



Всероссийское научное общество кардиологов

Национальные клинические рекомендации

Москва 2009

Сборник подготовлен:

Оганов Р.Г. академик РАМН,
Президент ВНОК

Мамедов М.Н. д.м.н., ответственный
секретарь Российского
национального конгресса кардиологов

Координатор проекта **Родионова Ю.В. к.м.н.**

Редактор **Киселева Н.В. к.м.н.**

Глубокоуважаемые коллеги!

Вашему вниманию предлагаются клинические рекомендации (руководства), разработанные группами экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и утвержденные на Российских Национальных конгрессах кардиологов. Клинические рекомендации — это периодически положения, помогающие практическому врачу и пациенту принять правильное решение, касающееся его здоровья, в специфических клинических условиях. Основу этих рекомендаций составляют клинические исследования и сделанный на их основе систематизированный обзор и мета-анализ. Клинические рекомендации обычно являются результатом длительной совместной работы специалистов, утверждаются профессиональными медицинскими обществами и предназначены врачам и организаторам здравоохранения, которые могут их использовать для подбора оптимальной терапии, разработки индикаторов качества и управления лечебно-диагностическим процессом, создания типовых таблиц оснащения, непрерывного повышения квалификации врачей, формирования объемов медицинской помощи в рамках государственных гарантий.



Клинические рекомендации не имеют формальной юридической силы, а являются инструментом, помогающим врачам сделать оптимальный терапевтический выбор, однако они могут использоваться при решении вопросов о правильности лечения, в т.ч. в суде.

К сожалению, во всем мире, Россия не является исключением, существует большой разрыв между существующими рекомендациями и реальной клинической практикой. На то имеются различные причины:

- врачи не знают об их существовании, или не верят им;
- врачи считают, что они перегружены рекомендациями;
- врачи полагаются на личный опыт и на впечатления, что выбранный ими терапевтический подход является наилучшим;
- на решения врачей влияют экономические и социальные факторы.

Мы надеемся, что издание рекомендаций ВНОК в виде одной монографии облегчит их использование врачами в практической работе и будет способствовать повышению качества оказания помощи кардиологическим больным.

***Президент ВНОК,
Академик РАМН
Р.Г. Оганов***

Раздел I

Диагностика и лечение артериальной гипертензии

Москва 2009

Диагностика и лечение артериальной гипертензии* **

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Председатель — проф. Чазова И.Е. (Москва)

Члены рабочей группы — проф. Бойцов С.А. (Москва), проф. Небиеридзе Д.В. (Москва)

Ответственный секретарь — к.м.н. Ратова Л.Г. (Москва)

Комитет экспертов

д.м.н. Абрамова Л.В. (Магадан), проф. Арутюнов Г.П. (Москва), проф. Архипов М.В. (Екатеринбург), член-корр. РАМН Белоусов Ю.Б. (Москва), проф. Волкова Э.Г. (Челябинск), проф. Галявич А.С. (Казань), проф. Глезер М.Г. (Москва), проф. Гринштейн Ю.И. (Красноярск), проф. Ерегин С.Я. (Ярославль), проф. Карпов Р.С. (Томск), проф. Карпов Ю.А. (Москва), проф. Кательницкая Л.И. (Ростов-на-Дону), проф. Кисляк О.А. (Москва), проф. Кобалава Ж.Д. (Москва), член-корр. РАМН Кухарчук В.В. (Москва), проф. Лазебник Л.Б. (Москва), к.м.н. Литвин А.Ю. (Москва), проф. Лопатин Ю.М. (Волгоград), к.м.н. Лукьянов М.М. (Москва), член-корр. РАМН Маколкин В.И. (Москва), проф. Мартынов А.И. (Москва), член-корр. РАМН Медведева И.В. (Тюмень), проф. Милягин В.А. (Смоленск), член-корр. РАМН Моисев В.С. (Москва), д.м.н. Мычка В.Б. (Москва), проф. Недогода С.В. (Волгоград), академик РАМН Никитин Ю.П. (Новосибирск), академик РАМН Оганов Р.Г. (Москва), проф. Остроумова О.Д. (Москва), проф. Ощепкова Е.В. (Москва), проф. Перепеч Н.Б. (Санкт-Петербург), проф. Подзолков В.И. (Москва), проф. Поздняков Ю.М. (Жуковский), проф. Рогоза А.Н. (Москва), д.м.н. Симонова Г.И. (Новосибирск), проф. Скворцова В.И. (Москва), проф. Терещенко С.Н. (Москва), проф. Ткачева О.Н. (Москва), проф. Туев А.В. (Пермь), проф. Тюрина Т.В. (Ленинградская область), проф. Хирманов В.Н. (Санкт-Петербург), проф. Чихладзе Н.М. (Москва), проф. Шалаев С.В. (Тюмень), проф. Шальнова С.А. (Москва), проф. Шестакова М.В. (Москва), член-корр. РАМН Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург), проф. Якушин С.С. (Рязань).

Общества

Российское медицинское общество по артериальной гипертонии

Всероссийское научное общество кардиологов

* — Третий пересмотр

** — Рекомендации опубликованы в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2008; 7 (6), Приложение 2.

1. Введение

Несмотря на усилия ученых, врачей и органов управления здравоохранением артериальная гипертензия (АГ) в Российской Федерации (РФ) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем.

