

Коментарій спеціаліста к обзору на стр. 38.

О.Г. Морозова, д.м.н., професор,
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Продолжение. Начало на стр. 44.

лишь незначительные отклонения в иммунном статусе. Обобщая эти результаты, можно констатировать, что пациенты с СХУ имеют хроническую, в мягкой степени выраженную активацию иммунной системы, но имеют ли эти находки какое-либо отношение к СХУ, остается неясным. Исследования зависимости тяжести симптомов СХУ от степени нарушения иммунного статуса оказались противоречивыми. Клиническое улучшение может не сопровождаться изменениями клеточного звена иммунитета.

Терапевтические подходы

Лечение должно учитывать обе составляющие СХУ: биологическую и психоэмоциональную.

В некоторых клинических исследованиях у пациентов с диагнозом СХУ получен хороший ответ на специфическую противовирусную терапию, а также препараты иммуномодулирующего действия.

Второе направление лечения СХУ – воздействие на патофизиологические механизмы заболевания (метаболические, вегетативные и психоэмоциональные), которые, в свою очередь, определяют клинические проявления синдрома вегетативной дисфункции и эмоциональных нарушений. И, кстати, это направление в лечении является неспецифическим. То есть у нас в Украине мы так лечим проявления синдрома вегетативной дисфункции, астенического синдрома, возникшие на фоне любого первичного заболевания (последствий черепно-мозговой травмы, дисциркуляторной энцефалопатии и других патологических состояний).

В программу лечения СХУ включаются:

- нормализация режима отдыха и физической нагрузки;
- разгрузочно-диетическая терапия;
- немедикаментозные методы терапии (хороший клинический эффект показывает акупунктура и другие виды рефлексотерапии, гидропроцедуры, общий или сегментарный массаж, лечебная физкультура);
- аутогенная тренировка или другие активные методы нормализации психоэмоционального фона, психотерапия;
- ходьба, которая способствует активизации метаболических процессов в мышцах и улучшает психоэмоциональное состояние.

Медикаментозная коррекция должна быть направлена на улучшение метаболизма мышц, нервной системы; уменьшение выраженности гипоксии, тревожности, вегетативной дисфункции, диссомнии и других проявлений. Назначение лекарственных средств должно быть индивидуальным, с учетом наличия соответствующих симптомов, и основываться на знании патофизиологических механизмов возникших нарушений и клиническом опыте, показывающем эффективность данных препаратов у подобного контингента пациентов.

С точки зрения физиологии усталость наступает при нарушении энергетического

метаболизма с уменьшением в тканях энергетических ресурсов и накоплением продуктов катаболизма. В основе патогенеза астенического синдрома лежат метаболические расстройства, приводящие к гипоксии, ацидозу с последующим нарушением процессов образования и использования энергии. Одной из важных причин биохимических сдвигов, происходящих в организме при ряде заболеваний, стрессе, старении, а также при интенсивной нагрузке, служит развитие тканевой гипоксии, которая приводит к переключению аэробного пути гликолиза на анаэробный. Вследствие этого снижается продукция АТФ (вырабатывается только 2 молекулы АТФ вместо 38) и креатинфосфата в клетках. Конечным продуктом анаэробного гликолиза является молочная кислота или лактат, повышение концентрации которого ведет к метаболическому ацидозу. Нарастание ацидоза, в свою очередь, способствует дальнейшему снижению усвоения кислорода тканями, что и формирует метаболический порочный круг – биохимическую основу астенического синдрома.

Таким образом, важнейшим направлением фармакотерапии астенического синдрома следует назвать адекватную коррекцию энергетического метаболизма, способную предотвратить развитие гипоксии, ацидоза и прогрессирование интоксикации организма.

Эффективность работы митохондрий во многом определяется количеством транспортировщика жирных кислот – L-карнитина. Ряд клинических исследований показал эффективность препаратов L-карнитина (и его эфиров) при СХУ. Суточная доза составляла обычно 2 г. Наиболее сильный эффект наступал после 2–4 нед лечения. Утомляемость снижалась на 37–52%. Кроме того, улучшался такой объективный когнитивный параметр, как концентрация внимания.

