВИЙ СЕМІНАР

- Контроль та корекція внутрішньочерепного тиску. Що треба знати неврологу?

Тези приймаються до 25 квітня 2014 року



Ближче до людей



Генеральний інформаційний
партнер:



Інформаційні
партнери:



Науково-практична школа з міжнародною участю «Карпатські читання» проводиться згідно Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, затвердженого МОЗ і НАМН України

Додаткову інформацію про участь у конференції можна отримати на сайті WWW.UABI.ORG.UA

Оргкомітет:

Відповідальна особа: Гуляєва Марина Віталіївна 067 465-56-61

Ел. пошта: mgulyayeva@gmail.com Тел./факс +380 44 222-78-31

Разрыв аневризмы аорты как редкое осложнение гранулематоза с полиангиитом: клинический случай

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) характеризуется развитием системного некротизирующего васкулита с поражением преимущественно сосудов среднего и малого калибра. Зачастую в процесс вовлекаются сосуды верхних и нижних дыхательных путей и почек [1–4]. Аорта крайне редко вовлекается в патологический процесс при данном заболевании [5–12], но ввиду потенциального риска разрыва аорты, представляющего угрозу для жизни, важна своевременная диагностика распространения процесса на аорту и другие крупные сосуды (таблица). В данной публикации представлен клинический случай разрыва аневризмы грудной аорты как осложнения ГПА.

Описание клинического случая

В клинику был доставлен 38-летний японец с нарушением сознания и жалобами на резкую боль в спине. Диагноз ГПА был поставлен пациенту 22 года назад на основании наличия поражений воспалительного характера в носоглотке и признаков гломерулонефрита. На тот момент при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки носовой полости

были выявлены признаки некротизирующего гиганто-клеточного гранулематоза и некротизирующего гранулематозного васкулита. При серологической реакции непрямой иммунофлюоресценции были обнаружены антинейтрофильные цитоплазматические антитела ($\times 128$, то есть антинейтрофильные цитоплазматические антитела обнаруживались в разбавленном в 128 раз образце сыворотки). За исключением трех эпизодов рецидива, течение ГПА характеризовалось стойкой ремиссией при приеме преднизолона в дозе 15 мг в сутки. На момент последней госпитализации пациент жаловался на боль в груди. Результаты лабораторных анализов: лейкоциты – $15,5 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин – $10,8 \text{ ммоль/л}$, С-реактивный белок – $1,36 \text{ мг/дЛ}$, креатинин сыворотки – $1,36 \text{ мг/дЛ}$. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки было обнаружено расширение границ средостения и латеральное смещение левого легкого (рис. 1А). Компьютерная томография грудной полости выявила утолщение стенки грудной аорты, гиподенсивное образование, окружающее сосуд в виде каймы, и разрыв расслаивающей аневризмы (рис. 1В, 1С). Пациенту была показана неотложная

Таблица. Случаи вовлечения аорты в патологический процесс при ГПА

Источник	Возраст/пол	Область поражения, размер	Продолжительность жалоб	Лечение	Наличие разрыва	Исход
[5]	53/Ж	3,8 см	5 месяцев	Консервативное	Нет	Благоприятный
[6]	45/М	Отсутствие AAA	1 неделя	Хирургическое	Нет	Благоприятный
[7]	33/Ж	3,2 см	3 недели	Хирургическое	Нет	Благоприятный
[8]	42/М	3,2 см	1 неделя	Хирургическое	Нет	Благоприятный
[9]	63/М	4 см	1 неделя	Хирургическое	Нет	Благоприятный
[10]	50/М	AAA	1 неделя	Консервативное	Да	Летальный исход
[11]	43/М	3,5 см	1 неделя	Хирургическое	Нет	Благоприятный
[12]	29/М	AAA	Не указано	Консервативное	Нет	Благоприятный

Примечание: AAA – абдоминальная аневризма аорты.

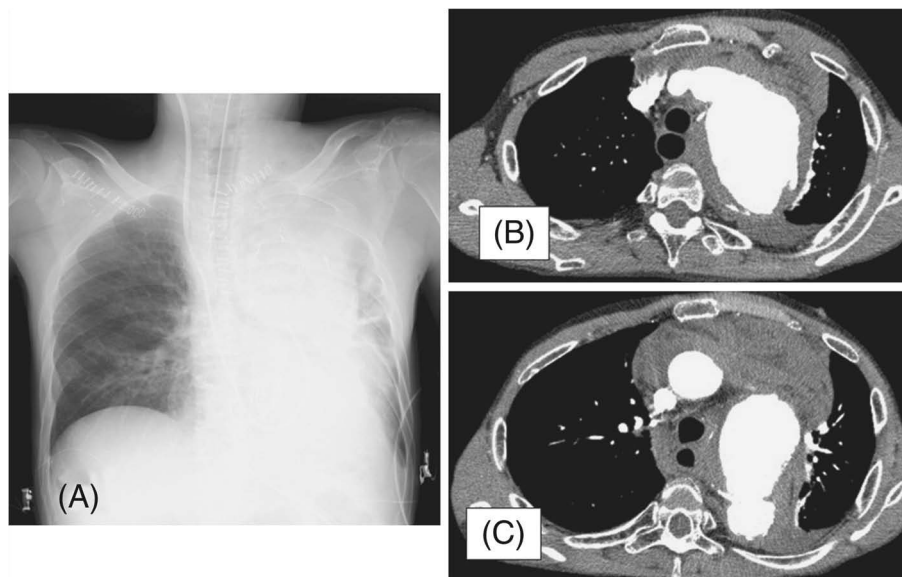


Рис. 1. Рентгенограмма и компьютерные томограммы органов грудной полости пациента с ГПА. (А) Рентгенограмма пациента с аневризмой дуги аорты. Явно выражено расширение средостения и контура аорты. (В) и (С) Аксиальная компьютерная томограмма органов грудной полости с усилением контрастом, на которой видно разрыв аневризмы аорты и спавшееся левое легкое

хирургическая операция. Интраоперационно был выявлен разрыв дистальной дуги аорты длиной 70 мм и вшит J-протез. Пробы на сифилис — отрицательны. Аневризма аорты образовалась в участке воспаленных тканей. Гистологическое исследование тканей обнаружило некротизирующее воспаление стенки аорты и некротизирующий гранулематозный васкулит (рис. 2). Патогистологическое исследование подтверждало диагноз разрыва аорты вследствие патологического процесса, вызванного гранулематозом. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациент был выписан на 21-е сутки. Последующее лечение включало в себя прием преднизолона в суточной дозе 15 мг. Через 6 месяцев позитронно-эмиссионная томография не выявила новых признаков воспаления или новых аневризм.

Обсуждение

Гранулематоз с полиангиитом характеризуется системным некротизирующим поражением артерий среднего и малого калибра, поэтому вовлечение аорты в процесс наблюдается редко. Поражение аорты чаще встречается при таких васкулитах, как гигантоклеточный артериит и артериит Такаясу, для которых характерно поражение крупных сосудов [1–4]. ГПА поражает сосуды легких и почек. Также возможно поражение глаз, кожи и периферических нервов. Встречаются неспецифические системные проявления. В 90% случаев ГПА вызывает поражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей, что проявляется синуситом, сухостью в носу с образованием корок, кровотечениями, обструктивными нарушениями и разрушением носовой перегородки [5–8]. Также ГПА может вызывать средний отит и стеноз трахеи. Поражение легких клинически проявляется кашлем, кровохарканием, одышкой. Поражения почек проявляются гематурией и протеинурией и могут привести к почечной недостаточности. Офтальмологические нарушения

включают субконъюнктивальное кровоизлияние, склерит, увеит, кератит, проптоз и паралич глазной мышцы вследствие ретроорбитального воспаления. Для ГПА высокоспецифична положительная серологическая реакция на антипротеиназу 3 (наличие антинейтрофильных цитоплазматических антител). Дифференциальный диагноз следует проводить с узловым полиартериитом, синдромом Черджа–Стросс, пурпурой Шенлейна–Геноха, височным артериитом и артериитом Такаясу. Основным лечением является иммуносупрессивная терапия стероидами. Эффективна комбинация циклофосфамида и преднизолона. Описанный пациент принимал преднизолон в дозе 15 мг в сутки в течение 11 лет (с момента установления диагноза), и все это время серологические реакции на наличие антинейтрофильных цитоплазматических антител оставались отрицательными — до тех пор, пока не развилась клиническая картина разрыва аневризмы аорты.

Аневризма аорты является редким осложнением ГПА. Насколько известно авторам, были описаны девять других случаев аневризмы крупных сосудов вследствие ГПА [5–15]. В данной публикации описан первый клинический случай успешного лечения пациента с ГПА, осложненным разрывом аневризмы аорты. В пяти из девяти описанных случаев в образцах ткани аорты, взятых в ходе оперативного вмешательства, при гистологическом исследовании были выявлены патологические изменения, характерные для гранулематозного поражения. В одном случае пациент в качестве лечения принимал циклофосфамид и стероиды, однако, несмотря на проводимую терапию, погиб от разрыва сформировавшейся аневризмы аорты. В трех описанных случаях пациенты в качестве лечения принимали метилпреднизолон и триметоприм-сульфаметоксазол. Компьютерная томография является наиболее точным методом диагностики и исследования аневризмы аорты [5–9]. Продольное

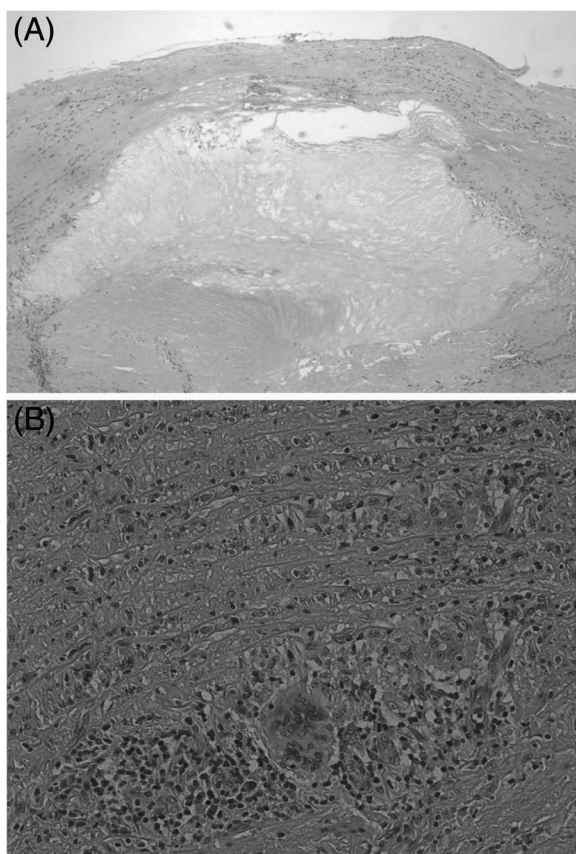


Рис. 2. Гистологические препараты ткани аневризмы аорты пациента с ГПА. (А) На гистологических срезах показан значительный артериосклероз интимы и меди с холестериновыми поражениями. Интима утолщена вследствие удвоения эластической пластины. Медиа также утолщена, гладкомышечные клетки меди замещены розовым гиалиновым веществом (гематоксилин и эозин, увеличение $\times 100$). (В) Артериит с образованием в меди гигантских клеток, а также лимфоцитарной и плазматической инфильтрацией вокруг *vasa vasorum*. Присутствует очаговая инфильтрация меди лимфоцитами (плазматическими клетками) с ее ранним разрушением (гематоксилин и эозин, увеличение $\times 270$)

когортное исследование, проведенное Национальным институтом здоровья США в период с 1968 по 1992 гг., продемонстрировало клиническое улучшение у 91% пациентов с гранулематозом при комбинированном лечении циклофосфамидом и метилпреднизолоном, а в 75% случаев наступала полная ремиссия [7]. В ходе метаанализа было выявлено, что пульс-терапия циклофосфамидом менее токсична, чем длительный прием препарата, но ассоциирована с более высоким риском рецидива [5].

В заключение следует подчеркнуть, что причиной боли в грудной клетке в период обострения ГПА может быть вовлечение аорты в патологический процесс, которое может привести к такому угрожающему жизни и требующему хирургического вмешательства состоянию, как разрыв аневризмы аорты. Таким образом, следует иметь в виду вероятное вовлечение в патологический процесс аорты и рассматривать данное состояние как потенциально летальное осложнение ГПА.

Заключение

Авторами представлен крайне редкий клинический случай разрыва аневризмы аорты как осложнения ГПА. ГПА необходимо рассматривать как васкулит с возможным поражением крупных сосудов, которое может привести к потенциально угрожающему жизни парааортальному воспалению.

Литература

- Ohta N., Fukase S., Aoyagi M. Serum levels of soluble adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin in patients with Wegener's granulomatosis // *Auris Nasus Larynx*. — 2001. — Vol. 28. — P. 311–314.
- Ohta N., Fukase S., Fuse T., Aoyagi M. Th1 and Th2 CD4 T cells and Tc1 and Tc2 CD8 T cells of patients with Wegener's granulomatosis // *J. Laryngol. Otol.* — 2002. — Vol. 116. — P. 605–609.
- Ohta N., Fukase S., Aoyagi M. Th1, Th2, Tc1 and Tc2 cells of patients with otolaryngological diseases // *Allergol. Int.* — 2004. — Vol. 53. — P. 199–203.
- Yoshitake H., Nitto T., Ohta N. et al. Elevation of the soluble form GPIIb/IIIa, a β_2 integrin-associated glycosylphosphatidylinositol anchored protein in the serum of patients with Wegener's granulomatosis // *Allergol. Int.* — 2005. — Vol. 54. — P. 299–303.
- Minnee R.C., van den Berk G.E., Groeneveld J.O. et al. Aortic aneurysm and orchitis due to Wegener's granulomatosis // *Ann. Vasc. Surg.* — 2009. — Vol. 23. — P. 786.
- Fink A.M., Miles K.A., Wraight E.P. Indium-111 labelled leukocyte uptake in aortitis // *Clin. Radiol.* — 1994. — Vol. 49. — P. 863–866.
- Durai R., Agrawal R., Piper K., Brohi K. Wegener's granulomatosis presenting as an abdominal aortic aneurysm: a case report // *Cases. J.* — 2009. — Vol. 2. — P. 9346.
- Blockmans D., Baeyens H., Van Loon R. et al. Periaortitis and aortic dissection due to Wegener's granulomatosis // *Clin. Rheumatol.* — 2000. — Vol. 19. — P. 161–164.
- Carels T., Verbeken E., Blockmans D. p-ANCA-associated peri-aortitis with histological proof of Wegener's granulomatosis: case report // *Clin. Rheumatol.* — 2005. — Vol. 24. — P. 83–86.
- Chirinos J.A., Tamariz L.J., Lopes G. et al. Large vessel involvement in ANCA-associated vasculitides: report of a case and review of literature // *Clin. Rheumatol.* — 2004. — Vol. 23. — P. 152–159.
- Unlu C., Willems M., Ten Berge I.J.M., Legemate D.A. Aortitis with aneurysm formation as a rare complication of Wegener's granulomatosis // *J. Vasc. Surg.* — 2011. — Vol. 54. — P. 1485–1487.
- Arlet J.B., Le Thi H.D., Marinho A. et al. Arterial aneurysms in Wegener's granulomatosis: case report and literature review // *Semin. Arthritis Rheum.* — 2008. — Vol. 37. — P. 265–268.
- Polverosi R., Ciltton O., Vigo M. et al. Abdominal aortic aneurysm in Wegener's granulomatosis and subsequent thoracic involvement. Report of a case // *Radiol. Med.* — 1999. — Vol. 96. — P. 101–102.
- Bartella L., McHugh K., Dillon M.J. Ascending aortic aneurysm in a boy with vasculitis // *Pediatr. Radiol.* — 2001. — Vol. 3. — P. 675.
- Sieber S.C., Cvello B., Gelfman N.A., Garfinkel H.B. Pulmonary capillaritis and glomerulonephritis in an antineutrophil cytoplasmic antibody-positive patient with prior granulomatous aortitis // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 1990. — Vol. 114. — P. 1223–1226.