Это обусловлено как широким распространением данного заболевания (около 40% взрослого населения РФ имеет повышенный уровень артериального давления (АД)), так и тем, что АГ является важнейшим фактором риска (ФР) основных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — инфаркта миокарда (ИМ) и мозгового инсульта (МИ), главным образом определяющих высокую смертность в стране. По материалам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации», распространенность АГ среди населения за последние 10 лет практически не изменилась и составляет 39,5%. Осведомленность больных АГ о наличии заболевания выросла до 77,9%. Принимают антигипертензивные препараты (АГП) 59,4% больных АГ, из них эффективно лечится 21,5% пациентов [1].

Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК) в 2001 г опубликовало первую версию Российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ; в 2004 г вышла их вторая версия. С этого времени были получены новые данные, требующие пересмотра рекомендаций. В связи с этим по инициативе Российского медицинского общества по АГ (РМОАГ) и ВНОК разработаны эти рекомендации по диагностике и лечению АГ.

В основу настоящего документа легли рекомендации по лечению АГ Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОГ) и Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2007 [2], результаты крупных Российских исследований по проблеме АГ. Как и в предшествующих версиях рекомендаций, величина АД рассматривается как один из элементов системы стратификации общего (суммарного) сердечно-сосудистого риска. При оценке общего сердечно-сосудистого риска учитывается большое количество переменных, но величина АД является определяющей в силу своей высокой прогностической значимости. При этом, величина АД является наиболее регулируемой переменной в системе стратификации. Как показывает опыт, эффективность действий врача при лечении каждого конкретного пациента и достижение успехов по контролю АД среди населения страны в целом в значительной степени зависят от согласованности действий и терапевтов, и кардиологов, что обеспечивается единым диагностическим и лечебным подходом. Именно эта задача рассматривалась в качестве основной при подготовке рекомендаций.

2. Определение

Под термином «артериальная гипертензия» подразумевают синдром повышения АД при «гипертонической болезни» и «симптоматических артериальных гипертензиях».

Термин «гипертоническая болезнь» (ГБ), предложенный Г.Ф. Лангом в 1948 г, соответствует употребляемому в других странах понятию «эссенциальная гипертензия».

Под ГБ принято понимать хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является АГ, не связанная с наличием патологических процессов, при которых повышение АД обусловлено известными, в современных условиях часто устраняемыми причинами (симптоматические АГ). В силу того, что ГБ — гетерогенное заболевание, имеющее довольно отчетливые клинико-патогенетические варианты с существенно различающимися на начальных этапах механизмами развития, в научной литературе вместо термина «гипертоническая болезнь» часто используется понятие «артериальная гипертензия».

3. Классификация АГ

3.1. Определение степени повышения АД

Классификация величины АД у лиц старше 18 лет представлена в таблице 1. Если значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) попадают в разные категории, то степень тяжести АГ оценивается по более высокой категории. Наиболее точно степень АГ может быть определена только у пациентов с впервые диагностированной АГ и у больных, не принимающих АГП. Результаты суточного мониторирования АД (СМАД) и самостоятельных измерений АД больными на дому могут помочь в диагностике АГ, но не заменяют повторные измерения АД в лечебном учреждении. Критерии диагностики АГ по результатам

СМАД, измерений АД, сделанных врачом и самим пациентом в домашних условиях, различны. О наличии АГ при оценке результатов СМАД свидетельствует среднесуточное АД > 130/80 мм рт.ст., при самостоятельном измерении АД пациентом в домашних условиях > 135/85 мм рт.ст. и при измерении медицинским работником > 140/90 мм рт.ст. (таблица 2).

Следует иметь в виду, что критерии повышенного АД в значительной мере являются условными,

поскольку между уровнем АД и риском ССЗ существует прямая связь, начиная с величины 115/75 мм рт. ст. Однако, использование классификации величины АД упрощает диагностику и лечение АГ в повседневной практике.

Таблица 1.
Классификация уровней АД (мм рт.ст.)

Категории АД	САД		ДАД
Оптимальное	< 120	и	<80
Нормальное	120- 129	и/или	-84
Высокое нормальное	130- 139	и/или	85-89
АГ 1 степени	140-159	и/или	90-99
АГ 2 степени	160-179	и/или	100-109
АГ 3 степени	> 180	и/или	>110
Изолированная систолическая АГ*	> 140	и	<90

Примечание: *ИСАГ должна классифицироваться на 1, 2, 3 степени согласно уровню САД.

Таблица 2.
Пороговые уровни АД (мм рт.ст.) для диагностики артериальной гипертензии по данным различных методов измерения

	САД		ДАД
Клиническое или офисное АД	140	и/или	90
СМАД: среднесуточное АД	125- 130	и/или	80
дневное АД	130- 135	и/или	85
ночное АД	120	и/или	70
Домашнее АД	130- 135	и/или	85

3.2. Факторы, влияющие на прогноз; оценка общего (суммарного) сердечно-сосудистого риска

Величина АД является важнейшим, но далеко не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска, степень которого зависит от величины АД, а также наличия или отсутствия сопутствующих ФР, поражения органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС) (таблица 3).

По сравнению с предыдущими рекомендациями ФР, которые должны учитываться при оценке

риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных АГ, не делятся на основные и дополнительные.

В список ФР включены новые позиции: величины пульсового АД (разница между САД и ДАД) у пожилых; концентрация глюкозы плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л (102-125 мг/дл) и нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ). Значения общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) и триглицеридов (ТГ) для диагностики дислипидемии (ДЛП) приведены в соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена [3]. Величины САД и ДАД также должны приниматься во внимание, т. к. оценка риска ССО проводится не только при установленном диагнозе АГ, но и у пациентов с высоким нормальным АД для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения больного (последние крупномасштабные исследования показали улучшение прогноза в результате снижения АД при высоком риске развития ССО у этой категории больных). Из ФР исключены С-реактивный белок, гиперфибриногенемия и низкая физическая активность как редко учитываемые на практике при оценке величины риска.