Улучшению энергетического метаболизма в тканях способствуют препараты, уменьшающие гипоксию и улучшающие окислительно-восстановительные процессы в тканях (препараты мельдония и др.). Патогенетически обоснованным может быть назначение ноотропов-рацетамов, что позволяет воздействовать как на психоэмоциональное состояние, так и на когнитивные функции.

Исследователями у пациентов с СХУ выявлен дефицит антиоксидантов, витаминов группы В, магния, поэтому добавление препаратов, содержащих эти вещества, может существенно уменьшить симптомы СХУ. Магний регулирует процессы производства и потребления энергии в организме, при его хроническом дефиците возникает усталость, вялость и упадок сил. Известно даже, что внутриклеточный магний на 80–90% находится в комплексе с АТФ, нуклеотидом, являющимся универсальным переносчиком и основным аккумулятором энергии в живых клетках.

Антиастеническим эффектом обладают препараты некоторых аминокислот

(например, цитрулина), которые стимулируют цикл Кребса, предотвращают развитие молочнокислого ацидоза, повышают уровень продукции АТФ.

В комплексе с нейрометаболическими лекарственными средствами обосновано применение ГАМК-эргических препаратов с мягким анксиолитическим действием и препаратов глицина. Некоторым больным с СХУ показано применение антидепрессантов, поскольку они улучшают сон и уменьшают боль, позитивно влияют на коморбидные состояния, в частности на фибромиалгию.

Но основной стратегией лечения СХУ является применение препаратов, способствующих улучшению общего состояния, восстановлению умственной активности и физической формы. Наиболее часто используют витамины группы В, антиоксиданты, ноотропы, фитотерапию. Во многих случаях назначают фитопрепараты, оказывающие анксиолитический и мягкий антидепрессивный эффект.

Показана высокая эффективность индивидуально дозированной низкоинтенсивной лазерной терапии при лечении СХУ. Ее эффективность обусловлена возможностью устранения дисфункции центральных регулирующих центров вегетативной нервной системы.

Позитивное влияние могут оказывать акупунктура, физиотерапия, бальнеотерапия, психотерапия.

Применяется когнитивная поведенческая терапия, цель которой – помочь больному изменить патологическую перцепцию и интерпретацию болезненных ощущений, поскольку эти факторы играют значительную роль в поддержании симптомов СХУ. Когнитивная поведенческая терапия также может быть полезна для обучения больного более эффективным coping-стратегиям, что, в свою очередь, может привести к повышению адаптивных возможностей. Строго контролируемые исследования показывают, что у 70% пациентов с СХУ под влиянием 13–16 сессий улучшается физическое функционирование и только у 20–27%, получающих медикаментозную терапию. Полезным может быть сочетание программы ступенчатых физических упражнений с когнитивной поведенческой терапией. Техника глубокого дыхания, техники мышечной релаксации, массаж, кинезиотерапия, йога рассматриваются как дополнительные воздействия на коморбидную тревогу. Эти техники также могут способствовать появлению у пациента позитивных ощущений.

Лечение СХУ является достаточно трудной задачей, требующей усилий как врача, так пациента. Но несмотря на имеющиеся трудности и отсутствие четких протокольных подходов в лечении, искусство врача в сочетании с желанием и усилиями пациента несомненно принесет положительный эффект и улучшит качество жизни больного с СХУ.

Таким образом, СХУ – реальность, требующая понимания, признания его как биологической, так и психоэмоциональной составляющей, что позволяет патогенетически подходить к терапии. Следует сказать, что исследования в этом направлении продолжают, и, возможно, в скором времени мы получим новые данные о СХУ и, соответственно, новые рекомендации по его лечению.

Безсимптомні

С.М. Стадник.