Статья опубликована в
Journal of Medical Case Reports. — 2013. — Vol. 7. — P. 202

Перевод: Ирина Федорова

АНОНС

**Министерство здравоохранения Украины
Национальная академия медицинских
наук Украины
Международный конгресс
ангиологов и сосудистых хирургов Украины
(21–22 мая 2014 года, г. Киев,
бул. Т. Шевченко, 28–30,
гостиница «Хилтон»)**

Организаторы:

ГУ «Национальный институт хирургии и транспланто-
логии им. А. А. Шалимова» НАМН Украины,

Ассоциация ангиологов и сосудистых хирургов Украины

Основные тематические направления Конгресса:

- Аневризмы брюшного отдела аорты и ее ветвей.
- Возможности открытых и эндоваскулярных хирургических вмешательств.
- Оклюзионно-стенолитические поражения брахиоцефальных артерий. Современные подходы к лечению.
- Критическая ишемия нижних конечностей. Место хирургических, эндоваскулярных и гибридных вмешательств, терапевтического неоваскулогенеза, современной консервативной терапии.
- Вопросы патогенеза тромбоза глубоких вен.
- Тромбозы глубоких вен нижних конечностей и таза.
- Хирургическое лечение, тромболитическая терапия, эндоваскулярные методики. Гибридные методики. Консервативное лечение.
- Вопросы патогенеза хронических заболеваний вен.

• Реконструктивная хирургия вен в лечении посттромботической болезни.

• Тяжелые формы хронических заболеваний вен. Венозные трофические язвы. Консервативное и хирургическое лечение.

• Лечение варикозной болезни. Хирургические, эндоваскулярные методики, склеротерапия.

• Лечение врожденных сосудистых мальформаций. Хирургические, эндоваскулярные, гибридные методики. Возможности склеротерапии.

• Консервативное и хирургическое лечение лимфедемы.

• Компрессионная терапия в лечении заболеваний сосудов.

• Нестандартные ситуации в сосудистой хирургии.

Международный конгресс ангиологов и сосудистых хирургов Украины внесен в Реестр съездов, конгрессов, симпозиумов и научно-практических конференций, которые проводятся в 2014 году, в раздел «Конгрессы» под № 8.

Информация по участию в конгрессе размещена на сайте www.sukharev.org.

Технический организатор конференции:

ООО «Ворлдсервис Групп»

г. Киев, ул. Щорса, 32а, н/п 1-а

Контактное лицо: Ольга Гастуляк

моб.: +380(67)463-49-63

тел.: +380(44)520-27-27

факс: +380(44)520-27-27

www.worldservice.ua

ІНФОРМАЦІЯ

5–6 червня 2014 року ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України» спільно з Харківською медичною академією післядипломної освіти МОЗ України та Харківським національним медичним університетом МОЗ України проводить у м. Харків 58-му науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Українська школа ендокринології» (підстава: Реєстр проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів на 2014 рік, п. 128, стор. 71).

Програму конференції складуть учбові лекції з основних питань сучасної ендокринології, які прочитають провідні вчені з наукових і науково-педагогічних центрів України та зарубіжжя.

Учасники конференції отримають збірники повних текстів лекцій.

Оргкомітет

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

XV НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

Запрошуємо Вас взяти участь
у роботі XV Національного конгресу
кардіологів України
23–25 вересня 2014 р., м. Київ
Конгрес буде проходити в НСК «Олімпійський»
(вул. Велика Васильківська, 55,
метро Республіканський стадіон,
Палац спорту)

Основні науково-практичні напрями Конгресу

- гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації
- атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- артеріальна гіпертензія
- інтервенційна кардіологія
- кардіохірургія
- некоронарогенні захворювання міокарда
- аритмії та раптова серцева смерть
- гостра та хронічна серцева недостатність
- метаболічний синдром
- дитяча кардіологія
- профілактична кардіологія
- експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження
- фармакотерапія
- медико-соціальні аспекти кардіології

Форма участі: *Усна доповідь, доповідь на конкурсі молодих вчених, стендова доповідь, тези.*

Правила оформлення тез

1. Тези оформлюються на 1 стор. (А4), шрифт Times New Roman, 12 пт, через 1 інтервал. Мова українська, російська, англійська.
2. Структура тез: назва публікації (заголовними літерами, жирним шрифтом); прізвища та ініціали авторів; заклад, в якому проводилося наукове дослідження, місто.
3. Текст тез повинен включати: мету дослідження; методи дослідження; результати;

отримані висновки (усі аббревіатури повинні мати розшифровку).

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

ЗавгороднійВІдніпропетровськ1 – для першої роботи і **ЗавгороднійВІдніпропетровськ2** – для другої роботи. Ім'я файлу задається українськими літерами без пропусків та розділових знаків.

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

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

Тези приймаються до 30 травня 2014 р. включно за електронною адресою: org-vavilova@yandex.ru (з приміткою – на XV Національний конгрес кардіологів України – тези доповідей або стендова доповідь).

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

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

Конкурс молодих вчених (усні доповіді)

Тези усних доповідей для розгляду оргкомітетом подаються до 30.05.2014 р. з поміткою «На конкурс молодих вчених» XV Національний конгрес кардіологів України. Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу: org-vavilova@yandex.ru.

Адреса Оргкомітету: 03151, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, Оргкомітет XV Національного конгресу кардіологів України.
Тел. для довідок: 249-70-03, факс: 249-70-03, 275-42-09
e-mail: stragh@bigmir.net
веб-сайт: www.strazhesko.org.ua.

L. Norgen¹, W.R. Hiatt², J.A. Dormandy, M.R. Nehler, K.A. Harris и F.G.R. Fowkes
от имени Рабочей группы TASC II

¹Отделение хирургии, Университетский Госпиталь, Оребро, Швеция;

²Медицинская школа Университета Колорадо и Профилактический центр Колорадо, Денвер, США

Межобщественный согласительный документ по ведению пациентов с заболеванием периферических артерий (TASC II)

Продолжение. Начало читайте в №1 (64)/2014.

РАЗДЕЛ С: ПЕРЕМЕЖАЮЩАЯСЯ ХРОМОТА

С1. Характеристика пациентов

С1.1 Определение перемежающейся хромоты и локальная симптоматика при заболевании периферических сосудов

У большинства больных с заболеванием периферических артерий (ЗПА) ограничены возможности выполнения физических нагрузок и расстояние ходьбы. Как следствие — ЗПА связано со снижением физических возможностей человека и ухудшением качества жизни. Классическим симптомом ЗПА является перемежающаяся хромота (ПХ), которая проявляется как повторяющийся дискомфорт в мышцах нижних конечностей при нагрузке, проходящий при отдыхе в течение 10 минут и менее. Больные могут описывать ее как мышечное утомление, боль и судороги при напряжении, которые купируются при отдыхе. Наиболее часто симптомы возникают в голени, но могут поражать и бедра или ягодицы. Типичная картина ПХ возникает у 1/3 всех больных с ЗПА. Важно отметить, что у больных без классической ПХ все же проявляются ограничения при ходьбе, которые связаны с атипичными симптомами или симптомами, не связанными с конечностью [85]. У пациентов с сопутствующей патологией (застойная сердечная недостаточность, тяжелое заболевание легких, поражение скелетно-мышечной системы), которая препятствует достаточной активности для ее проявления, или у больных настолько в плохом физическом состоянии, что они не в состоянии выполнить какую-либо нагрузку, также нет клиники типичной ПХ. Поэтому любого больного с подозрением на ЗПА следует расспрашивать про любые

ограничения, которые они испытывают при нагрузке на нижние конечности и при ходьбе.

Перемежающуюся хромоту вызывают атеросклеротические стенозы или окклюзии магистральных артерий, кровоснабжающих нижние конечности. У больных с ПХ кровотока в конечностях в состоянии покоя компенсирован, поэтому симптоматика в покое не проявляется. При физической нагрузке окклюдированный процесс в артериях конечностей препятствует возрастанию кровотока, что приводит к несоответствию между доставкой кислорода и реальной его необходимостью в мышечном метаболизме, что в итоге приводит к ПХ. Приобретенные нарушения мышечного метаболизма также ответственны за снижение физических возможностей у больных с ЗПА.

С1.2 Дифференциальная диагностика

В таблице С1 приведена дифференциальная диагностика ПХ.

В таблице С2 показаны возможные причины поражения артерий нижних конечностей и ПХ.

С1.3 Физикальное обследование

При физикальном обследовании следует оценивать состояние всей системы кровообращения. Ключевыми моментами общего обследования являются: измерение артериального давления на обеих руках, аускультация сердечных шумов, ритма, пальпация брюшной аорты на предмет аневризмы (отсутствие расширения аорты полностью не исключает диагноз аневризмы). Менее специфичными признаками ЗПА являются изменения в окраске и температуре кожного покрова нижних конечностей, мышечная атрофия из-за отсутствия нагрузки, выпадение волос, гипертрофия и замедленный рост ногтевых пластинок. Наличие шума

Таблиця С1. Дифференціальний діагноз перемежаючої хромоти (ПХ)

Заболевание	Локализация	Встречаемость	Характеристика	Воздействие нагрузки	Воздействие отдыха	Воздействие позиции	Другие характеристики
Низкая ПХ	Мышцы голени	3–5% взрослого населения	Судороги, боль и дискомфорт	Воспроизводится при повторении	Быстро проходит	Не меняется	Могут возникать атипичные симптомы при нагрузке
Высокая ПХ (бедро или ягодицы)	Ягодицы, тазобедренные суставы, бедро	Редко	Судороги, боль и дискомфорт	Воспроизводится при повторении нагрузки	Быстро проходит	Не меняется	Импотенция. При изолированном поражении подвздошных артерий может быть пульс на артериях стопы
ПХ стопы	Свод стопы	Редко	Выраженная боль при нагрузке	Воспроизводится при повторении нагрузки	Быстро проходит	Не меняется	Также может проявляться как онемение
Хронический компартмент-синдром (синдром «ловушки» подколенной артерии)	Мышцы голени	Редко	Давящая, разрывающая боль	После длительной нагрузки (бега)	Проходит очень медленно	Уменьшается в возвышенном положении	Обычно у спортсменов с развитой мускулатурой
Венозная перемежающаяся хромота	Вся нога, больше в голени	Редко	Давящая, разрывающая боль	После ходьбы	Проходит медленно	Быстро проходит в возвышенном положении	В анамнезе – тромбоз глубоких вен, симптомы нарушения венозного оттока, отек
Корешковый синдром	Иррадирует вдоль всей конечности	Часто	Острая стреляющая боль	Провоцируется сидением, стоянием или ходьбой	Часто появляется в покое	Облегчается при изменении положения	В анамнезе – проблемы со спиной
Симптомная киста Бейкера	Позади коленного сустава, вниз к икре	Редко	Опухолевидное образование, болезненность	При нагрузке	Сохраняется в покое	Не меняется	Не прерывается
Артрит тазобедренного сустава	Наружная поверхность тазобедренного сустава, бедро	Часто	Боль и дискомфорт	После различной нагрузки	Быстро не проходит	Уменьшается, когда больные не переносят тяжелые предметы	Симптоматика переменчива. В анамнезе – дегенеративный артрит
Спинальный стеноз	Обычно билатеральная в ягодицах, задняя поверхность конечности	Часто	Боль и слабость	Может имитировать ПХ	Уменьшается различными способами, но требует длительного времени	Проходит после сгибания позвоночника в поясничном отделе	Ухудшается при стоянии и разгибании позвоночника
Артрит суставов стопы или голеностопного сустава	Лодыжка, стопа, свод стопы	Часто	Ноющая боль	После нагрузок различной интенсивности	Быстро не проходит	Может проходить, если не переносят тяжелые предметы	Различная, может быть связана с уровнем активности больного и присутствует в покое

в проекции сонных артерий, аорты или бедренных артерий возникает в связи с турбулентцией кровотока и позволяет заподозрить гемодинамически значимое поражение. Однако отсутствие шума не исключает заболевание.

Специальное обследование периферической сосудистой системы включает в себя пальпацию пульсации лучевых, локтевых, плечевых, сонных, бедренных, подколенных, задних берцовых артерий и артерий тыла стопы. Задняя берцовая артерия пальпируется позади медиальной лодыжки. У небольшого числа здорового взрослого населения пульсация артерии тыла стопы может не определяться в связи с разделением передней берцовой артерии на уровне лодыжки. В этой ситуации можно пропальпировать дистальную порцию передней берцовой артерии на уровне лодыжки. Также можно пропальпировать

дистальную ветвь малоберцовой артерии в районе латеральной лодыжки. Для простоты пульсация может быть разделена на: 0 (отсутствие), 1 (ослабление) и 2 (нормальная пульсация). Усиление пульсации в проекции бедренных и/или подколенных артерий позволяет заподозрить аневризму. Ослабление или отсутствие пульса на бедре позволяет заподозрить окклюзирующее поражение аорто-подвздошного сегмента, уменьшающее приток крови к конечности. Напротив, нормальная пульсация бедренной артерии и отсутствие пульса на стопе дает основание думать о значимом поражении артерий ниже паховой складки с неизменными путями притока. Пульсация должна оцениваться на обеих конечностях, а обнаруженные изменения должны быть проанализированы в сочетании с клинической картиной для определения стороны поражения.