В диагностике поражения сосудов стали использоваться такие критерии как величина скорости пульсовой волны на участке между сонной и бедренной артериями > 12 м/с, и снижение лодыжечно/плечевого индекса <0,9, а при оценке поражения почек уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² (MDRD формула*) или снижение клиренса креатинина <60 мл/мин (формула Кокрофта-Гаулта**). В отдельную категорию факторов, влияющих на прогноз, наряду с сахарным диабетом (СД) выделен метаболический синдром (МС) [4].

*СКФ по MDRD формуле (мл/мин/1,73 м²) = $186 \times (\text{креатинин} / 88, \text{мкмоль/л})^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203}$
для женщин результат умножают на 0,742

** Клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Гаулта = $\frac{88 \times (140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{креатинин, мкмоль/л}}$
для женщин результат умножают на 0,85

В зависимости от степени повышения АД, наличия ФР, ПОМ и АКС все больные АГ могут быть отнесены к одной из четырех групп риска: низкого, среднего, высокого и очень высокого дополнительного риска (таблица 4). Термин «дополнительный риск» используется, чтобы подчеркнуть, что риск ССО и смерти от них у пациентов с АГ всегда больше, чем средний риск в популяции.

Эта система стратификации риска, учитывающая собственно ФР, ПОМ, СД, МС и АКС разработана на основании результатов Фремингемского исследования («Фремингемская модель»). Она достаточно проста, удобна в использовании и имеет большое значение при выборе тактики лечения больных (стартовая терапия АГ, определение целевого уровня АД и конечных целей лечения,

необходимость назначения комбинированной терапии, потребность в статинах и других негипотензивных препаратах), которая зависит от начального общего сердечно-сосудистого риска. По этой системе стратификации риск ССО определяется врачом после завершения полного обследования пациента.

Таблица 3. Критерии стратификации риска

Факторы риска	Поражение органов мишеней
• величина пульсового АД (у пожилых) • возраст (мужчины > 55 лет; женщины > 65 лет) • курение • ДЛП: 0Х05,0 ммоль/л (190 мг/дл) или ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл) или ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) для женщин или ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) • глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л (102-125 мг/дл) • НТГ • семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин < 55 лет; у женщин < 65 лет) • АО (ОТ > 102 см для мужчин и > 88 см для женщин) при отсутствии МС *	ГЛЖ • ЭКГ: признак Соколова-Лайона > 38 мм; Корнельское произведение > 2440 мм х мс • ЭхоКГ: ИММЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин Сосуды • УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ > 0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов • скорость пульсовой волны от сонной к едренной артерии > 12 м/с • лодыжечно-плечевой индекс < 0,9 Почки • небольшое повышение сывороточного креатинина: 115-133 мкмоль/л (1,3-1,5 мг/дл) для мужчин или 107-124 мкмоль/л (1,2-1,4 мг/дл) для женщин • низкая СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (MDRD формула) или низкий клиренс креатинина < 60 мл/мин (формула Кокрофта-Гаулта) • МАУ 30-300 мг/сут; • отношение альбумин/креатинин в моче ≥ 22 мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин и ≥ 31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин
Сахарный диабет	Ассоциированные клинические состояния
• глюкоза плазмы натощак > 7,0 ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях • глюкоза плазмы после еды или через 2 часа после приема 75г глюкозы > 11,0 ммоль/л (198 мг/дл) Метаболический синдром <i>Основной критерий:</i> АО (ОТ) > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин <i>Дополнительные критерии:</i> АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л, ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л для мужчин или < 1,2 ммоль/л для женщин, ТГ > 1,7 ммоль/л гипергликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, НТГ — глюкоза плазмы через 2 часа после приема 75г глюкозы $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л • Сочетание основного и 2 из дополнительных критериев указывает на наличие МС	ЦВБ • ишемический МИ • геморрагический МИ • ТИА Заболевания сердца • ИМ • стенокардия • коронарная реваскуляризация • ХСН Заболевания почек • диабетическая нефропатия • почечная недостаточность: сывороточный креатинин > 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) для мужчин и > 124 мкмоль/л (1,4 мг/дл) для женщин Заболевания периферических артерий • расслаивающая аневризма аорты • симптомное поражение периферических артерий Гипертоническая ретинопатия • кровоизлияния или экссудаты • отек соска зрительного нерва

Примечание: *при диагностике МС используются критерии, указанные в данной таблице в подразделе «Метаболический синдром».

Таблица 4. Стратификация риска у больных АГ *

ФР, ПОМ и СЗ	АД (мм рт.ст.)			
	Высокое нормальное 130-139/85-89	АГ 1 степени 140-159/90-99	АГ 2 степени 160-179/100-109	АГ 3 степени >180/110
Нет ФР	Незначимый	Низкий доп. риск	Средний доп. риск	Высокий доп. риск
1-2 ФР	Низкий доп. *риск	Средний доп. риск	Средний доп. риск	Очень высокий доп. риск
≥3 ФР, ПОМ, МС или СД	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск
АКС	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск

*Примечание: *точность определения общего сердечно-сосудистого риска напрямую зависит от того, насколько полно проведено клиничко-инструментальное и биохимическое обследование больного. Без данных УЗИ сердца и сосудов для диагностики ГЛЖ и утолщения стенки (или наличия бляшки) сонных артерий до 50% больных АГ могут быть ошибочно отнесены к категории низкого или среднего риска вместо высокого или очень высокого;*