Єдине благо – це знання,
єдине зло – це нехтування знаннями.
Діоген

Щорічно в Україні реєструється до 120 тис. нових випадків гострих порушень мозкового кровообігу, причому 80% з них припадає на частку ішемічних інсультів (II), зумовлених різними причинами. На сьогодні частка кардіоемболічного інсульту серед ішемічних порушень мозкового кровообігу становить близько 20–30%. Значну роль серед можливих причин відіграє фібриляція передсердь (ФП), яка є незалежним фактором ризику тромбоемболії та підвищує ризик виникнення інсульту в 5–7 разів.

Ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) однаково високий у разі всіх форм ФП. Найбільш вивченими та ефективними засобами профілактики інсультів у хворих із ФП залишаються антагоністи вітаміну К, зокрема варфарин. Рандомізовані дослідження у пацієнтів з ФП довели, що прийом антагоністів вітаміну К у підбраній дозі порівняно з плацебо знижує ризик розвитку інсульту на 64%, у той час як застосування дезагрегантів знижує цей ризик лише на 22%. Відповідно до останніх міжнародних рекомендацій призначення ацетилсаліцилової кислоти у більшості випадків вважається нецільним.

У дослідженні AFFIRM підтверджено, що антикоагулянтна терапія (АКТ) варфарином статистично значуще знижує ризик розвитку інсульту у пацієнтів із ФП; відзначено також зниження ризику і в групі осіб зі збереженим синусовим ритмом. Крім того, на підставі отриманих результатів було зроблено висновок, що варфарин не слід відміняти у пацієнтів з ФП в анамнезі та наявністю інших факторів ризику розвитку інсульту, навіть якщо рецидиву аритмії у них не документовані.

Наразі досить часто недооцінюється ризик розвитку інсультів і тромбоемболій у пацієнтів із персистоючою (пароксизмальною) формою ФП, про що свідчать результати дослідження, проведеного L. Friberg і співавт. у 2008 р. Виявлено, що частота розвитку ІІ серед осіб із постійною та персистоючою (пароксизмальною) формами ФП однакова. Проте хворі з персистоючою (пароксизмальною) формою ФП отримували необхідне профілактичне лікування антикоагулянтами значно рідше, ніж пацієнти з постійною формою ФП. Доведено необхідність збільшити використання антикоагулянтів у хворих із персистоючою (пароксизмальною) формою ФП згідно з клінічними рекомендаціями.

До останнього часу для вибору стратегії щодо запобігання розвитку інсульту й тромбоемболії у пацієнтів з ФП використовували шкалу CHADS₂. Проте у багатьох хворих реальний ризик розвитку ускладнень був значно вищий, ніж розрахований за цією шкалою. У зв'язку з цим було створено удосконалену шкалу CHA₂DS₂-VASc (пацієнтам віком понад 75 років додатково нараховують 2 бали, а хворим віком 65–75 років, жіночої статі, з наявністю ураження периферійних судин додають по 1 балу за кожен фактор), що дає змогу точніше виявляти пацієнтів із високим ризиком.

к.м.н., Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

ішемічні інсульти при фібриляції передсердь

Однак, незважаючи на значну доказову базу та удосконалення шкал для стратифікації ризику розвитку тромбоемболій та інсультів, терапією варфарином часто нехтують, що може призводити до погіршення прогнозу.

Як приклад можна навести результати дослідження, в якому оцінювали відповідність антитромботичної терапії (АТТ) світовим клінічним рекомендаціям у пацієнтів клініки Університету Маастрихта (з 2003 по 2006 рр.), які страждали на ФП і перенесли ІІ, під час госпіталізації та після виписки зі стаціонару. Показано, що у 51% хворих із ФП можна було б запобігти виникненню інсультів у разі призначення адекватної АТТ антагоністами вітаміну К відразу після госпіталізації. Крім того, дотримання рекомендацій потенційно дало б змогу попередити розвиток ІІ у 22% випадків. Під час виписки як мінімум 10% пацієнтів не отримували достатньої профілактики повторного інсульту.