Таблица С2. Причины окклюзирующих поражений артерий нижних конечностей, которые могут вызвать перемежающуюся хромоту

Атеросклероз (ЗПА)
Артерииты
Врожденные и приобретенные коарктации аорты
Эндофиброз наружной подвздошной артерии (синдром подвздошной артерии у велосипедистов)
Фибромышечная дисплазия
Периферическая эмболия
Аневризма подколенной артерии (с вторичной тромбоземболией)
Адвентициальная киста подколенной артерии
Синдром «ловушки» подколенной артерии
Первичные сосудистые опухоли
Эластическая псевдоксантома
Травма или облучение
Болезнь Такасу
Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера)
Тромбоз персистирующей седалищной артерии

У больных с изолированной окклюзией внутренней подвздошной артерии (гипогастральной) может быть нормальная пульсация на бедре и на стопе, но отмечаться явления ПХ хромоты в ягодице (и импотенция у мужчин). Схожие симптомы возникают у больных со стенозами общей или наружной подвздошных артерий. У этих пациентов тоже может быть отчетливая пульсация на стопе в покое, которая исчезает после нагрузки. Исчезновение пульса сопровождается падением лодыжечно-плечевого давления в связи с тем, что магистральные сосуды при стенозирующем процессе не могут обеспечить адекватное давление в дистальных отделах конечности при мышечной вазодилатации во время нагрузки.

Несмотря на возможности методики определения пульсации, обнаружение факта отсутствия пульсации на стопе приводит к гипердиагностике ЗПА; точно так же в ситуации, когда для диагностики используется симптом классической ПХ, это приводит к значительной гиподиагностике ЗПА [86]. Поэтому диагноз ЗПА должен подтверждаться с помощью неинвазивных методов диагностики, включающих измерение лодыжечно-плечевого индекса или других гемодинамических или визуализационных методик, описанных ниже.

Рекомендация 11. Анамнез и физикальное обследование у больных с подозрением на заболевание периферических артерий

- Индивидуумы с факторами риска развития ЗПА, симптомами со стороны конечности, которые возникают при нагрузке, или со снижением функции конечности должны быть опрошены на предмет обнаружения ПХ или других симптомов, ограничивающих возможности ходьбы [B].
- Пациенты с риском развития ЗПА или больные со сниженной функцией конечности также должны пройти физикальный осмотр с определением периферической пульсации [B].
- Пациенты с анамнезом или данными осмотра, позволяющими предположить ЗПА, должны быть подвергнуты объективным методам обследования сосудов, включающим измерение лодыжечно-плечевого индекса [B].

С2. Диагностические мероприятия у пациентов с заболеванием периферических артерий

С2.1 Измерение лодыжечно-плечевого индекса (лодыжечно-плечевого индекса)

Измерение давления на артериях лодыжек стало стандартной частью первичного обследования больных с подозрением на ЗПА. В общепринятой методике используется 10–12 см манжета сфигмоманометра, которая размещается сразу над лодыжками, и доплеровский датчик, используемый для измерения систолического давления на задней берцовой артерии и артерии тыла стопы каждой ноги (рис. С1). После этого цифры давления соотносятся с давлением на плече каждой руки, что позволяет рассчитать лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ). Конечность индекса обычно определяется как конечность с самым низким ЛПИ.

ЛПИ позволяет получить информацию, заслуживающую внимания. Снижение ЛПИ у симптомных больных подтверждает наличие гемодинамически значимого поражения артерий между сердцем и лодыжкой, причем чем ниже ЛПИ – тем значительнее поражение. ЛПИ может помочь в дифференциальной диагностике: у несосудистых больных с болью в ноге при нагрузке будут нормальные значения ЛПИ в покое и после нагрузки. У больных с ЗПА без классической ПХ (асимптомных или с атипичной симптоматикой) снижение ЛПИ связано со снижением функции конечности. Это определяется как снижение скорости ходьбы и/или уменьшение дистанции ходьбы во время 6-минутного теста. С системной точки зрения снижение ЛПИ является потенциальным предиктором риска будущих сердечно-сосудистых событий, что уже обсуждалось в разделе В1.1. Этот риск связан со степенью снижения ЛПИ (чем ниже ЛПИ – тем выше риск) и не зависит от стандартных факторов риска. ЛПИ обладает потенциальной

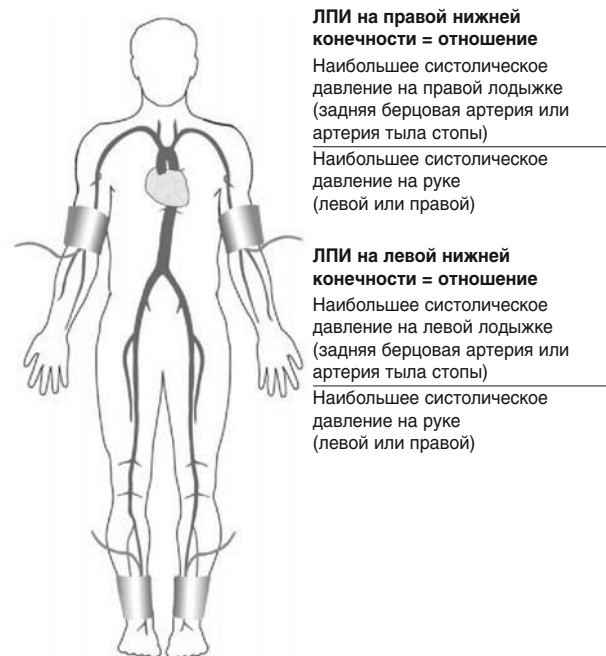


Рис. С1. Измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ)

возможностью дополнительно подразделить пациентов с Фремингемским риском, равным 10–20% в течение 10 лет: низкие значения ЛПИ у больного из этой промежуточной группы позволяют переместить его в группу пациентов высокого риска, нуждающихся во вторичной профилактике, тогда как нормальные значения ЛПИ снижают риск необходимости использования первичной профилактики (см. рис. В1).

Измерение ЛПИ должно стать рутинным способом диагностики в учреждениях первичного звена. С этой точки зрения применение этой методики позволяет выявить ЗПА у 29% при скрининге больных сахарным диабетом или курящих в возрасте 50–69 лет или всех лиц старше 70 лет [11]. Показатель воспроизводимости ЛПИ варьирует от публикации к публикации, но изданные стандарты свидетельствуют, что снижение ЛПИ при единичном измерении на 0,15 позволяет говорить о клинической значимости поражения или на >0,10 при наличии симптоматики. Обычно пограничным значением ЛПИ, используемым для диагностики ЗПА, служит $\leq 0,90$ при измерении в покое.

Таким образом, факт снижения ЛПИ позволяет:

- подтвердить диагноз ЗПА;
- выявить значимое ЗПА у асимптомных (малоподвижных) больных;
- использовать его при дифференциальной диагностике симптомов со стороны конечности для выявления больных с патологией сосудов;
- выявить пациентов со сниженной функцией конечности (невозможность пройти определенное расстояние или пройти его с обычной скоростью);
- дать ключевую информацию об отдаленном прогнозе, причем ЛПИ $\leq 0,90$ ассоциируется с 3–6-кратным увеличением риска сердечно-сосудистой смерти;
- выполнить дальнейшее подразделение пациентов на группы риска, когда низкие значения ЛПИ свидетельствуют о худшем прогнозе;
- значения ЛПИ тесно связаны с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярной патологией;
- использоваться для дальнейшей стратификации риска у больных со значением 10–20% по Фремингемской шкале риска.

У некоторых больных с сахарным диабетом, почечной недостаточностью или другими болезнями, вызывающими кальцификацию артерий, берцовые артерии на уровне лодыжек становятся несжимаемыми, что приводит к неоправданно высоким значениям лодыжечного давления. Обычно у этих больных ЛПИ больше 1,40, у некоторых доплеровский сигнал с артерии на уровне лодыжки не исчезает даже при нагнетании давления в манжете больше 300 мм рт.ст. В таких случаях необходимы дополнительные неинвазивные диагностические методики (обсуждение см. в разделе G1.3). Они включают в себя измерение пальцевого давления, измерение пульсового кровенаполнения, транскутанную оксиметрию или методики сосудистой визуализации (чаще всего дуплексное сканирование). При отклонении от нормы результатов исследований с использованием одной из перечисленных методик можно считать диагноз ЗПА доказанным.

Рекомендация 12. Рекомендации по применению методики измерения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) для выявления заболевания периферических артерий у конкретного больного

ЛПИ должны быть измерены у:

- всех больных с симптомами напряжения со стороны конечности [B];
- всех больных в возрасте 50–69 лет и имеющих факторы риска развития сердечно-сосудистого заболевания (особенно такие факторы, как сахарный диабет или курение) [B];
- всех больных в возрасте ≥ 70 лет, независимо от присутствия факторов риска [B];
- всех больных с риском 10–20% по Фремингемской шкале [C].

C2.2 Тесты с физической нагрузкой в диагностике заболеваний периферических артерий

Как обсуждалось выше, у больных с ПХ на фоне изолированного стеноза подвздошных артерий может не быть выраженного падения давления в покое, следовательно — будут нормальные значения ЛПИ в покое. Тем не менее, при физической нагрузке и повышении скорости кровотока этот стеноз станет гемодинамически значимым. В этих условиях нагрузка вызовет снижение ЛПИ, что может быть выявлено сразу после окончания нагрузки и подтвердит диагноз ЗПА. Протокол требует измерения ЛПИ перед нагрузкой. Затем больного просят начать ходьбу (обычно на беговой дорожке — тредмиле — со скоростью 3,2 км/ч (2 мили) с углом наклона 10–12%) до появления боли в конечности (или в течение 5 минут), после чего вновь измеряется лодыжечное давление. Снижение ЛПИ на 15–20% позволяет подтвердить диагноз ЗПА. Если нет беговой дорожки, больного можно попросить подняться по лестнице или просто пройти по коридору.

C2.3 Альтернативные стресс-тесты для больных, которые не могут ходить по беговой дорожке

Определенная часть больных не может выполнить упражнение на беговой дорожке, которое описывалось выше; это больные с тяжелым аортальным стенозом, неконтролируемой артериальной гипертензией или пациенты с другими заболеваниями, ограничивающими возможность ходьбы, — выраженной сердечной недостаточностью или хроническим обструктивным заболеванием легких [87].

У таких пациентов можно провести тест с активным плантарным сгибанием стопы. Активное плантарное сгибание стопы продемонстрировало прекрасную корреляцию с результатами тредмил-теста, поэтому может рассматриваться как его приемлемая альтернатива. Вторая возможность провести нагрузочный тест у таких больных — надуть манжету на бедре выше систолического давления на 3–5 минут, снятие которой вызывает реактивную гиперемию. Сохранение снижения лодыжечного давления в течение 30 секунд после сдувания манжеты приблизительно эквивалентно снижению давления, которое наблюдается через 1 минуту после остановки на беговой дорожке

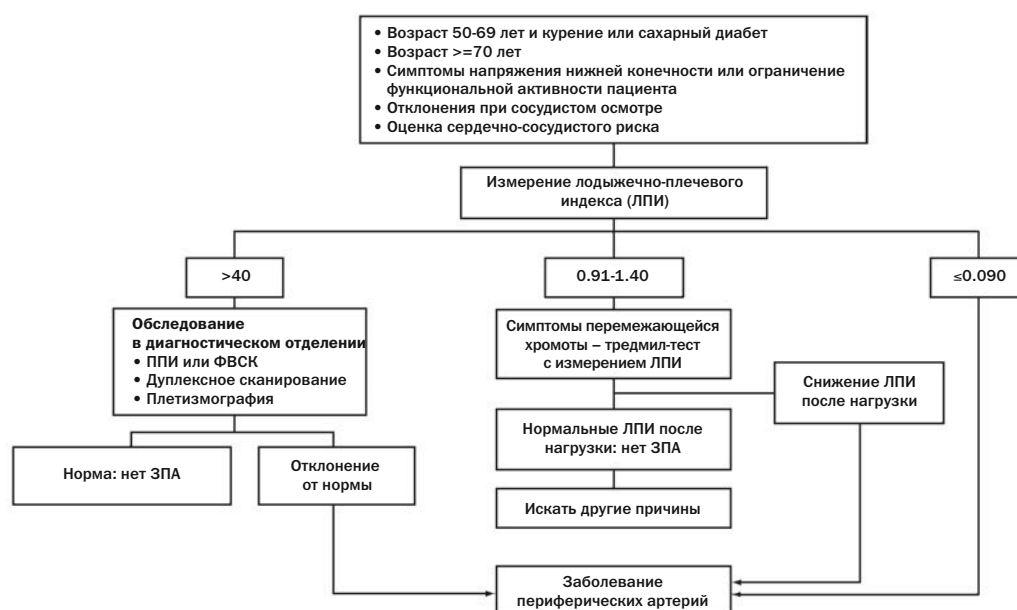


Рис. С2. Алгоритм диагностики заболевания периферических артерий: ППИ – пальце-плечевой индекс, ФВСК – форма волны скорости кровотока

Публикуется с разрешения Hiatt W.R. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1608–1621.

в связи с ПХ. К сожалению, многие больные не могут преодолеть тот дискомфорт, который вызывает это исследование во время надувания манжеты, поэтому во многих современных диагностических отделениях оно не проводится.

В разделе G можно найти обсуждение различных дополнительных методик установления диагноза ЗПА. На рисунке С2 приведен алгоритм диагностики ЗПА.

С3. Оценка результатов лечения перемежающейся хромоты в клинической практике

Перемежающаяся хромота является симптомом заболевания периферических артерий, резко ограничивающим возможности ходьбы больного и поэтому снижающим возможности выполнения нагрузки. Такое снижение толерантности к нагрузке может легко быть оценено с помощью ступенчатого тредмил-теста, определяющего время до появления ПХ (время появления хромоты) и максимальное время ходьбы. Тредмил-тест также позволяет врачу выяснить, имеются ли у пациента типичные симптомы ПХ или какие-нибудь другие симптомы, не позволяющие ему ходить. Такая оценка дает возможность следить за результатами лечения, когда ПХ не является основным симптомом заболевания.

Если ПХ является основным симптомом, ограничивающим выполнение нагрузки, то первичной целью терапии будет уменьшение симптоматики во время ходьбы, повышение толерантности к физической нагрузке и социальной активности. Лечение больного с ПХ должно быть направлено как на симптоматику со стороны нижних конечностей, так и на системные проявления болезни. В идеале, результатом лечения должно быть как местное улучшение состояния сосудов конечности, так и снижение риска последующего развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий. В клинических исследованиях больных с ПХ первичными конечными точками являются параметры тредмил-теста: максимальное время

ходьбы или максимальная дистанция ходьбы, время появления хромоты [88]. Подобные показатели позволяют оценить результаты лечения каждого конкретного пациента. В дополнение к этому, изменения в той части опросников Medical Outcomes Short Form 36 (SF-36) или Walking Impairment Questionnaire (WIQ), которые касаются физического состояния больного, служат для оценки результатов лечения самим больным. Таким образом, полная оценка результатов лечения больного с ПХ должна основываться как на клинической, так и на субъективной оценке своего состояния самим пациентом.