***доп — дополнительный риск*

Таблица 5. Пациенты с высоким и очень высоким риском

- САД ≥ 180 мм рт. ст. и/или ДАД > 110 мм рт. ст.
- САД > 160 мм рт.ст. при низком ДАД (<70 мм рт.ст.)
- Сахарный диабет
- Метаболический синдром
- ≥ 3 факторов риска
- ПОМ:
 - ГЛЖ по данным ЭКГ или ЭхоКГ
 - УЗ признаки утолщения стенки сонной артерии (ТИМ> 0,9 мм или атеросклеротическая бляшка)
 - Увеличение жесткости стенки артерий
 - Умеренное повышение сывороточного креатинина
 - Уменьшение СКФ или клиренса креатинина
 - Микроальбуминурия или протеинурия
- Ассоциированные клинические состояния

Экспресс-оценка уровня риска может проводиться не только врачом, но и медицинской сестрой с использованием европейской системы стратификации SCORE, которая имеет такую же града-цию величин риска, как и «Фремингемская модель» — низкий, средний, высокий и очень высокий. Однако надо иметь в виду, что по «Фремингемской модели» оценивается риск заболеваемости и смерти, а по модели SCORE оценивается только

риск смерти от заболеваний, связанных с атеросклерозом, в течение 10 лет у больных, не имеющих доказанной ишемической болезни сердца (ИБС). По «Фремингемской модели» низкому риску соответствует вероятность развития ССО и смерти от них в течение ближайших 10 лет <15%, среднему риску — 15-20%, высокому — 20—30% и очень высокому риску >30%. При оценке величины риска по модели SCORE учитываются пол, возраст, статус курения, величина АД и ОХС. Для РФ по системе SCORE низкому риску соответствует вероятность смерти в течение ближайших 10 лет <5%, среднему

риску — 5-9%, высокому — 10-14% и очень высокому риску >15%. Особого внимания требуют пациенты с высоким и очень высоким риском развития ССО как по «Фремингемской модели», так по системе SCORE (таблица 5). Систему стратификации риска SCORE у больных, имеющих высоко вероятные ПОМ и АКС, целесообразно использовать как предварительную с последующим уточнением величины риска по методу стратификации, основанному на «Фремингемской модели» после проведения дополнительного обследования.

3.3. Формулировка диагноза

При формулировании диагноза по возможности максимально полно должны быть отражены наличие ФР, ПОМ, АКС, сердечно-сосудистый риск. Степень повышения АД обязательно указывается у пациентов с впервые диагностированной АГ, у остальных больных пишется достигнутая степень АГ. Необходимо также указать стадию заболевания, чему в России по-прежнему придают большое значение. Согласно трехстадийной классификации ГБ, ГБ I стадии предполагает отсутствие ПОМ, ГБ II стадии — присутствие изменений со стороны одного или нескольких органов-мишеней. Диагноз ГБ III стадии устанавливается при наличии АКС.

При отсутствии АКС термин «гипертоническая болезнь» в силу своей высокой прогностической значимости закономерно занимает первую позицию в структуре диагноза. При наличии АКС, сопровождающихся высокой степенью нарушения функции или протекающих в острой форме, например, острый коронарный синдром (ОКС), «гипертоническая болезнь» в структуре диагноза сердечно-сосудистой патологии может занимать не первую позицию. При формулировке диагноза у пациента с МС и/или синдромом обструктивного апноэ во вре-

мя сна (СОАС) необходимо учитывать время развития МС, СОАС и АГ. Если АГ возникла на фоне МС и/или СОАС, то она с наибольшей степенью вероятности носит симптоматический характер и является вторичной. При вторичных формах АГ, а также при наличии МС, когда АГ является его компонентом, «артериальная гипертензия», как правило, занимает не первое место в структуре диагноза. В ситуации, когда АГ предшествовала появлению признаков МС и/или СОАС, она должна занимать в структуре диагноза предшествующую позицию.

3.3.1. Примеры диагностических заключений

- ГБ I стадии. Степень АГ 2. Дислипидемия. Риск 2 (средний).
- ГБ II стадии. Степень АГ 3. Дислипидемия. ГЛЖ. Риск 4 (очень высокий).
- ГБ III стадии. Степень АГ 2. ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. Риск 4 (очень высокий).
- ГБ II стадии. Степень АГ 2. Атеросклероз аорты, сонных артерий. Риск 3 (высокий).
- ГБ III стадии. Достигнутая степень АГ 1. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Перемежающаяся хромота. Риск 4 (очень высокий).
- ГБ I стадии. Степень АГ 1. СД тип 2. Риск 3 (высокий).
- ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный (крупноочаговый) и атеросклеротический кардиосклероз. ГБ III стадии. Достигнутая степень АГ 1. Риск 4 (очень высокий).
- Ожирение I ст. Нарушение толерантности к глюкозе. АГ 2 степени. Риск 3 (высокий).
- ГБ II стадии. Степень АГ 3. Дислипидемия. ГЛЖ. Ожирение II ст. Нарушение толерантности к глюкозе. Риск 4 (очень высокий).
- Феохромоцитома правого надпочечника. АГ 3 степени. ГЛЖ. Риск 4 (очень высокий).