На сьогодні близько 20% ІІ пов'язують із ФП, що може бути зумовлено труднощами діагностичного пошуку ФП, яка часто перебігає безсимптомно. Особливо це стосується пароксизмальної форми ФП, що становить приховану загрозу. У роботі L. Sposato і співавт. доведено необхідність добового моніторингу ЕКГ за Холтером або тривалого моніторингу ЕКГ (за допомогою імплантованих пристроїв) для більш ретельного пошуку випадків ФП у пацієнтів з ІІ або транзиторними ішемічними атаками (ТІА). Виявлення безсимптомних форм ФП при ІІ і ТІА дасть можливість своєчасно розпочати адекватну АТТ і значно знизити ризик розвитку повторних інсультів.

Наразі в Україні для діагностики безсимптомної ФП та інших порушень ритму серця в осіб із гострим ІІ найчастіше використовується добове моніторування ЕКГ за Холтером. Важливість цього дослідження та його можливості продемонстрували аргентинські вчені L. Sposato і співавт. у 2010 р., вивчивши поширеність безсимптомної ФП серед пацієнтів з гострою стадією ІІ. Загалом 155 пацієнтам без раніше діагностованої ФП проводили тривале моніторування ЕКГ (використовувалися приліжкові монітори) з метою виявлення будь-якої з форм ФП, яка могла спричинити інсульт. Так, ФП була діагностована у 18,2% хворих у групі тривалого моніторингу ЕКГ, водночас як у групі, де цей метод не застосовувався (реєструвалася звичайна ЕКГ), частота виявлення становила лише 2,2%. При цьому в 71% випадків ФП

була діагностована в перші 3 дні госпіталізації, більшість епізодів мали пароксизмальну форму й самостійно усувалися менш ніж за годину. Факторами ризику розвитку ФП були цукровий діабет і розмір ІІ. Діагностована ФП у 8,2% випадків є причиною призначення АКТ.

Результати цього дослідження підтверджують, що моніторування ЕКГ у пацієнтів з інсультом повинно бути тривалим (упродовж не менш ніж 3 днів), про що свідчать і міжнародні рекомендації з діагностики порушень ритму серця. Добового моніторингу ЕКГ не завжди достатньо, і ймовірність пропустити ФП дуже висока, що в подальшому негативно позначиться на тактиці лікування та профілактики повторного інсульту.

Роль ФП у розвитку ІІ та її вплив на прогноз вивчалися давно, зокрема, ця проблема була розглянута у великому популяційному дослідженні, проведеному в 1994-1998 рр. Пацієнтів із ІІ, що виник вперше та був підтверджений інструментальними методами, обстежували для виявлення будь-яких форм ФП. У них неодноразово реєстрували ЕКГ і вивчали супутню медичну документацію з метою виявити випадки раніше діагностованої ФП. Серед 3530 включених у дослідження пацієнтів (39,1% чоловіків і 60,9% жінок) у 24,6% було виявлено ФП, яку частіше діагностували у пацієнок похилого віку.

Серед осіб, які перенесли ІІ і не мали ФП, також були переважно жінки віком понад 80 років, які страждали на ішемічну хворобу серця та ураження периферійних артерій. Було показано, що ФП є незалежним прогностичним фактором високої смертності протягом першого місяця і першого року життя після перенесеного інсульту. Приблизно 17% усіх летальних випадків були зумовлені наявністю ФП. Також ФП асоціювалася зі значно вищим ризиком повторного інсульту.

У цьому дослідженні звертає на себе увагу той факт, що пацієнти з ІІ, які не страждали на ФП, мали досить високий ризик розвитку інсульту за шкалою CHA₂DS₂-VASc – 4 бали. Сьогодні питання профілактики ІІ шляхом призначення АКТ у разі високого ризику (за даними шкал CHADS₂ і CHA₂DS₂-VASc) у пацієнтів без ФП практично не вивчено.

Розглядаючи питання профілактики ТЕУ при ФП, слід зазначити, що своєчасна діагностика перенесеного безсимптомного ІІ також є важливим завданням.