Рекомендация 13. Определение успешности лечения пациента с перемежающейся хромотой

Самым важным мерилем результата лечения является субъективная оценка больным своего состояния, включая изменения в симптоматике; если требуются количественные оценки, могут быть использованы:

- в качестве объективного критерия – увеличение времени или максимального расстояния до остановки при тредмил-тесте [B];
- в качестве субъективного критерия – одобренные опросники здоровья, созданные специально для ЗПА, или та часть опросника общего здоровья, которая касается физического состояния [B].

С4. Лечение пациентов с перемежающейся хромотой

С4.1 Общая стратегия и основы лечения перемежающейся хромоты

С4.1.1 Общая стратегия

Больные с ПХ испытывают повторяющуюся ишемию мышц во время ходьбы, которая проявляется судорогами и болью в пораженной мышце. Это приводит

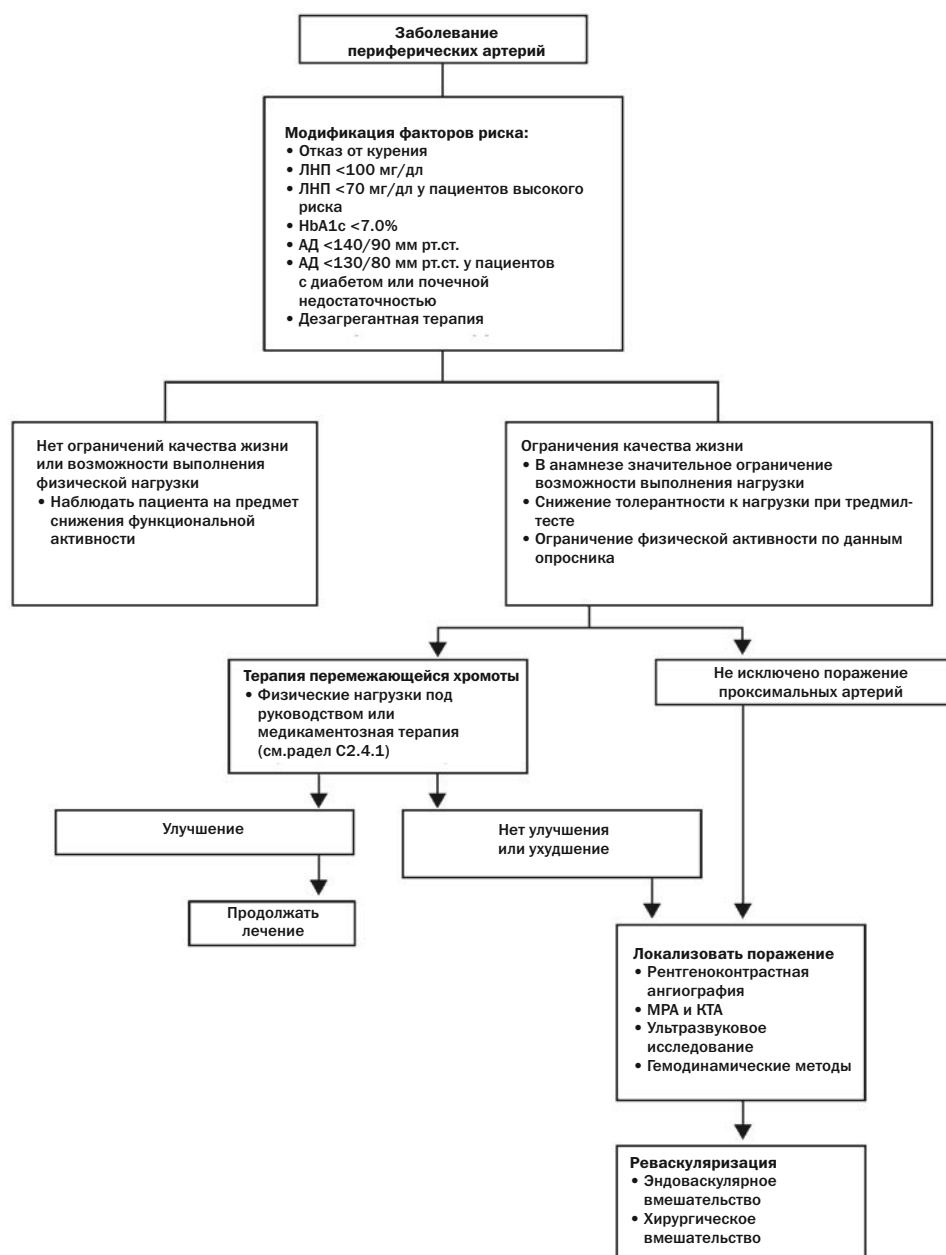


Рис. С3. Общая стратегия лечения заболевания периферических артерий: АД – артериальное давление, HbA_{1c} – гликозилированный гемоглобин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, МРА – магнитно-резонансная ангиография, КТА – компьютерно-томографическая ангиография.

Публикуется с разрешения Hiatt W.R. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1608–1621.

к резкому ограничению толерантности к физической нагрузке и возможностей ходьбы. Снижение толерантности к физической нагрузке связано с уменьшением дистанции, скорости ходьбы и общей активности. Поэтому целями лечения пациентов с ПХ должны быть уменьшение симптоматики, увеличение толерантности к нагрузке и ежедневной активности. Лечение симптомов со стороны конечности начинается с постепенных нагрузок, у некоторых больных это дополняется лекарственной терапией, направленной на увеличение толерантности к нагрузке (не следует забывать о модификации факторов риска и дезагрегантной терапии для снижения риска возникновения сердечно-сосудистых событий и улучшения выживаемости). Отсутствие эффекта от физических упражнений и/или фармакотерапии является основанием для принятия решения

о реваскуляризации конечности. Однако у больных с подозрением на проксимальное поражение (ПХ с болью в ягодицах, ослабление или отсутствие пульсации на бедренных артериях) решение о реваскуляризации может быть принято и без предшествующей медикаментозной терапии. На рисунке С3 показано древо принятия решения о выборе метода терапии.

С4.1.2 Физические упражнения

Существует множество доказательств клинической эффективности программ физических упражнений под руководством инструкторов для улучшения толерантности к физической нагрузке и увеличения дистанции ходьбы. Этот тип терапии уже тщательно изучен, описаны механизмы действия и изданы практические рекомендации [89, 90]. В нескольких исследованиях была

высказана идея, что наилучшие результаты достигаются, если упражнения выполнять под руководством инструкторов (общие, недетализированные советы врачей неэффективны). В проспективных исследованиях упражнений под руководством инструкторов было показано увеличение толерантности к физической нагрузке и уменьшение степени болевого синдрома при ходьбе [91].

Предикторами хорошего прогноза таких программ являются: достижение сильной боли во время упражнений и тренировки в течение 6 месяцев и более в виде формальных упражнений и ходьбы (по сравнению с другими видами нагрузок). Тренировки на беговой дорожке показали свою большую эффективность по сравнению с силовыми тренировками или комбинациями других видов упражнений. Тем не менее, в настоящее время применяются различные типы упражнений, в том числе циклические нагрузки на верхнюю конечность, что тоже приводит к клиническому эффекту. Ранее были изучены механизмы ответа на упражнения, включающие улучшение эффективности ходьбы, эндотелиальной функции и метаболической адаптации скелетных мышц [90].

Назначение упражнений должно основываться на трехразовых тренировках в течение недели, которые вначале длятся по 30 минут, затем удлиняются до 1 часа. Во время таких тренировок проводится упражнение на беговой дорожке с такими скоростью и углом наклона дорожки, что ПХ возникает в пределах 3–5 минут. Больной должен прекратить ходьбу при умеренной боли (менее положительный эффект достигается, когда больной останавливается сразу при появлении малейшей боли). Затем больной отдыхает до уменьшения боли, после чего возобновляет ходьбу до возникновения умеренного мышечного дискомфорта. Такой цикл нагрузки и отдыха длится как минимум 35 минут в начале тренировок и возрастает до 50 минут, когда пациент адаптируется к тренировкам (следует избегать избыточного переутомления или мышечного дискомфорта!). Во время последующих тренировок увеличивается скорость или угол наклона, если больной способен идти 10 минут и более при самых медленной скорости и умеренном наклоне без выраженного дискомфорта. Можно увеличивать как скорость, так и угол наклона, но обычно рекомендуется увеличивать угол наклона, если пациент способен идти со скоростью 3,2 км/ч (2 мили/час). Дополнительной целью упражнения является достижение больным нормальной скорости 4,8 км/ч (3 мили/час), тогда как начальная скорость ходьбы пациента с ЗПА – 2,4–3,2 км/ч (1,5–2,0 мили/час).

У многих пациентов есть противопоказания к нагрузочным упражнениям (например, тяжелая ишемическая болезнь сердца, заболевания скелетно-мышечной или нервной системы). Другие больные не желают участвовать в таких тренировках, например, в связи с отдаленным от места проведения тренировок местом жительства, что требует значительных затрат на дорогу. Противопоказания отмечаются у 9–34% населения по данным популяционных исследований. Главным ограничением методики реабилитации с помощью физических упражнений является недоступность специально

оборудованных мест для таких тренировок с инструкторами. Несмотря на то, что эффективность физических упражнений при лечении уже доказана, некоторые больные просто не желают принимать участие в таких программах. В дополнение к этому следует упомянуть о том, что у больных с тяжелой диабетической нейропатией на фоне упражнений могут возникнуть трофические язвы при отсутствии специально подобранной обуви.

Рекомендация 14. Лечение пациентов с перемежающейся хромотой с помощью физических упражнений

- Программы физических нагрузок под руководством инструкторов должны быть доступны в качестве первичного лечения всем больным с ЗПА [A].
- Наиболее эффективные программы включают в себя упражнения на беговой дорожке достаточной интенсивности, позволяющей вызвать перемежающуюся хромоту, с последующим отдыхом, циклически в течение 30–60-минутной тренировки. Обычно такие тренировки проводятся 3 раза в неделю [A].

С4.2 Фармакотерапия у пациентов с перемежающейся хромотой

Все больные с ПХ должны изменить образ жизни и получать лекарственные препараты для модификации сердечно-сосудистых факторов риска и лечения сопутствующих заболеваний для предотвращения сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт и смерть), связанных с атеросклерозом. Тем не менее, такой подход обычно способен лишь незначительно уменьшить или ликвидировать симптомы ПХ. Лекарственная терапия ПХ включает в себя препараты, отличные от используемых для снижения риска, за исключением, может быть, липидоснижающих препаратов. Было предложено несколько классов препаратов для уменьшения симптоматики с различной доказательной базой в отношении каждого из них. Не все лекарственные вещества, упомянутые в этом разделе, доступны во всех странах, поэтому в отдельно взятой стране их может и не быть. Наконец, современная лекарственная терапия ПХ не обладает той же эффективностью, как физические упражнения или успешная реваскуляризация.

С4.2.1 Препараты с очевидными доказательствами клинической эффективности применения у пациентов с перемежающейся хромотой

Обратите внимание, что не все препараты допущены к использованию в разных странах.

Цилостазол

Цилостазол является ингибитором фосфодиэстеразы III, обладающим вазодилатирующим, метаболическим и дезагрегантным эффектом. Эффективность применения этого препарата доказана в метаанализе 6 рандомизированных контролируемых исследований, включавшем 1751 пациента, 740 из которых получали плацебо, 281 – цилостазол 50 мг дважды в сутки, 730 – цилостазол

100 мг дважды в сутки. Семьдесят три пациента, принимавших цилостазол по 150 мг дважды в сутки, и 232 пациента, принимавших пентоксифиллин 400 мг трижды в сутки, были исключены из анализа [92]. Этот обзор продемонстрировал, что максимальное расстояние ходьбы при тредмил-тесте в группе принимавших цилостазол увеличилось на 50–70 м по сравнению с плацебо (в зависимости от вида использовавшегося тредмил-теста). Лечение цилостазолом также привело к значительному улучшению качества жизни по данным опросников WIQ и SF-36. В исследовании, сравнивавшем цилостазол с пентоксифиллином, цилостазол оказался эффективнее [94]. Побочными эффектами были головная боль, диарея и сердцебиение. Анализ безопасности применения цилостазола у 2072 пациентов показал, что показатели частоты серьезных сердечно-сосудистых явлений, сердечно-сосудистой смерти и смерти от любых причин были схожими с таковыми в группе получавших плацебо. Однако поскольку цилостазол является ингибитором фосфодиэстеразы III, его не следует назначать больным с любыми симптомами застойной сердечной недостаточности в связи с потенциальной возможностью увеличения риска смерти. У этого препарата — самая обширная доказательная база для применения у пациентов с ПХ.

Нафтидрофурил

Нафтидрофурил применяется для лечения больных с ПХ уже более 20 лет в некоторых европейских странах. Он является антагонистом 5-гидрокситриптамина 2-го типа, улучшающим мышечный метаболизм и уменьшающим эритроцитарную и тромбоцитарную агрегацию. В метаанализе пяти исследований, включавших в общей сложности 888 больных с ПХ, нафтидрофурил способствовал увеличению безболевого расстояния ходьбы на 26% по сравнению с плацебо ($p=0,003$) [95]. Подобные результаты, подтверждающие воздействие на толерантность к физической нагрузке при тредмил-тесте и качество жизни, были получены в 3 недавних исследованиях, проведенных у более чем 1100 пациентов в течение 6–12 месяцев [96–98]. Во всех трех исследованиях применялась доза 600 мг в сутки. Побочные эффекты были минимальными и не отличались от плацебо; самыми распространенными были жалобы на умеренные гастроинтестинальные расстройства.

С4.2.2 Препараты с подтвержденной клинической эффективностью применения у пациентов с перемежающейся хромотой

Карнитин и пропионил-L-карнитин

У больных с ЗПА развиваются метаболические нарушения в скелетных мышцах нижних конечностей. Поэтому хромота является следствием не только снижения кровотока; повреждение метаболизма скелетных мышц — тоже часть патофизиологии заболевания. L-карнитин и пропионил-L-карнитин воздействуют на кислородный метаболизм скелетных мышц, что приводит к повышению толерантности к физической нагрузке. Пропионил-L-карнитин (кислая форма карнитина)

эффективнее увеличивал дистанцию ходьбы на тредмиле, чем L-карнитин. В двух многоцентровых исследованиях, в которых приняли участие 730 пациентов, минимальная и максимальная дистанции ходьбы после приема пропионил-L-карнитина увеличились значительно, чем в группе плацебо [99, 100]. Препарат также улучшал качество жизни и оказывал минимальный побочный эффект по сравнению с плацебо. Однако необходимы дальнейшие крупные исследования среди больных с ПХ для определения общей и клинической эффективности при приеме этих препаратов.