4. Диагностика

Обследование пациентов с АГ проводится в соответствии со следующими задачами:

- определение степени и стабильности повышения АД (таблица 1);
- исключение вторичной (симптоматической) АГ или идентификация ее формы;
- оценка общего сердечно-сосудистого риска;
- выявление других ФР ССЗ, диагностика ПОМ и АКС, которые могут повлиять на прогноз и эффективность лечения;

Диагностика АГ и последующее обследование включает следующие этапы:

- повторные измерения АД;
- выяснение жалоб и сбор анамнеза;
- физикальное обследование;
- лабораторно-инструментальные методы исследования: более простые на первом этапе и более сложные — на втором этапе обследования.

4.1. Правила измерения АД

4.1.1. Способы измерения АД

Измерение АД проводит врач или медсестра в амбулаторных условиях или в стационаре (клиническое АД). АД также может регистрироваться самим пациентом или родственниками в домашних условиях — самоконтроль АД (СКАД). СМАД выполняют медработники амбулаторно или в условиях стационара. Клиническое измерение АД имеет наибольшую доказательную базу для обоснования классификации уровней АД, прогноза рисков, оценки эффективности терапии.

Точность измерения АД и, соответственно, гарантия правильной диагностики АГ, определения степени ее тяжести зависят от соблюдения правил по его измерению.

Для измерения АД имеет значение соблюдение следующих условий:

4.1.2. Положение больного

Сидя в удобной позе; рука на столе и находится на уровне сердца; манжета накладывается на плечо, нижний край ее на 2 см выше локтевого сгиба.

4.1.3. Условия измерения АД

- исключается употребление кофе и крепкого чая в течение 1 часа перед исследованием;
- рекомендуется не курить в течение 30 минут до измерения АД;
- отменяется прием симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли;
- АД измеряется в покое после 5-минутного отдыха; в случае если процедуре измерения АД предшествовала значительная физическая или эмоциональная нагрузка, период отдыха следует продлить до 15-30 минут.

4.1.4. Оснащение

- размер манжеты должен соответствовать размеру руки: резиновая раздуваемая часть манжеты должна охватывать не менее 80% окружности плеча; для взрослых лиц применяется манжета шириной 12-13 см и длиной 30-35 см (средний размер); необходимо иметь в наличии большую и маленькую манжеты для полных и худых рук, соответственно;

- столбик ртути или стрелка тонометра перед началом измерения должны находиться на нулевой отметке.

4.1.5. Кратность измерения

- для оценки величины АД на каждой руке следует выполнить не менее двух измерений с интервалом не менее минуты; при разнице > 5 мм рт.ст. производят одно дополнительное измерение; за конечное (регистрируемое) значение принимается среднее из двух последних измерений;
- для диагностики АГ при небольшом повышении АД повторное измерение (2—3 раза) проводится через несколько месяцев;
- при выраженном повышении АД и наличии ПОМ, высоком и очень высоком риске ССО повторные измерения АД проводятся через несколько дней.

4.1.6. Техника измерения

- быстро накачать воздух в манжету до величины давления на 20 мм рт.ст. превышающего САД (по исчезновению пульса);
- АД измеряется с точностью до 2 мм рт.ст.;
- снижать давление в манжете со скоростью примерно 2 мм рт.ст. в секунду;
- величина давления, при котором появляется 1 тон, соответствует САД (1 фаза тонов Короткова);
- величина давления, при котором происходит исчезновение тонов (5 фаза тонов Короткова) соответствует ДАД; у детей, подростков и молодых людей сразу после физической нагрузки, у беременных и при некоторых патологических состояниях у взрослых, когда невозможно определить 5 фазу, следует попытаться определить 4 фазу тонов Короткова, которая характеризуется значительным ослаблением тонов;
- если тоны очень слабы, то следует поднять руку и выполнить несколько сжимающих движений кистью, затем измерение повторить, при этом не следует сильно сдавливать артерию мембраной фонендоскопа;
- при первичном осмотре пациента следует измерить давление на обеих руках; в дальнейшем измерения проводят на той руке, где АД выше;
- у больных старше 65 лет, при наличии СД и у лиц, получающих антигипертензивную терапию (АГТ), следует также произвести измерение АД через 2 минуты пребывания в положении стоя;
- целесообразно также измерять АД на ногах, особенно у больных моложе 30 лет; измерение проводится с помощью широкой манжеты (той же, что и у лиц с ожирением); фонендоскоп располагается в подколенной ямке; для выявления окклюзирующих поражений артерий и оценки лодыжечно-плечевого индекса измеряют САД с помощью манжеты, расположенной на лодыжке и/или УЗ методом;

- частота сердечных сокращений подсчитывается по пульсу на лучевой артерии (минимум за 30 секунд) после второго измерения АД в положении сидя.

4.1.7. Измерение АД в домашних условиях

Показатели АД, полученные в домашних условиях, могут стать ценным дополнением к клиническому АД при диагностике АГ и контроле эффективности лечения, но предполагают применение других нормативов. Принято считать, что величина АД 140/90 мм рт.ст., измеренная на приеме у врача, соответствует АД 130-135/85 мм рт.ст. при измерении дома. Оптимальная величина АД при СКАД не выше 130/80 мм рт.ст. Для СКАД могут быть использованы традиционные тонометры со стрелочными манометрами, но в последние годы предпочтение отдается автоматическим и полуавтоматическим приборам для домашнего применения, прошедшим строгие клинические испытания для подтверждения точности измерений. Следует с осторожностью трактовать результаты, полученные с помощью большинства имеющихся в настоящее время приборов, которые измеряют АД на запястье; необходимо также иметь в виду, что приборы, измеряющие АД в артериях пальцев кисти, отличает низкая точность получаемых при этом значений АД.