У 1999-2005 рр. серед жителів м. Фрамінгема (США) оцінювали поширеність безсимптомного ІІ. Пацієнтам без

клінічних проявів перенесеного інсульту виконували магнітно-резонансну томографію головного мозку. У результаті в 10,7% осіб був діагностований перенесений безсимптомний ІІ. Крім того, були визначені фактори ризику розвитку інсульту: артеріальна гіпертензія, підвищення рівня гомоцистеїну крові, стеноз сонних артерій >25%, збільшення товщини комплексу інтима-медіа сонної артерії, а також ФП (2,16%).

Виходячи з результатів цього дослідження, частину безсимптомних інсультів можна пояснити ФП. Можливість безсимптомного перебігу ІІ необхідно враховувати під час обстеження пацієнтів з усіма формами ФП, особливо з персистувальною (пароксизмальною), і визначення ризику розвитку ТЕУ. Це дасть можливість вчасно призначити профілактичну АКТ, зменшити ризик розвитку повторного інсульту і, як наслідок, знизити смертність.

Клінічне спостереження

Пацієнт Ш., 66 років, був госпіталізований у клініку в плановому порядку у зв'язку з наростанням задишки на фоні тахістолічного варіанта постійної форми ФП і погано контрольованої артеріальної гіпертензії. У 2009 р. вперше з'явилися скарги на задишку під час фізичних навантажень, яка поступово прогресувала; тоді ж було вперше діагностовано ФП. Відновлення синусового ритму було визнано недоцільним.

Для профілактики ТЕУ було призначено аспірин у дозі 100 мг на добу. Пацієнт амбулаторно приймав інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, β-адреноблокатори, нітрати. Протягом 1 міс поступово прогресувала задишка під час фізичних навантажень, з'явилися напади ядухи вночі. Пацієнт був госпіталізований для обстеження та лікування.

Під час госпіталізації в клініку стан середньої тяжкості. Шкірні покриви звичайного забарвлення, спостерігається пастозність гомілок. У легенях дихання жорстке, частота дихання 20 за 1 хв. Тони серця приглушені, систолічний шум на верхівці, акцент ІІ тону на аорті, ФП з частотою шлуночкових скорочень 120-130 уд/хв, артеріальний тиск 210-200/100-90 мм рт. ст. Шум на сонних артеріях не вислуховується. Пульсація периферійних артерій знижена. Живіт м'який, безболісний; печінка на рівні нижнього краю реберної дуги. У неврологічному статусі вогнищевої неврологічної симптоматики не відзначено.

За даними ехокардіографії виявлено розширення обох передсердь, дифузний



С.М. Стадник

гіпокінез. Помірне зниження глобальної систолічної функції до 46%. Мітральна регургітація від помірної до середньої. Легенева гіпертензія I ступеня. Аортальна регургітація II ступеня (середня). Під час рентгенографії органів грудної клітки виявлено ознаки гіперволемії у верхніх частках обох легень, збільшення серця. На ЕКГ під час госпіталізації реєструвалася ФП з частотою серцевих скорочень 120 уд/хв, відхилення електричної осі серця вліво (рис. 1).

За результатами ультразвукового дослідження значущих стенозів сонних артерій не виявлено. На комп'ютерній томографії головного мозку візуалізовані ознаки перенесеного інсульту за ішемічним типом у басейні трілової середньої мозкової артерії з трансформацією в арахноїдальну кісту на тлі множинних вогнищ у білій речовині головного мозку, ймовірно, судинного генезу (рис. 2).

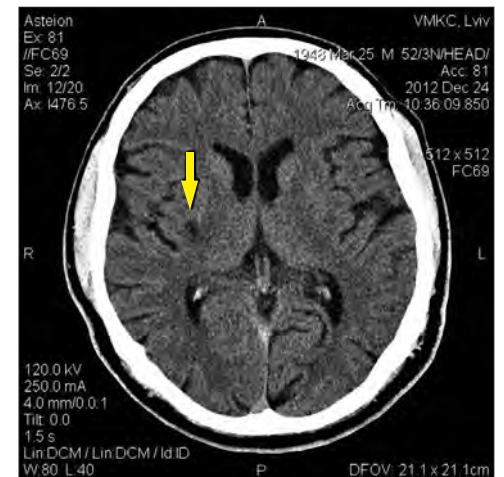


Рис. 2. Комп'ютерна томограма головного мозку пацієнта Ш.