Липидоснижающие препараты

У больных с ЗПА наблюдаются эндотелиальные и метаболические нарушения, которые развиваются вследствие атеросклероза, явления которого, в свою очередь, могут быть уменьшены при приеме статинов. Существует несколько исследований с многообещающими результатами воздействия приема статинов на толерантность к физической нагрузке. Несмотря на предварительные результаты, несколько исследований с положительными результатами приходят к заключению о необходимости дальнейшего изучения [101, 102]. С целью выяснения клинической эффективности применения статинов в этой сфере, включающей остановку прогрессирования болезни в сочетании с уменьшением симптоматики, уже запущены исследования.

С4.2.3 Препараты с неподтвержденной клинической эффективностью применения у пациентов с перемежающейся хромотой

Пентоксифиллин

Пентоксифиллин снижает уровень фибриногена, улучшает деформируемость эритроцитов и лейкоцитов, следовательно — уменьшает вязкость крови. В то время как более ранние исследования свидетельствовали об улучшении результатов тредмил-теста при его применении, недавние работы не выявили преимуществ использования пентоксифиллина по сравнению с плацебо в отношении увеличения дистанции ходьбы или функционального статуса по данным опросников. Несколько проведенных метаанализов пришли к заключению, что препарат приводит к незначительному увеличению дистанции ходьбы по сравнению с плацебо, но общая клиническая эффективность остается сомнительной [103–105]. Влияние пентоксифиллина на оценку самим больным качества жизни пока широко не исследовалось. Несмотря на хорошую переносимость препарата, у пентоксифиллина пока нет обширной доказательной базы безопасности.

Изоводемическая гемодилюция

Изоводемическая гемодилюция пропагандируется как метод лечения ПХ в связи со снижением вязкости крови, но до сих пор неизвестно, насколько возрастание кровотока компенсирует снижение кислород-переносящей способности крови. По поводу применения методики не было проведено качественных исследований, и в настоящее время она носит, в основном, исторический интерес.

Антитромботические препараты

Аспирин/АСА и другие дезагреганты (клопидогрел) играют важную роль в длительном лечении больных с ЗПА в плане уменьшения риска сердечно-сосудистых событий, что хорошо доказано. Однако ни одно исследование не показало эффективности дезагрегантов или антикоагулянтов при лечении ПХ [106].

Сосудорасширяющие средства

Артериоларные вазодилататоры были первыми препаратами, которыми пробовали лечить ПХ. В этот класс входят препараты, ингибирующие периферическую нервную систему (блокаторы α -адренорецепторов), прямые вазодилататоры (папаверин), агонисты β_2 -адренорецепторов (нилидрин), блокаторы кальциевых каналов (нифедипин) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). В рандомизированных контролируемых испытаниях их эффективность доказана не была [107]. Есть несколько теоретических причин, по которым вазодилататоры неэффективны, одна из них — возможность развития стил-синдрома за счет расширения сосудов в нормально кровоснабжаемых тканях и перераспределения кровотока таким образом, что ишемизированные мышцы еще больше обедняются кровью.

L-аргинин

L-аргинин увеличивает содержание эндотелиального оксида азота, что улучшает функцию эндотелия. В одном исследовании пищевых добавок с L-аргонином было показано, что увеличивается дистанция безболевой ходьбы, но не максимальная дистанция ходьбы [108]. Недавняя работа, в которой L-аргинин использовался для лечения инфаркта миокарда, показала увеличение летальности и не доказала его клинической эффективности [108]. Необходимо проведение дальнейших исследований для определения эффективности такого лечения и его риска.

Ингибиторы ацилкоэнзима ацилтрансферазы A-холестерина

Препараты этого класса могут снизить попадание холестерина в бляшку, улучшая, таким образом, естественное течение атеросклероза. Исследование авасимиба у пациентов с ПХ не продемонстрировало четких доказательств его эффективности и возможного побочного влияния на уровень ЛПНП [109].

Антагонисты 5-гидрокситриптамина

Кетансерин — селективный антагонист 5-HT_2 -рецепторов серотонина, который снижает вязкость крови, а также имеет вазодилатирующий и дезагрегантный эффекты. Контролируемые исследования не показали эффективности в лечении ПХ [110]. Важно отметить, что применение препарата повышало риск смерти в подгруппе больных, получавших диуретики, что исключает его назначение по любому поводу [111].

АТ-1015 представляет собой селективный антагонист 5-гидрокситриптамина, исследованный в различных дозировках при лечении ПХ. Препарат был неэффективен, был отмечен токсический эффект его высоких дозировок [112]. Поэтому в настоящее время препарат не может быть рекомендован.

Сарпогрелат, использовавшийся у 364 больных в течение 32 лет, продемонстрировал обнадеживающие результаты, его применение было безопасным [113]. Необходимы дополнительные исследования для определения преимуществ и безопасности использования лекарств этого класса.

Простагландины

Простагландины использовались в нескольких исследованиях у больных с критической ишемией, приводя к умеренному воздействию на процесс заживления раны и сохранения конечности. У пациентов с ПХ изучалось применение простагландина E1 (ПГЕ1). Внутривенное введение предшественника ПГЕ1 оказало положительное воздействие на результаты тредмил-теста [113]. В нескольких исследованиях применялся пероральный берапрост; в то время как в Европе были получены положительные результаты, в США была продемонстрирована неэффективность препарата [115, 116]. Имеющиеся в настоящее время доказательства не позволяют рекомендовать препараты этого класса для лечения ПХ, несмотря на отдельные сведения о том, что внутривенное введение ПГЕ1 оказывает положительное воздействие.

Буфломедил

Буфломедил обладает α_1 и α_2 -адренолитическим эффектом, что приводит к вазодилатации. Этот препарат обладает дезагрегантными свойствами, что приводит к улучшению деформируемости эритроцитов и слабо блокирует кальциевые каналы. Два сравнительно небольших исследования продемонстрировали погранично положительный эффект буфломедила на результаты тредмил-теста [117, 118]. Однако в настоящее время нет достаточного количества сведений в пользу применения этого препарата.

Дефибротид

Дефибротид — полидезоксирибонуклеотид с анти-тромботическими гемореологическими свойствами. Несколько небольших исследований позволили предположить его клиническую эффективность, но необходимы масштабные исследования для лучшего понимания его свойств и оценки риска его применения [119-121].

Другие препараты

В нескольких исследованиях была оценена терапия, используемая при отравлениях тяжелыми металлами, роль витамина E и снижения уровня гомоцистеина, омега-3 жирных кислот, гинкго билоба для лечения ПХ. Ни один из этих методов не показал свою эффективность.

Рекомендация 15. Фармакотерапия симптомов перемежающейся хромоты

- Цилостазол в течение 3–6 месяцев является препаратом первой линии для уменьшения симптомов ПХ; имеющиеся в настоящее время доказательства показывают, что он улучшает результаты тредмил-теста и повышает качество жизни [A].
- Нафтидрофурил также может рассматриваться как препарат для лечения симптомов ПХ [A].

С5. Будущее лечения пациентов с перемежающейся хромотой

Ангиогенные факторы роста

Эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF) и основной фактор роста фибробластов (bFGF) — митогенные препараты, стимулирующие рост новых сосудов. Когда протеин bFGF вводился внутриартериально, больные отмечали увеличение толерантности к физической нагрузке [122]. Новейшие разработки позволяют доставлять эти вещества с помощью вирусных векторов, которые вводятся внутримышечно. К сожалению, первые исследования пока не показали эффективность применения VEGF [123]. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования по оценке общей эффективности, способов и частоты введения ангиогенных факторов роста при лечении больных с ПХ.

РАЗДЕЛ D: ХРОНИЧЕСКАЯ КРИТИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ КОНЕЧНОСТЕЙ

D1. Номенклатура и определения

Критическая ишемия конечностей (КИ) — проявление заболевания периферических артерий (ЗПА), включающее больных с типичной хронической ишемической болью покоя (табл. D1) и с ишемическими трофическими расстройствами — как язвами, так и гангреной. Термин КИ должен использоваться только по отношению к пациентам с хронической ишемией, о которой можно говорить, если симптоматика длится больше 2 недель. Следует предупредить, что существует не так много сведений о КИ по сравнению с другими проявлениями ЗПА. Проводить исследования у больных с КИ достаточно сложно, так как многие больные выпадают из наблюдений или умирают в процессе длительных исследований, что приводит к получению неполных данных.

Диагноз КИ должен быть подтвержден с помощью измерения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), пальцевого давления или транскutánной оксиметрии. Ишемическая боль покоя обычно возникает, когда лодыжечное давление падает ниже 50 мм рт.ст. или пальцевое давление — ниже 30 мм рт.ст. Если давление на уровне лодыжек больше 50 мм рт.ст., следует думать об иной причине боли, хотя КИ не исключена.

Некоторые язвы носят полностью ишемический характер; другие по причине возникновения могут быть

иными (т.е. травматической, венозной или нейропатической), но не заживают в связи с тяжелым ЗПА. Заживление требует воспалительного ответа и дополнительного притока крови свыше необходимого для поддержания кожи и подлежащих тканей в интактном состоянии. Лодыжечное и пальцевое давление, необходимое для заживления язвы, — выше, чем давление, которое обнаруживается у больных с ишемической болью покоя. При наличии язвы или гангрены диагноз КИ предполагается при лодыжечном давлении менее 70 мм рт.ст. или пальцевом давлении менее 50 мм рт.ст. Важно иметь в виду, что в настоящее время нет полного согласия по отношению гемодинамических параметров, необходимых для диагностики КИ.

Рекомендация 16. Клиническое определение критической ишемии конечностей

- Термин критическая ишемия (КИ) конечности используется по отношению к пациентам с ишемической болью покоя, трофическим язвам или гангрене, возникшим в связи с доказанным окклюзионным поражением артерий. Термин КИ означает хроническое состояние и отличается от острой ишемии конечностей [С].

D1.1 Пациенты группы риска развития критической ишемии конечностей

Есть подгруппа больных с ЗПА, которая выпадает из определений как ПХ, так и КИ. У этих больных наблюдается тяжелое ЗПА с низкими значениями перфузионного и лодыжечного давления, но они асимптомные. Обычно такие больные ведут малоподвижный образ жизни и, таким образом, не испытывают ПХ, или у них есть сахарный диабет с нейропатией и сниженной болевой чувствительностью. Такие пациенты очень уязвимы к возникновению КИ. Естественное течение ЗПА в этой подгруппе не очень хорошо известно, но можно ожидать высокие уровни ампутаций и летальности. Часто эта подгруппа обозначается как «хроническая субклиническая ишемия».

Исследования естественного течения ЗПА у больных с ПХ показывают, что только у небольшой части пациентов развивается КИ. У многих больных до появления КИ заболевание артерий ничем себя не проявляло [54].

Таблица D1. Классификации заболевания периферических артерий: стадии по Фонтейну и категории по Резерфорду

Классификация Фонтейна		Классификация Резерфорда		
Стадия	Клиническая картина	Степень	Категория	Клиническая картина
I	Асимптомная	0	0	Асимптомная
IIa	Невыраженная перемежающаяся хромота	I	1	Невыраженная перемежающаяся хромота
IIb	Умеренная или тяжелая перемежающаяся хромота	I	2	Умеренная перемежающаяся хромота
		I	3	Тяжелая перемежающаяся хромота
III	Ишемическая боль покоя	II	4	Ишемическая боль покоя
IV	Трофическая язва или гангрена	III	5	Ограниченное поражение
		III	6	Распространенное поражение

Понятно, что исследований в этой области практически нет, так как эти пациенты асимптомны до появления КИ, и ЗПА у них можно выявить только при измерении ЛПИ.

D1.2 Прогноз

Факт установления диагноза КИ очень важен, потому что он означает высокий риск потери конечности и развития фатального и нефатального сосудистого события, инфаркта миокарда и инсульта. В целом, прогноз у таких больных гораздо хуже, чем у больных с ПХ. Наблюдение за пациентами с КИ, у которых невозможно выполнение реваскуляризации, показывает, что спустя год после наступления КИ только половина из них остаются живы без высокой ампутации конечности, причем некоторые из них испытывают боль в покое, у них есть трофические язвы или гангрена (см. раздел А). Около 25% больных умирает и 25% требуется высокая ампутация. Прогноз у таких больных в чем-то схож с прогнозом у больных со злокачественными образованиями. Таким образом, диагноз КИ означает крайне плохой прогноз и для жизни, и для конечности. У таких больных необходима агрессивная модификация сердечно-сосудистых факторов риска, они нуждаются в назначении дезагрегантной терапии. Ясно, что большая часть помощи пациентам с КИ является паллиативной по своей природе — очень важный факт при принятии решения о реваскуляризации или ампутации.

Рекомендация 17. Модификация факторов риска у больных с критической ишемией конечностей (КИ)

- У пациентов с КИ необходима агрессивная модификация сердечно-сосудистых факторов риска [А].

D2. Клинические проявления и обследование

D2.1 Болевой синдром

КИ в большинстве случаев проявляется болью в стопе (исключение составляют больные сахарным диабетом, у которых может отсутствовать поверхностная болевая чувствительность и они могут ощущать только глубокую ишемическую боль, такую как низкая ПХ и ишемическая боль покоя). В большинстве случаев боль в стопе является нестерпимой; она может уменьшаться при опускании стопы, но обычно купируется только при применении опиатов. Боль вызвана ишемией, трофическими расстройствами, ишемической нейропатией или сочетанием этих причин; она возникает или усиливается при снижении перфузионного давления. Во многих случаях возможность ходьбы резко ограничена, часто она становится невозможной.

Ишемическая боль покоя обычно возникает ночью (когда конечность долго находится в горизонтальном положении), но в тяжелых случаях — является постоянной. Боль локализуется в дистальных отделах стопы или в пределах ишемической язвы или гангренозно измененного пальца. Боль часто будит больных ночью и вынуждает их растирать стопу, вставать или ходить по комнате. Частично уменьшить боль можно с помощью опускания

ноги, тогда как придание конечности возвышенного положения и холод увеличивают интенсивность боли. Часто больные спят, свесив ногу с кровати или сидя в кресле, как следствие — у них возникает отек стопы и голеностопного сустава. В тяжелых случаях сон становится невозможным, так как боль возникает практически сразу после придания конечности горизонтального положения, что еще больше ухудшает общее физическое и психологическое состояние больных.

Ишемическая боль покоя часто сопровождается болью, связанной с ишемической нейропатией, механизмы развития которой до конца не установлены. Это приводит к выраженной, острой, стреляющей боли, которая не всегда обязательно соотносится с анатомическим расположением нервов, но обычно более выражена в дистальных отделах конечности. Боль часто возникает ночью, ее эпизоды длятся от минут до часов, но постоянная диффузная боль сохраняется и в промежутках. Не следует путать ишемическую боль покоя с болью при нейропатии (см. раздел D4.1).