Величины АД, полученные при СКАД, позволяют получать дополнительную информацию о прогнозе ССО. СКАД показан при подозрении на изолированную клиническую артериальную гипертензию (ИКАГ) и изолированную амбулаторную артериальную гипертензию (ИААГ), при необходимости длительного контроля АД на фоне медикаментозного лечения, при АГ, резистентной к лечению. СКАД может применяться при диагностике и лечении АГ у беременных, у пациентов с СД, у пожилых лиц.

СКАД обладает следующими достоинствами:

- дает дополнительную информацию об эффективности АГТ;
 - улучшает приверженность пациентов лечению;
 - измерение проводится под контролем пациента, поэтому, в отличие от СМ АД, в отношении полученных данных о величине АД, меньше сомнений по поводу надежности работы аппарата и условий измерения АД;
- СКАД не может быть рекомендован в следующих ситуациях:
- измерение вызывает беспокойство у пациента;
 - пациент склонен использовать полученные результаты для самостоятельной коррекции терапии.
- Вместе с тем, необходимо учитывать, что СКАД не может дать информацию о величине АД в течение

ние «повседневной» дневной активности, особенно у работающей части населения и об АД в ночные часы.

4.1.8. Суточное мониторирование АД

Клиническое АД является основным методом определения величины АД и стратификации риска, но СМАД имеет ряд определенных достоинств:

- дает информацию об АД в течение «повседневной» дневной активности и в ночные часы;
- позволяет уточнить прогноз ССО;
- более тесно связано с изменениями в органах мишенях исходно и с наблюдаемой динамикой в процессе лечения;
- более точно оценивает антигипертензивный эффект терапии, т. к. позволяет уменьшить эффект «белого халата» и плацебо.

СМАД предоставляет важную информацию о состоянии механизмов сердечнососудистой регуляции, в частности, позволяет определять суточный ритм АД, ночную гипотензию и гипертензию, динамику АД во времени и равномерность антигипертензивного эффекта препаратов.

Ситуации, в которых выполнение СМАД наиболее целесообразно:

- повышенная лабильность АД при повторных измерениях, визитах или по данным СКАД;
- высокие значения клинического АД у пациентов с малым числом ФР и отсутствием характерных для АГ изменений органов-мишеней;
- нормальные значения клинического АД у пациентов с большим числом ФР и/или наличием характерных для АГ изменений органов-мишеней;
- большие отличия в величине АД на приеме и по данным СКАД;
- резистентность к АГТ;
- эпизоды гипотензии, особенно у пожилых пациентов и больных СД;
- АГ у беременных и подозрение на преэклампсию.

Для СМАД могут быть рекомендованы только аппараты, успешно прошедшие строгие клинические испытания по международным протоколам для подтверждения точности измерений. При интерпретации данных СМАД основное внимание должно быть уделено средним значениям АД за день, ночь и сутки (и их соотношениям). Остальные показатели представляют несомненный интерес, но требуют дальнейшего накопления доказательной базы.

4.1.9. Изолированная клиническая АГ

У некоторых лиц при измерении АД медицинским персоналом регистрируемые величины АД соответствуют АГ, тогда как показатели СМАД или АД, измеренного в домашних условиях остаются в пределах нормальных величин, т. е. имеет место АГ «белого халата», или что более предпочтительно

«изолированная клиническая АГ». ИКАГ выявляют у 15% лиц в общей популяции. У этих лиц риск ССО меньше, чем у больных АГ. Однако, по сравнению с нормотониками, у этой категории чаще наблюдаются органические и метаболические изменения. Достаточно часто ИКАГ со временем трансформируется в обычную АГ. Предвидеть возможность выявления АГ в каждом конкретном случае сложно, однако чаще ИКАГ наблюдается при АГ 1 степени у женщин, у пожилых, у некурящих лиц, при недавнем выявлении АГ и при небольшом числе измерений АД в амбулаторных и клинических условиях.

Диагностика ИКАГ проводится на основании данных СКАД и СМАД. При этом наблюдается повышенное клиническое АД при повторных измерениях (как минимум трижды), тогда как показатели СКАД (среднее значение АД за 7 дней измерения) и СМАД находятся в пределах нормы (таблица 1). Диагностика ИКАГ по данным СКАД и СМАД может не совпадать, причем особенно часто это наблюдается у работающих пациентов. В этих случаях необходимо ориентироваться на результаты СМАД. Установление данного диагноза требует проведения исследования для уточнения наличия ФР и ПОМ. У всех пациентов с ИКАГ необходимо использовать немедикаментозные методы лечения АГ. При наличии высокого и очень высокого риска ССО рекомендуется начать АГТ.

Таблица 6. Рекомендации по сбору анамнеза у больных АГ

1. Длительность существования АГ, уровень повышения АД, наличие ГК;
2. Диагностика вторичных форм АГ:
• семейный анамнез почечных заболеваний (поликистоз почек);
• наличие в анамнезе почечных заболеваний, инфекций мочевого пузыря, гематурии, злоупотребление анальгетиками (паренхиматозные заболевания);
• употребление различных лекарств или веществ: оральные противозачаточные средства, назальные капли, стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты, контрацепция, транквилизаторы, антидепрессанты;
• эпизоды пароксизмального потоотделения, головных болей, тревоги, сердцебиений (феохромомингиома);
• мышечная слабость, парестезии, судороги (альдостеронизм)
3. Факторы риска:
• наследственная отягощенность по АГ, ССЗ, ДЛП, СД;
• наличие в анамнезе больного ССЗ, ДЛП, СД;
• курение;
• нерациональное питание;
• ожирение;

• низкая физическая активность;
• храп и указания на остановки дыхания во время сна (сведения со слов родственников пациента);
• личностные особенности пациента
4. Данные, свидетельствующие о ПОМ и АКС:
• головной мозг и глаза — головная боль, головокружения, нарушение зрения, речи, ТИА, сенсорные и двигательные расстройства;
• сердце — сердцебиение, боли в грудной клетке, одышка, отеки;
• почки — жажда, полиурия, никтурия, гематурия,
• периферические артерии — похолодание конечностей
5. Предшествующая АГТ: применяемые АГП, их эффективность и переносимость.
6. Оценка возможности влияния на АГ факторов окружающей среды, семейного положения, рабочей обстановки.