Стрілкою вказане вогнище перенесеного інсульту.

Враховуючи дані анамнезу, фізикального та інструментального обстеження, ступінь ризику розвитку ТЕУ в цього пацієнта (до проведення томографії головного мозку) за шкалами CHADS₂ і CHA₂DS₂-VASc становить 1 бал. Непідтвердженою залишається наявність у пацієнта серцевої недостатності, яка швидко регресувала на тлі уповільнюючої ритм терапії. Подібна ситуація ставить лікаря перед вибором необхідності призначення АТТ, однак своєчасна діагностика безсимптомного ІІ дала змогу правильно оцінити ризик розвитку повторного інсульту й слугувала вагомим фактором для призначення адекватної АТТ.

Це клінічне спостереження свідчить про важливість пошуку перенесених безсимптомних ІІ в осіб із ФП, оскільки їх виявлення у деяких випадках істотно впливає на тактику призначення АТТ.

Таким чином, виключення безсимптомних ІІ є особливо важливим у пацієнтів із ФП з низьким або середнім ризиком розвитку ТЕУ. Виявлення безсимптомних ІІ дозволить своєчасно призначити адекватну АТТ та знизити ризик розвитку повторного інсульту.

Список літератури знаходиться в редакції. 3

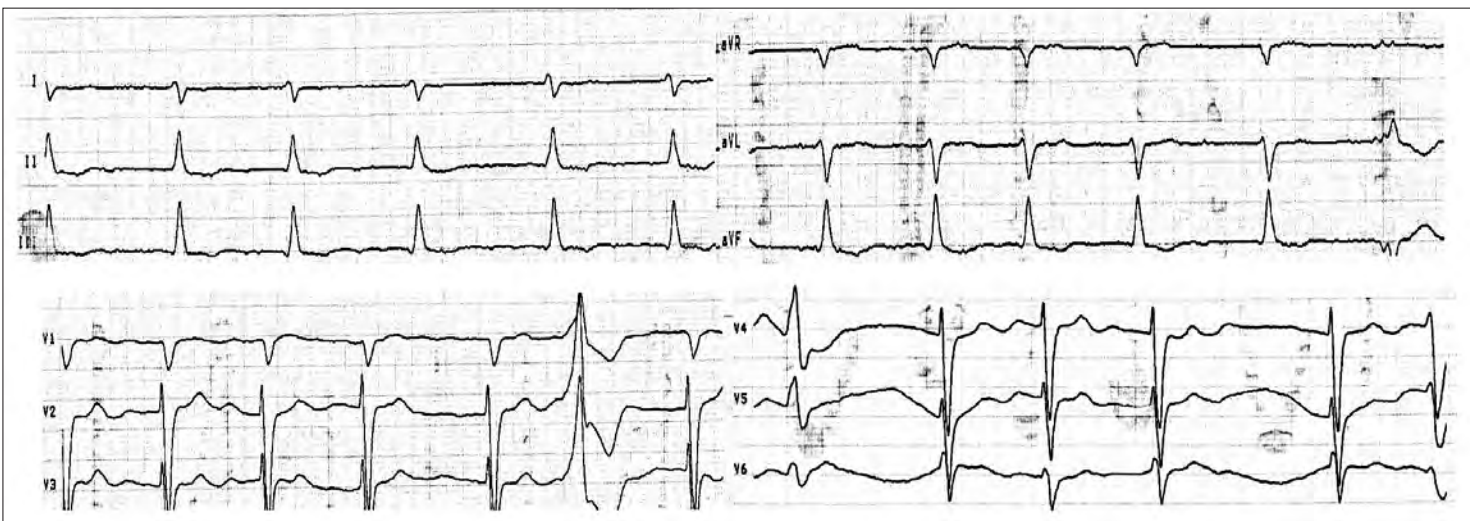


Рис. 1. ЕКГ пацієнта Ш.