D2.2 Трофические язвы и гангрена

КИ может манифестировать с трофических язв или гангрены. Важно отметить, что у некоторых больных прогрессирование болезни идет через стадию боли покоя до формирования трофических расстройств. Однако у многих пациентов, особенно при наличии диабетической нейропатии, КИ манифестирует с нейроишемическими язв или гангрены. На этой стадии КИ наблюдается значительная разница между больными с сахарным диабетом или без него, это отражено в разделе D2.4, который посвящен диабетическим язвам стопы.

Гангрена обычно поражает пальцы стопы или у прикованных к постели больных — пятку (как место сдавления). В тяжелых случаях гангрена вовлекает дистальные отделы стопы. Обычно все начинается с незначительной местной травмы. Локальное давление (плохо подогнанная обувь) и местное согревание (повышенные метаболические потребности) также могут привести к формированию язвы и гангрены в любом другом месте. Гангренозная ткань если не инфицируется, то формирует струп, усыхает и мумифицируется. В итоге, если кровоснабжения близлежащих тканей хватает для отграничения процесса (или это происходит в процессе лечения), происходит самопроизвольная ампутация. В противоположность локальному проксимальному атеросклеротическому поражению у других больных высокого риска, у больных с КИ и сахарным диабетом поражение носит более диффузный и дистальный характер, в частности поражаются артерии ниже коленного сустава. Очень важно, что ЗПА у больных сахарным диабетом обычно сопровождается периферической нейропатией с отсутствием чувствительности, приводя к «немому» прогрессированию ишемического процесса. Таким образом, у больного с сахарным диабетом и тяжелым асимптомным ЗПА может произойти «главное» событие, которое приводит к возникновению ишемической язвы и ситуации, угрожающей жизнеспособности конечности. Стандартный пример — покупка новой, тесной или плохо подогнанной обуви пациентом

с нейропатией. Так асимптомный пациент, часто без ранее диагностированного ЗПА, большей частью внезапно попадает в группу КИ. Обнаружение больных с субклиническими формами болезни и проведение профилактических мер может помочь предотвратить наступление КИ или, по меньшей мере, обеспечить ранее обращение пациента к врачу.

D2.3 Дифференциальная диагностика язв

Большинство язв, расположенных выше лодыжек, имеют венозное происхождение, тогда как язвы на стопе — чаще артериального происхождения (рис. D1).

В таблице D2 представлены основные характеристики язв нижних конечностей и стоп.

D2.4 Диабетические язвы стопы

КИ, хоть и является значительным фактором риска для образования незаживающих диабетических язв стопы, однако это не единственный важный фактор, связанный с формированием диабетической стопы.

В этом разделе отдельно обсуждаются диабетические язвы. На рисунке D2 показано распределение диабетических язв. Осложнения диабетической стопы являются наиболее частой причиной нетравматических ампутаций нижних конечностей в мире. Подсчитано, что у 15% пациентов с сахарным диабетом образуются язвы стопы в течение жизни и примерно у 14–24% больных с язвой потребуются ампутация. До 85% ампутаций могут быть предотвращены при раннем выявлении и надлежащем лечении [124]. Факторы риска образования язвы включают периферическую нейропатию, которая приводит к снижению чувствительности стопы и ее деформации. Подсчитано, что у 30% больных сахарным диабетом

имеются поражения периферических нервов различной степени выраженности. Множество диабетических язв стопы и, соответственно, ампутаций может быть предотвращено с помощью раннего выявления больных группы риска и профилактического ухода за стопой, который осуществляют как сам пациент, так и медицинский работник, как это описано в разделе D6 по профилактике КИ.

D2.4.1 Пути образования язв

Наиболее частым является такой путь формирования диабетической язвы стопы: нейропатия (снижение защитной чувствительности) + точки повышенного давления (деформация стопы) + повторяющаяся нагрузка на стопу [126]. Повреждение моторных нервов и снижение движений в суставах также может вызывать деформации стопы, наряду с давлением на стопу предрасполагая к образованию трофических язв. Автономная нейропатия приводит к снижению потоотделения, сухости кожи с появлением трещин и повышению артериовенозного шунтирования. Для заживления требуется резкое увеличение перфузии кожи и подлежащих тканей по сравнению с интактной кожей.

D2.4.2 Типы язв и их проявления

Трофические язвы при сахарном диабете могут быть разделены на три категории: ишемические, нейроишемические и нейропатические. Проявления классических нейропатических и ишемических язв отражены в таблице D3. Несмотря на то, что большинство диабетических язв являются нейропатическими (рис. D3), необходимо исключить ишемический генез язвы, который оказывает большое влияние на исход. Все больные с язвами стопы должны пройти объективную

Таблица D2. Характеристики основных видов язв стопы и нижней конечности

Этиология	Причина	Локализация	Боль	Форма	Роль реваскуляризации
Артериальные	Тяжелое ЗПА, болезнь Бюргера	Пальцы, стопа, голеностопный сустав	Выраженная	Различной формы, с бледным основанием, сухие	Важна
Венозные	ХВН	Область лодыжек, особенно медиальных	Умеренная	Неровные, с розовым основанием, с отделяемым	Нет необходимости
Смешанные артериовенозные	ХВН + ЗПА	Обычно в области лодыжек	Умеренная	Неровные, с розовым основанием	Если не заживают
Инфаркт кожи	Системное заболевание, эмболия	Нижняя треть нижней конечности, область лодыжек	Выраженная	Небольшого размера, часто множественные	Нет необходимости
Нейропатические	Диабетическая нейропатия, нейропатия, связанная с витаминной недостаточностью	Стопа/подошвенная поверхность (несущая нагрузку), связаны с деформацией стопы	Отсутствует	Омозолелые края, часто глубокая, инфицированная	Нет необходимости
Нейроишемические	Диабетическая нейропатия + ишемия	Локализация как при ишемических язвах и нейропатических язвах. Как при артериальных язвах	В связи с нейропатией уменьшена	Как артериальные	Как артериальные

Примечание: ХВН — хроническая венозная недостаточность, ЗПА — заболевание периферических артерий.

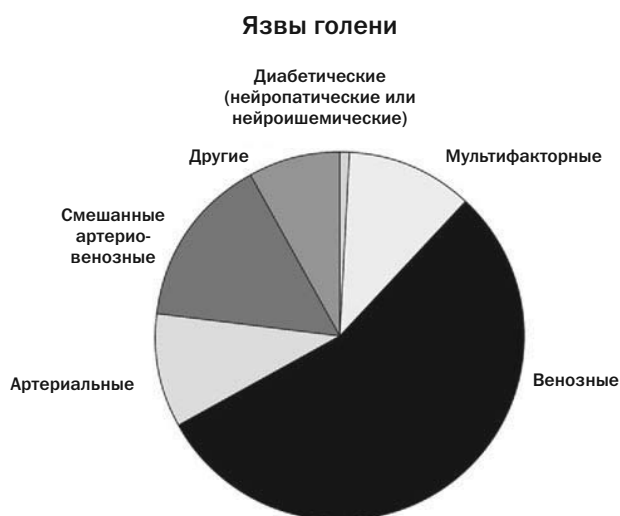
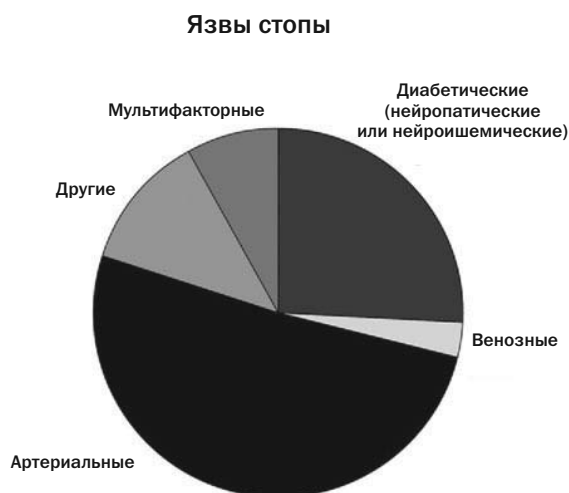


Рис. D1. Примерная частота встречаемости язв различной этиологии

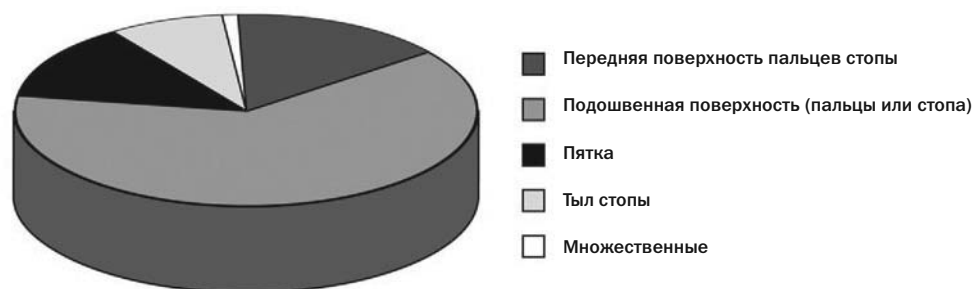


Рис. D2. Локализация диабетических язв стопы [125]

Перепечатано из: American Diabetes Association из Diabetic Care. – 1999. – Vol. 22. – P. 157–162. Изменено с разрешения Американской диабетической ассоциации.

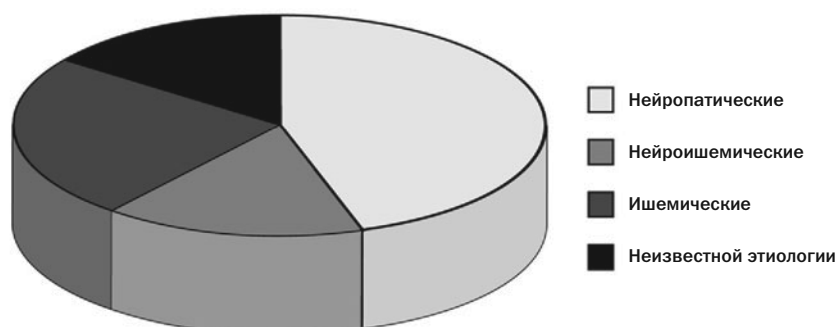


Рис. D3. Относительная встречаемость диабетических язв различной этиологии [127]

оценку сосудистого статуса при первом обращении к врачу и далее — регулярно; такая оценка должна включать в себя сбор анамнеза (ПХ), определение пульсации артерий в типичных точках и измерение ЛПИ. Только определения пульса на периферических артериях недостаточно у таких больных. Любой больной сахарным диабетом с язвой на стопе должен быть обследован в условиях диагностического отделения (см. раздел G).

Повышенное артериовенозное шунтирование крови, связанное с диабетической нейропатией, может привести к сравнительно теплой коже стопы, что может дезориентировать врача. Врач должен иметь в виду возможность кальцификации дистальных артерий и их несжимаемость у больных сахарным диабетом, в связи с этим значения ЛПИ могут быть в пределах нормальных. Поэтому трудно переоценить роль измерения пальцевого давления и транскутанной оксиметрии (см. раздел D5). У части больных признаки КИ выражены отчетливо — к примеру, пальцевое давление или $TspO_2 < 30$ мм рт.ст., тогда как у других степень снижения кровотока проявляется не столь резко — пальцевое давление между 30 и 70 мм рт.ст., но и у них язвы стопы не заживают.

Сравнительные признаки нейропатических и ишемических язв приведены в таблице D3.

Рекомендация 18. Оценка кровотока при заболевании периферических артерий у больных с диабетом

- Все пациенты с сахарным диабетом и трофическими язвами должны быть обследованы на предмет ЗПА, в т.ч. с помощью объективных методов исследования [C].

Таблица D3. Сравнительная характеристика нейропатических и ишемических язв

Нейропатическая язва	Ишемическая язва
Безболезненная	Болезненная
Нормальная пульсация	Пульсация отсутствует
Ровные края, типична дыревидная форма	Неровные края
Обычно расположена на подошвенной поверхности стопы	Обычно расположена на пальцах, гладкие края
Есть мозоли	Мозоли отсутствуют или их очень мало
Снижение поверхностной чувствительности, рефлексов и вибрационной чувствительности	Различные нарушения чувствительности
Усиление кровотока (AB-шунтирование)	Снижение кровотока
Наполненные вены	Запустевшие вены
Сухая, теплая кожа стопы	Холодная кожа стопы
Деформации костей	Деформации костей отсутствуют
Гиперемия стопы	Бледная, цианотичная стопа

D3. Патопизиология макроциркуляции при критической ишемии конечностей

КИ возникает в том случае, когда редукция кровотока в связи с артериальным поражением достигает такой степени, что не удовлетворяет потребности тканей. Обычно это возникает при мультисегментарном поражении [128]. В некоторых случаях гемодинамические последствия артериального поражения усугубляются сниженным сердечным выбросом.

В большинстве случаев КИ является следствием мультисегментарного артериального поражения. Наиболее важно осознавать этот факт при ведении пациентов с сохраняющейся болью покоя, так как в таких случаях трудно бывает оценить влияние кровоснабжения конечности на болевой синдром, особенно у больных с нейропатией.

- Лечение больных с диффузным мультисегментарным поражением (как супра-, так и инфраингвинальным) представляет собой сложную проблему, потому что реваскуляризация проксимальных отделов конечности из-за плохого оттока может проработать недолго. Если требуется высокая ампутация, сохраняется существенный риск незаживления культи в связи с проксимальным поражением.

- Поражение проксимальных отделов артериального русла у больных сахарным диабетом часто бывает слабо или умеренно выражено, большая часть окклюзий возникает в артериях ниже колена: тибіоперонеальный ствол и ниже. Часто остаются открытыми малоберцовая артерия и артерия тыла стопы, которые могут послужить в качестве реципиентной артерии при шунтировании.

D3.1 Кожная микроциркуляция

Кожная микроциркуляция особенна во многих отношениях, во многом в связи с тем, что нутритивный капиллярный кровоток составляет всего 15% от нормального

общего кровотока стопы, остальная часть капилляров обладает только терморегуляторной функцией. У больных с КИ развиваются эндотелиальная дисфункция, нарушения гемореологии, активация лейкоцитов и воспаление. Нормально функционирующую кожную микроциркуляцию нужно рассматривать в двух аспектах: как систему комплексной регуляции микрососудистого кровотока и как серию защитных механизмов. Регуляция микрососудистого кровотока осуществляется с помощью внешних нейрогенных механизмов, внутренних медиаторов, циркулирующих гуморальных и кровяных факторов. Эндотелий тоже участвует в регуляции кровотока, высвобождая сосудорасширяющие вещества, такие как простаглицлин, оксид азота и несколько эндотелиальных контр-активных факторов (например, эндотелин). В допoлнение к регуляции микрососудистого кровотока кожная микроциркуляция обладает несколькими защитными механизмами. При КИ, помимо снижения общего кровотока, наблюдаются нарушения микроциркуляции в коже. Важность локальной микрососудистой реакции у больных с КИ демонстрирует факт совпадения показателей лодыжечного или пальцевого давления — показателей макроциркуляции — у пациентов без КИ и с наличием таковой.