Таблица 7. Данные физикального обследования, указывающие на вторичный характер АГ и органную патологию

Признаки вторичной АГ
• симптомы болезни или синдрома Иценко-Кушинга;
• нейрофиброматоз кожи (может указывать на феохромоцитому);
• при пальпации увеличенные почки (поликистоз почек, объемные образования);
• аускультация области живота — шумы над областью брюшного отдела аорты, почечных артерий (стеноз почечных артерий — вазоренальная АГ);
• аускультация области сердца, грудной клетки (коарктация аорты, заболевания аорты);
• ослабленный или запаздывающий пульс на бедренной артерии и сниженная величина АД на бедренной артерии (коарктация аорты, атеросклероз, неспецифический аортоартериит).
Признаки ПОМ и АКС
• головной мозг — двигательные или сенсорные расстройства;
• сетчатка глаза — изменения сосудов глазного дна;
• сердце — смещение границ сердца, усиление верхушечного толчка, нарушения ритма сердца, оценка симптомов ХСН (хрипы в легких, наличие периферических отеков, определение размеров печени);
• периферические артерии — отсутствие, ослабление или асимметрия пульса, похолодание конечностей, симптомы ишемии кожи;
• сонные артерии — систолический шум
Показатели висцерального ожирения
• увеличение ОТ (в положении стоя) у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см;
• повышение ИМТ [вес тела (кг)/рост (м) ²]: избыточный вес > 25 кг/м ² , ожирение > 30 кг/м ² .

4.1.10. Изолированная амбулаторная АГ (ИААГ)

Обратным феноменом для ИКАГ является ИААГ или «маскированная» АГ, когда при измерении АД в медицинском учреждении определяются нормальные величины АД, но результаты СКАД и/или СМАД указывают на наличие АГ. Информация об ИААГ пока весьма ограничена, но известно, что она имеет место у 12-15% лиц в общей популяции. У этих пациентов по сравнению с нормотониками чаще выявляются ФР, ПОМ, а риск ССО практически такой же, как у пациентов с АГ.

4.1.11. Центральное АД

В артериальном русле наблюдаются сложные гемодинамические явления, приводящие к появлению так называемых «отраженных» пульсовых волн преимущественно от резистивных сосудов, и их суммации с основной (прямой) пульсовой волной, возникающей при выбросе крови из сердца. Суммация прямой и отраженных волн в фазу систолы приводит к формированию феномена «аугментации» (усиления) САД. Сумма прямой и отраженных волн отличается на разных сосудах, в результате АД (в первую очередь САД) отличается в различных магистральных сосудах, и не совпадает с измеренным на плече. Хорошо известен факт, что в норме САД на нижних конечностях, превосходит САД на плече на 5-20%. Наибольшее прогностическое значение имеет АД в восходящей или центральной части аорты или «центральное» АД. В последние годы появились специальные методики (например, апланационная тонометрия лучевой или сонной артерии), которые позволяют исходя из количественной сфигмограммы и АД, измеренного на плече, рассчитывать центральное АД. Первые исследования показали, что это расчетное центральное давление в аорте может быть более значимым при оценке эффективности проводимой терапии и, по-видимому, позволит выявить дополнительную группу пациентов с «псевдогипертонией», у которых имеет место нормальное центральное давление, но повышенное АД на плече из-за аномально высокой суммы прямой и отраженной волн давления в верхних конечностях. Определенный вклад в повышение АД в плечевой артерии относительно АД в аорте вносит повышение жесткости ее стенки, и значит необходимость создания большей компрессии в манжете. Эти факты, несомненно, необходимо учитывать, но доказательная база в отношении преимуществ расчетного центрального давления перед традиционным АД, измеряемым на плече, требует дальнейших полномасштабных исследований.

Таблица 8. Лабораторно-инструментальные методы исследования

Обязательные исследования
• общий анализ крови и мочи;
• содержание в плазме крови глюкозы (натощак);
• содержание в сыворотке крови ОХС, ХС ЛВП, ТГ, креатинина;
• определение клиренса креатинина (по формуле Кокрофта-Гаулта) или СКФ (по формуле MDRD);
• ЭКГ;
Исследования, рекомендуемые дополнительно
• содержание в сыворотке крови мочевой кислоты, калия;
• ЭхоКГ;
• определение МАУ;
• исследование глазного дна;
• УЗИ почек и надпочечников;
• УЗИ брахиоцефальных и почечных артерий;
• рентгенография органов грудной клетки;
• СМАД и СКАД;
• определение лодыжечно-плечевого индекса;
• определение скорости пульсовой волны (показатель ригидности магистральных артерий);
• пероральный тест толерантности к глюкозе — при уровне глюкозы в плазме крови $> 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл);
• количественная оценка протеинурии (если диагностические полоски дают положительный результат);
Углубленное исследование
• осложненная АГ — оценка состояния головного мозга, миокарда, почек, магистральных артерий;
• выявление вторичных форм АГ — исследование в крови концентрации альдостерона, кортикостероидов, активности ренина; определение катехоламинов и их метаболитов в суточной моче и/или в плазме крови; брюшная аортография; КТ или МРТ надпочечников, почек и головного мозга, КТ или МРА.