Капиллярная микроскопия подтверждает гетерогенность кожного микроциркуляторного кровотока, что сопровождается снижением T_{spO_2} [129].

Поэтому в заключение можно сказать, несмотря на то, что ЗПА является инициирующим и основным дефектом у больных с КИ, снижение перфузионного давления тканей запускает ряд комплексных микроциркуляторных механизмов, которые вносят свой вклад в болевой синдром и формирование трофических расстройств. Многие из этих процессов могут рассматриваться как неадекватный ответ микроциркуляторной системы регуляции и его нормальная защитная реакция. Следовательно, несмотря на то, что первоочередная цель лечения больных заключается в коррекции ЗПА, попытки воздействовать и нормализовать изменения микроциркуляторного русла с помощью фармацевтических препаратов могут помочь улучшить результаты реваскуляризации и явиться одним из способов терапии, если реконструкция невозможна или оказалась неэффективной.

D4. Дифференциальный диагноз ишемической боли покоя

В этом разделе в порядке встречаемости рассматриваются различные причины возникновения боли в стопе, которая может быть принята за ишемическую боль покоя.

D4.1 Диабетическая нейропатия

Обычно диабетическая нейропатия приводит к снижению чувствительности. У некоторых больных нейропатия может приводить к выраженной, инвалидизирующей боли в стопе. Больные описывают ее как «жгучую» или «стреляющую» боль, которая усиливается ночью, когда нет отвлекающих факторов, что затрудняет дифференциальную диагностику с атипичной ишемической болью покоя. Следует отметить, что такая боль появляется на относительно ранней, «нейритической»

стадии диабетической нейропатии, часто еще до установления клинического диагноза. Диагностическими признаками, позволяющими отличить диабетическую нейропатию от ишемической боли, являются симметричность боли на обеих стопах, кожная гиперчувствительность и невозможность ее уменьшения с помощью опускания ноги. У больного могут быть и другие признаки диабетической нейропатии, такие как снижение вибрационной чувствительности и рефлексов.

D4.2 Комплексный региональный болевой синдром

Больные с комплексным региональным болевым синдромом (официально — каузалгия или рефлекторная симпатическая дистрофия) часто направляются к сосудистым специалистам для оценки кровотока в конечности. В целом, кровоснабжение конечности не нарушено (ЛПИ, пальце-плечевой индекс в норме). Одна из форм комплексного регионального болевого синдрома возникает при ишемическом повреждении периферических нервов, связанном с поздней реваскуляризацией и, таким образом, может расцениваться как послеоперационное осложнение. Это один из редких случаев, когда поясничная симпатэктомия может быть показана.

D4.3 Корешковый синдром

Множество заболеваний позвоночника могут привести к развитию корешкового синдрома с продолжительным болевым синдромом. Обычно корешковый синдром сопровождается болью в пояснице и распространением боли по ходу соответствующего дерматома.

D4.4 Периферическая сенсорная нейропатия, отличная от диабетической

Любое состояние, вызывающее изолированную сенсорную нейропатию, может приводить к возникновению болевого синдрома в стопе, который может быть спутан с ишемической болью покоя. Такая нейропатия, отличная от диабетической, может быть вызвана дефицитом витамина B12 или сирингомиелией. При проказе иногда развиваются нейропатические язвы. Злоупотребление алкоголем, токсикомания и некоторые часто используемые препараты, такие как химиотерапевтические, в редких случаях приводят к развитию периферической нейропатии.

D4.5 Ночные судороги

Ночные судороги, в противоположность синдрому «беспокойных ног», встречаются очень часто и иногда трудно диагностируются. Их возникновение связано с мышечным спазмом, обычно вовлекаются мышцы голени, редко — только стопа. Они могут быть вызваны хронической венозной недостаточностью, но точная причина их возникновения неизвестна.

D4.6 Болезнь Бюргера (облитерирующий тромбангиит)

При болезни Бюргера тоже часто возникает боль покоя в пальцах или стопе, обычно у молодых курильщиков, в последнее время — необязательно только у мужчин. Патолофизиологически это дистальная форма ишемии

конечности, связанная с окклюзирующим воспалительным процессом в сосудах — как артериальных, так и венозных.

D4.7 Смешанные формы

Множество других смешанных состояний могут вызывать боль в стопе, включая местные воспалительные процессы, такие как подагра, ревматоидный артрит, пальцевая неврома, тарсальный туннельный синдром или плантарный фасциит.

D5. Обследование при критической ишемии конечностей

D5.1 Физикальный осмотр

Так как у многих больных с КИ часто нет предшествующих симптомов ЗПА (ПХ), важно помнить о возможности КИ при осмотре пациента с болью в ноге или трофическими расстройствами.

Первый шаг — определить пульсацию в типичных точках и качество пульса. Другими, менее специфичными симптомами, могут быть: потеря волосяного покрова, мышечная атрофия, атрофия подкожной клетчатки и кожи с ее придатками, сухая кожа с трещинами, изменения в окраске кожи и гиперемия конечности в ортостазе.

У больных с язвами могут быть и другие причины их образования, помимо заболевания артерий (см. рис. D1 и табл. D2). Отек обычно только сопровождает гнойный процесс или связан с болью покоя, которые заставляют больного держать ногу опущенной по ночам.

D5.2 Инструментальное обследование

- Общее обследование при атеросклерозе (см. раздел В).
- Функциональное — подтверждение диагноза и количественная оценка кровотока.
 - Лодыжечное давление — у больных с ишемическими язвами давление на уровне лодыжек обычно составляет 50–70 мм рт.ст., у больных с ишемической болью покоя — 30–70 мм рт.ст.
 - Пальцевое давление — обязательно должно определяться у больных сахарным диабетом (критический уровень <50 мм рт.ст.).
 - ТрО₂ (критический уровень <30 мм рт.ст.).
 - Исследования микроциркуляции (обычно в научно-исследовательских целях) — КИ ассоциируется со снижением общего кровотока, равно как и с неравномерным распределением кровотока и активацией воспалительным процессом. Может возникнуть необходимость сочетания методик для оценки процесса заживления и количественной характеристики кровотока в связи с относительно низкой чувствительностью и специфичностью каждой методики по отдельности. Эти методики:
 - капилляроскопия;
 - флуоресцентная видеомикроскопия;
 - лазерная доплеровская флоуметрия.
- Анатомическое (визуализационные методы) — см. раздел G.

Рекомендация 19. Диагностика критической ишемии конечностей (КИ)

- КИ – клинический диагноз, но он должен быть подтвержден объективными методами исследования [С].

Рекомендация 20. Показания к обследованию на предмет критической ишемии конечностей (КИ)

- Все больные с ишемической болью покоя и трофическими язвами стопы должны пройти обследование на предмет КИ [В].

D6. Профилактика критической ишемии конечностей

Как и в случае других проявлений системного атеросклероза, раннее выявление ЗПА и агрессивная модификация факторов риска преследует цель снижения числа случаев возникновения КИ и ее тяжести. К примеру, отказ от курения ассоциируется с уменьшением риска прогрессирования ранних стадий ЗПА до КИ [130] (см. раздел В).

D6.1 Местные факторы риска со стороны стопы

Раннее выявление пациента из группы риска развития КИ необходимо для определения потенциальных проблем и разработки мер профилактики осложнений. У больных с атеросклеротическим ЗПА, болезнью Бюргера, сахарным диабетом и другими заболеваниями, при которых возможно снижение чувствительности стопы или затруднение заживления язвы, существует высокий риск развития язв и дальнейшей ампутации. Пациенты с сахарным диабетом относятся к группе высокого риска развития осложнений со стороны нижней конечности. Тщательный осмотр стопы может помочь выявить пациентов группы риска. После того как больной признан находящимся в группе высокого риска, необходим визуальный осмотр стопы на каждом визите и обращение к специалисту по уходу за стопой для дальнейшего наблюдения.

D6.2 Роль периферической нейропатии

Утрата защитной чувствительности или развитие периферической нейропатии помещает больного

в группу высокого риска развития осложнений со стороны стопы. Деформации стопы могут быть следствием моторной нейропатии. Поэтому обнаружение структурных деформаций стопы, таких как молоткообразные пальцы, или нарушение биомеханики в виде образования мозоли из-за постоянной костной деформации, также как и в связи со снижением суставной мобильности, указывает на то, что перед вами – больной группы риска. Необходимо осмотреть обувь пациента для оценки того, обеспечивает ли она адекватную поддержку и защиту стопы. Нормально подогнанная обувь должна учитывать любые деформации стопы. Плохо подогнанная обувь – главный фактор изъязвления стопы, особенно у людей с сахарным диабетом.

Такие профилактические меры у больных высокого риска развития осложнений со стороны стопы являются необходимым условием сохранения нижней конечности. Эти мероприятия включают в себя обучение пациентов и правильное ведение больных группы высокого риска. Пациенты должны быть предупреждены о важности самостоятельного ухода за стопой, включающего правильную обработку стопы и хорошо подогнанную обувь. Раннее обнаружение проблем со стороны стопы и раннее вмешательство по их предотвращению могут снизить частоту и тяжесть осложнений со стороны нижней конечности. Поэтому пациенты или члены их семей (если у больных нарушено зрение) должны ежедневно осматривать стопы дома.

Рекомендация 21. Важность раннего выявления заболевания периферических артерий (ЗПА)

- Раннее выявление больных с ЗПА группы риска развития поражений стопы очень важно для дальнейшего сохранения нижней конечности [С]. Этого можно достичь с помощью ежедневных осмотров стопы самим пациентом или его родственниками и обращением к специалисту по уходу за стопой на каждом визите к врачу.

*European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2007. – Vol. 33 (Suppl. 1).
Продолжение читайте в следующих номерах.*

ДЕНЬ НЕВРОЛОГИИ ДЕНЬ КАРДИОЛОГИИ ДЕНЬ ОФТАЛЬМОЛОГИИ ДЕНЬ ДЕРМАТОЛОГИИ

ОРГАНИЗАТОР
УКРАИНСКАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

ДЕНЬ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

KEW

Kiev Evidence Week 2

спонсорам: 0638372745 evidence.org.ua участникам: 0674397258

ДЕНЬ ГЛАВНОГО ВРАЧА

ОКТАБРЬ 2014

II МЕЖДУНАРОДНАЯ ШКОЛА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ

ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ВАШЕГО ПРОФЕССИОНАЛИЗМА

ДЕНЬ ПЕДИАТРИИ

ДЕНЬ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

ДЕНЬ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ТУБЕРКУЛЕЗА

ДЕНЬ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

ДЕНЬ ПСИХИАТРИИ И СЕКСОЛОГИИ

ДЕНЬ СПИДА И БОЛЕЗНЕЙ КРОВИ



ДЕНЬ ХИРУРГИИ И ОНКОЛОГИИ ДЕНЬ ОТОЛАРИНГОЛОГИИ ДЕНЬ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ДЕРМАТОЛОГИИ И ХИРУРГИИ

З.А. Суслина, академик РАМН, директор; А.О. Чечеткин, докт. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории ультразвуковых исследований; Г.И. Кунцевич, профессор, руководитель лаборатории ультразвуковых исследований; М.В. Кротенкова, докт. мед. наук, руководитель отделения лучевой диагностики, Научный центр неврологии РАМН (Москва)

Алгоритм применения методов ангиовизуализации сонных артерий

Атеросклеротическое поражение сонных артерий (СА) является одной из основных причин инсульта и составляет примерно 20% от всех острых ишемических нарушений мозгового кровообращения [1–3]. Развитие ишемии головного мозга при этой патологии связано с артерио-артериальной эмболией или недостаточностью объемного кровотока в бассейне пораженной СА. На протяжении последних десятилетий доказана эффективность хирургического лечения (эндартерэктомия, стентирование) симптомных и асимптомных каротидных стенозов, поэтому важное практическое значение имеет точная оценка степени нарушения проходимости артерий по данным методов ангиовизуализации [4–8].

В последние годы современные неинвазивные и малоинвазивные методы визуализации СА, такие как цветное дуплексное сканирование (ЦДС), спиральная компьютерно-томографическая ангиография (КТА), магнитно-резонансная ангиография (МРА), широко вошли в клиническую практику и доказали свою высокую информативность (рис. 1).

Все методы диагностики позволяют проводить обследование быстро, в амбулаторных условиях и с минимальным риском побочных эффектов, что особенно актуально для пациентов с недавним дебютом симптомов ишемии головного мозга (транзиторные ишемические атаки или «малый» инсульт), когда риск развития повторного острого нарушения мозгового кровообращения наиболее велик [9, 10]. Однако с появлением новых методов ангиовизуализации возникла необходимость в выборе как оптимального метода исследования, так и последовательности выполнения методов.

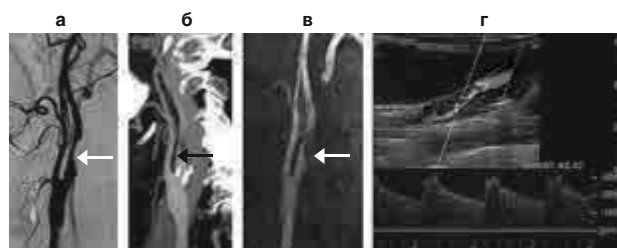


Рис. 1. Выраженный атеросклеротический стеноз внутренней сонной артерии: а – рентгеноконтрастная ангиография, б – КТА, в – МРА, г – ЦДС (грубый дефект окрашивания артерии в режиме цветного доплеровского картирования, локальное повышение скорости кровотока до 300 см/с). Стрелками указана область стеноза

Научный центр неврологии РАМН (Москва) является одним из немногих медицинских учреждений в России, которое располагает возможностями для выполнения всех современных неинвазивных и малоинвазивных методов ангиовизуализации, а также открытых и эндоваскулярных вмешательств на ветвях дуги аорты. Представляем созданный на основании собственного опыта и данных анализа литературы алгоритм применения современных методов ангиовизуализации с учетом степени стеноза у пациентов с симптомным и асимптомным поражением СА [11–17]. Напомним, что стеноз внутренней сонной артерии (ВСА) считается симптомным при наличии у пациента в анамнезе указаний на ишемический инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения или монокулярную слепоту в гомолатеральном каротидном бассейне. При асимптомном стенозе ВСА клинические проявления нарушения мозгового или окулярного кровообращения в гомолатеральном каротидном бассейне отсутствуют [1, 3].

Всем пациентам – как с острыми церебральными ишемическими событиями, так и без клинических проявлений ишемии головного мозга, но с высокой вероятностью атеросклеротического поражения СА (наличие факторов риска атеросклероза, ишемической болезни сердца, перемежающейся хромоты нижних конечностей), – в качестве скринингового метода показано выполнение ЦДС. Ультразвуковой метод имеет ряд неоспоримых преимуществ перед лучевыми методами исследования, заключающихся в неинвазивности, информативности, широкой доступности и относительно невысокой стоимости. Немаловажным является и тот факт, что метод позволяет получить информацию о структурных характеристиках атеросклеротической бляшки и состоянии ее поверхности, а также о скоростных и спектральных характеристиках потока крови. Однако интерпретация результатов ЦДС во многом зависит как от знаний и опыта специалиста ультразвуковой диагностики, так и от класса ультразвукового сканера. В связи с этим пациентов со стенозом СА >50% по данным скрининга необходимо направлять на повторное, более детальное ЦДС в учреждения, которые располагают отделениями ультразвуковой и лучевой диагностики и где регулярно проводится контроль качества результатов обследования за счет верификации полученных данных с интраоперационными находками (рис. 2).

При стенозе <50% проводится консервативное лечение основного заболевания (атеросклероз) и рекомендуется повторное ЦДС СА через 12 месяцев. Если степень стеноза составляет >50%, алгоритм дальнейшего обследования зависит от клинических проявлений ишемии головного мозга в бассейне стенозированной ВСА. В случае симптомного течения атеростеноза пациент рассматривается как кандидат на проведение хирургического лечения. Если при ультразвуковом исследовании не возникло сложностей, влияющих на точность оценки степени стеноза (например, выраженный кальциноз бляшки по передней стенке, подозрение на стеноз окклюзирующее поражение проксимальное или дистальное локализации бляшки, выраженная сочетанная патология ветвей дуги аорты и др.), принимать решение о выполнении открытой операции можно на основании только данных ЦДС без дополнительного использования других методов ангиовизуализации. Если возникли затруднения в точной оценке степени атеростеноза СА по данным ЦДС или пациент рассматривается как претендент на эндоваскулярное вмешательство, необходимо проведение либо мультиспиральной КТА, либо МРА (бесконтрастной при стенозе >70% и с введением контрастного вещества при стенозе >50%).

Целесообразность проведения КТА или МРА при планировании каротидного стентирования заключается в получении дополнительной информации о состоянии дуги аорты (проведение проводника с системой церебральной защиты, баллона, стента) и ВСА на прекраниальном участке (место установки фильтра), которую иногда бывает трудно или невозможно получить при ультразвуковом исследовании. Наиболее неблагоприятными анатомическими особенностями, повышающими риск каротидной ангиопластики со стентированием, являются сложное строение дуги аорты (тип III), значительная кальцификация аорты и выраженная извитость общей и внутренней СА [8]. Приоритет отдается мультиспиральной КТА как более информативному методу, практически не имеющему артефактов и позволяющему за одно болюсное введение контрастного препарата получить изображение сосудов как на экстракраниальном, так и на интракраниальном уровне.

Однако при наличии у больного почечной недостаточности или выраженного кальциноза в атеросклеротической бляшке выбор делается в пользу МРА. Основным недостатком бесконтрастной МРА является снижение интенсивности сигнала от кровотока или даже его «выпадение» вследствие высокой чувствительности

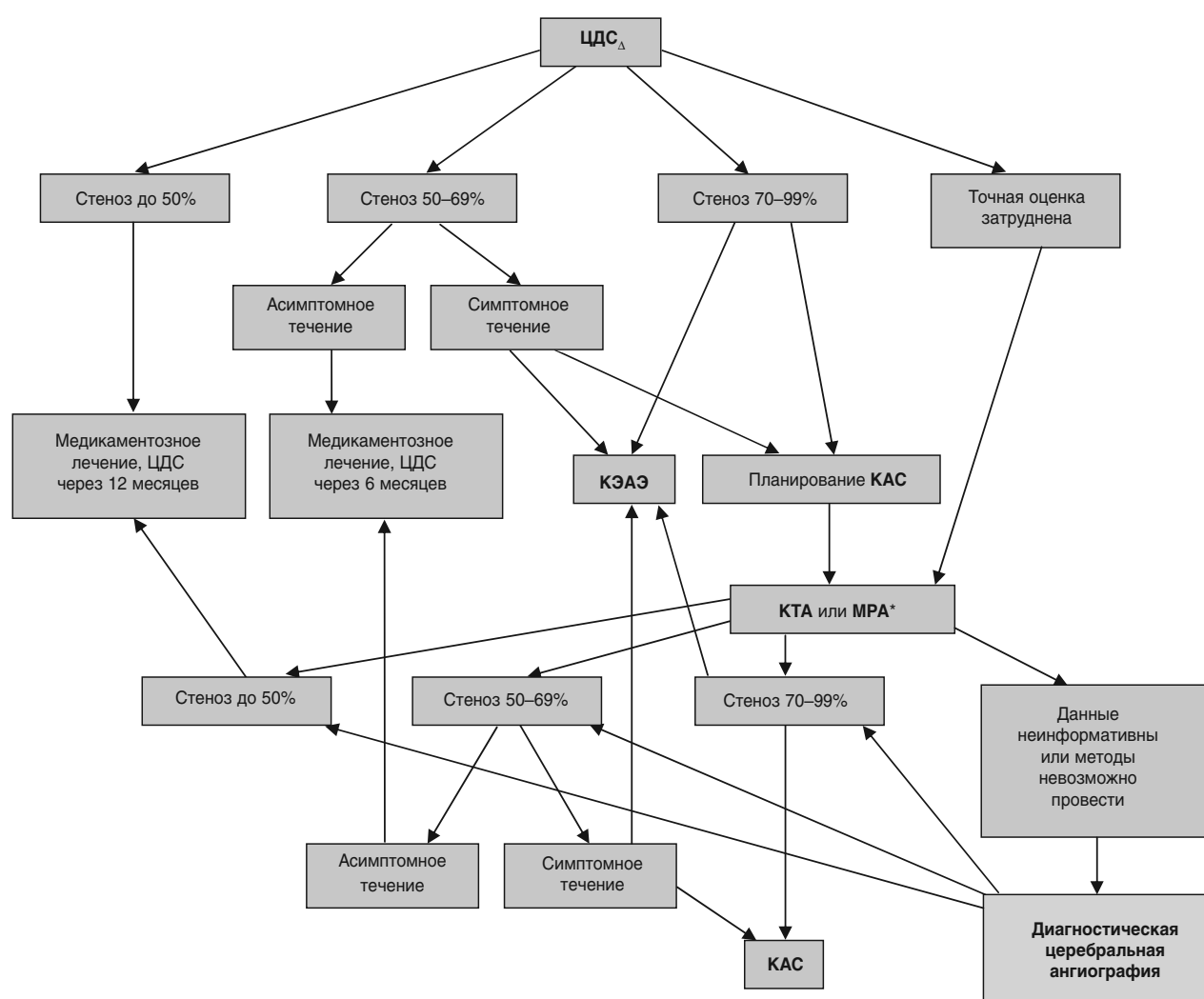


Рис. 2. Алгоритм применения методов ангиовизуализации у пациентов со стенозом СА. Представленная степень стеноза ВСА соответствует стенозам, рассчитанным методом NASCET. КАС – каротидная ангиопластика со стентированием, КЭАЭ – каротидная эндартэктомия, ЦДС_Δ – ЦДС в специализированной сосудистой лаборатории.

* – МРА без контраста при стенозе 70–99% и с введением контрастного вещества при стенозе ≥50%.

Таблица. Ультразвуковые критерии для определения степени стеноза ВСА

Ультразвуковые критерии	Степень стеноза ВСА (NASCET), %						
	10–40	50	60	70	80	90	Окклюзия
Основные							
Диаметр артерии в В-режиме	Применим	Возможно, применим					Визуализация окклюзированной артерии
Цветовое доплеровское картирование	Визуализация контура бляшки	Кровоток	Кровоток	Кровоток	Кровоток	Кровоток	Отсутствие кровотока
Vs в области стеноза, см/с		≥125		>230		НП	НП
Среднее значение Vs в области стеноза, см/с	≤160	210	240	330	370	Вариабельно	НП
Vs в постстенотической зоне, см/с				≥50	<50	<30	НП
Коллатеральный кровоток (периорбитальные артерии или виллизиев круг)				Возможен	Имеется	Имеется	Имеется
Дополнительные							
Престенотический кровоток (в ОСА)				Может быть снижен	Снижен	Снижен	Снижен
Постстенотические нарушения кровотока (степень выраженности и протяженность)		Умеренные	Выраженные	Выраженные	Выраженные	Вариабельные	НП
Vd в области стеноза, см/с			<100	≥100		Вариабельна	НП
Отношение Vs в ВСА/Vs в ОСА	<2	≥2	≥2	>4	>4	Вариабельно	НП

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия, ОСА – общая сонная артерия, Vd – диастолическая скорость кровотока, Vs – систолическая скорость кровотока, НП – неприменимо.

метода к любым факторам, нарушающим ламинарный поток крови [18]. Это может приводить к неправильной трактовке степени поражения (чаще переоценке степени стеноза). Магнитно-резонансная ангиография с введением контрастного вещества является более информативной методикой, так как не зависит от характера и скорости кровотока при получении сигнала и, таким образом, менее чувствительна к артефактам. Если не представляется возможным выполнить КТА или МРА (например, аллергические реакции, клаустрофобия, наличие металлических имплантатов или искусственных водителей ритма и т.д.), либо полученные данные не позволяют точно измерить степень стеноза, либо результаты используемых методов противоречат друг другу, – рассматривается вопрос о проведении диагностической рентгеноконтрастной ангиографии.

Отдельного рассмотрения требует ситуация с асимптомными пациентами, у которых стеноз ВСА по данным ЦДС составляет не менее 50%. Если стеноз находится в диапазоне 50–69%, проводится медикаментозная терапия (антиагреганты, статины, коррекция факторов риска прогрессирования атеросклероза) и рекомендуется контрольное ЦДС через 6 месяцев. При стенозе >70% пациент, согласно существующим национальным российским и американским рекомендациям по лечению СА, рассматривается как претендент на проведение хирургического вмешательства [2, 14]. Дальнейший алгоритм применения методов ангиовизуализации аналогичен алгоритму при выявлении симптомного стеноза ВСА >50%.

Особое внимание обращаем на следующее важное обстоятельство: процент сужения ВСА по данным ЦДС, указанный в представленном нами алгоритме, основан на многофакторном анализе, предложенном экспертами исследовательской нейросонологической группы Всемирной федерации неврологов, и соответствует

ангиографическим стенозам, рассчитанным методом NASCET (таблица) [19].

Метод NASCET взят за основу, поскольку он наиболее воспроизводимый и распространенный в мире при проведении КТА, МРА и рентгеноконтрастной ангиографии и является основополагающим в отечественных и зарубежных рекомендациях по лечению стеноокклюдированного поражения СА [2, 14, 17, 20]. Если же эти данные адаптировать к европейскому способу измерения степени стеноза (ECST), стенозы 50–69 и ≥70% по критериям NASCET будут соответствовать стенозам 70–79 и >80%, измеренным методом ECST. Кроме того, существуют следующие формулы перерасчета степени стеноза: $NASCET\% = (ECST - 40)/0,6$ и $ECST\% = 40 + NASCET \times 0,6$ [21]. В целом, сосудистые хирурги и неврологи при оценке результатов ангиовизуализации должны четко представлять, какая методика расчета степени стеноза была использована при каждом конкретном исследовании, для того чтобы корректно сравнивать полученные данные и правильно интерпретировать результаты методик в соответствии с настоящими рекомендациями по оперативному лечению СА.

Таким образом, правильно спланированный подход к использованию современных методов ангиовизуализации позволит с успехом формировать критерии отбора пациентов-кандидатов на открытое либо эндоваскулярное хирургическое вмешательство, с симптомным и асимптомным стенозами СА, что, в свою очередь, является эффективным методом лечения и профилактики первичных и повторных ишемических острых нарушений мозгового кровообращения.

Статья впервые опубликована в журнале «Нервные болезни», №1, 2013.

Печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

АНОНС

XXII Конференція серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні питання серцево-судинної хірургії»

22–23 травня 2014 року в м. Донецьк відбудеться XXII Конференція серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні питання серцево-судинної хірургії».

Тематика конференції:

1. Ішемічна хвороба серця. Хірургічні та терапевтичні проблеми.
2. Ішемічна хвороба серця і патологія клапанного апарату серця.
3. Хірургія постінфарктних аневризм лівого шлуночка.
4. Ішемія міокарда без атеросклеротичного ураження коронарних судин.
5. Патологія грудної аорти і аортального клапана. Патологія черевного відділу аорти.
6. Патологія міокарда і клапанів серця.
7. Варіанти лікування застійної серцевої недостатності некоронарогенного походження.
8. Пухлини серця.
9. Тромбоемболія легеневої артерії.
10. Ускладнені форми активного інфекційного ендокардиту.
11. Складні вроджені вади серця.
12. Електрофізіологічні дослідження і немедикаментозне лікування порушень ритму серця.
13. Анестезіологічне, трансфузіологічне та перфузіологічне забезпечення кардіохірургічних операцій.
14. Проблеми біомедичної інженерії та біотехнології в кардіохірургії.
15. Сестринська справа.
16. Різне.

Адреса для відправки статей і тез:

Україна, 03680, Київ, вул. Амосова 6, з позначкою «Для редакційної колегії «Щорічника наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України». Останній строк подачі статей і тез – 31 січня 2014 р.
e-mail: info@amosovinstitute.org.ua.

Робочі мови конференції:

українська, російська, англійська.

Реєстраційний внесок учасника конференції становить 500 грн.

Реєстрація учасників обов'язкова.

При реєстрації оргкомітет забезпечує учасників програмою конференції, «Щорічником наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України», в якому опубліковано матеріали конференції, ідентифікаційною пластиковою картою, сертифікатом учасника конференції.

За готель учасники конференції розраховуються самостійно.

Вашу згоду на участь у роботі конференції та матеріали статей для публікації просимо надіслати в науковий комітет конференції

за адресою:

Україна, 03680, Київ, вул. Миколи Амосова, 6, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України».

Телефони для довідок:

(044)275-43-22, 275-41-00 (В.Б. Максименко),
275-42-55 (М.Ю. Атаманюк)
факс: (044) 275-10-04, 275-41-00
e-mail: info@amosovinstitute.org.ua.

Анкета читателя*

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

ФИО _____

Специальность и место работы _____

Индекс _____

Город/село _____

Район _____ Область _____

Улица _____ Дом _____ Корпус _____ Квартира _____

Ваш телефон (дом., раб., моб.) _____

Ваш e-mail _____

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

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

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

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

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

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

7. Какой формат подачи материалов для Вас наиболее интересен:

☐ Стандарты и рекомендации ведущих научных обществ

☐ Результаты новейших клинических исследований

☐ Статьи отечественных специалистов

☐ Клинические случаи

☐ Обзоры

Другое (укажите) _____

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

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

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

Подпись _____