4.2. Методы обследования

После выявления АГ следует обследовать пациента на предмет исключения симптоматических АГ, определить степень АГ, риск ССО и стадию заболевания.

4.2.1. Сбор анамнеза

Тщательно собранный анамнез обеспечивает возможность получения важной информации о сопутствующих ФР, признаках ПОМ, АКС и вторичных формах АГ. В таблице 6 представлены сведения, которые необходимо выяснить у пациента при беседе с ним.

4.2.2. Физикальное обследование

Физикальное обследование больного АГ направле-

но на определение ФР, признаков вторичного характера АГ и органических поражений. Измеряются рост и вес с вычислением индекса массы тела (ИМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$, и окружность талии (ОТ). Данные физикального обследования, указывающие на вторичный характер АГ, и органические поражения представлены в таблице 7.

4.2.3. Лабораторные и инструментальные методы исследования

При обследовании больного АГ необходимо идти от простых методов исследования к более сложным. На первом этапе выполняют рутинные исследования, обязательные для каждого больного в плане диагностики АГ. Если на этом этапе у врача отсутствуют основания подозревать вторичный характер АГ, и полученных данных достаточно для четкого определения группы риска пациента и, соответственно, тактики лечения, то на этом обследовании может быть закончено. На втором этапе рекомендуются дополнительные исследования для уточнения формы вторичной АГ, оценки ФР, ПОМ и АКС. Профильные специалисты по показаниям проводят углубленное обследование пациента, когда требуется подтвердить вторичный характер АГ и оценить состояние больных при осложненном течении АГ (таблица 8).

4.2.4. Исследование состояния органов-мишеней

Обследование с целью выявления ПОМ чрезвычайно важно, т. к. оно позволяет не только определить риск развития ССО, но и проследить за состоянием больных в динамике, оценить эффективность и безопасность АГТ. Для выявления ПОМ используют дополнительные методы исследования сердца, магистральных артерий, почек, головного мозга. Выполнение этих исследований показано в тех случаях, когда они могут повлиять на оценку уровня риска и тактику ведения пациента.

Сердце. Для оценки состояния сердца выполняются ЭКГ и ЭхоКГ. ЭКГ по критериям индекса Соколова-Лайона ($SV_1 + RV_6 > 38$ мм и Корнельского произведения $((RAVL + SV_1) \text{ мм} \times QRS \text{ мс}) > 2440$ мм $\times$ мс позволяет выявить гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ). Более чувствительным и специфичным методом оценки поражения сердца при АГ является расчет индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) с помощью ЭхоКГ. Верхнее значение нормы для этого показателя составляет $124 \text{ г}/\text{м}^2$ для мужчин и $109 \text{ г}/\text{м}^2$ для женщин. По соотношению толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и его радиуса (РЛЖ), а также с учетом величины ИММЛЖ можно определить тип ремоделирования ЛЖ. При $ТЗСЛЖ/РЛЖ > 0,42$ и увеличении ИММЛЖ имеет место концентричес-

кая ГЛЖ; при ТЗСЛЖ/РЛЖ $< 0,42$ и увеличении ИММЛЖ — эксцентрическая ГЛЖ; в случае же ТЗСЛЖ/РЛЖ $> 0,42$ и нормальном ИММЛЖ — концентрическое ремоделирование. Прогностически наименее благоприятной является концентрическая ГЛЖ. ЭхоКГ позволяет также оценить диастолическую и систолическую функции ЛЖ.

Сосуды. Для диагностики поражения магистральных артериальных сосудов при АГ проводится УЗИ общей сонной артерии, что позволяет выявить признаки ремоделирования (гипертрофии) ее стенки по увеличению ТИМ более 0,9 мм. Увеличение ТИМ более 1,3 мм или локальное утолщение на 0,5 мм или на 50% относительно соседних участков в области бифуркации или внутренней сонной артерии расценивается как признак ее атеросклеротического поражения.

С помощью доплерографии на сосудах лодыжки и плеча или измерения на них АД можно рассчитать лодыжечно-плечевой индекс. Снижение его величины менее 0,9 свидетельствует об облитерирующем поражении артерий нижних конечностей и может расцениваться как косвенный признак выраженного атеросклероза.

Существует высокая степень корреляции между вероятностью развития ССО и жесткостью крупных (эластических) артерий, оцениваемой по величине скорости распространения пульсовой волны на участке между сонной и бедренной артериями. Наибольшая вероятность осложнений наблюдается при повышении скорости пульсовой волны более 12 м/с.

Почки. Для диагностики патологии почек и уточнения их функционального состояния исследуют уровень креатинина в сыворотке крови и экскрецию белка с мочой. Обязательно рассчитывают клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Гаулта и СКФ по формуле MDRD. Снижение клиренса креатинина < 60 мл/мин или СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² свидетельствует о начальных изменениях функции почек даже при нормальном уровне креатинина крови. Исследование мочи на наличие белка с помощью тест-полосок проводится всем пациентам. При отрицательном результате рекомендуется использовать специальные методы для выявления микроальбуминурии (МАУ 30—300 мг/сут). МАУ подтверждает наличие у пациента нефропатии, которая является важным предиктором ССО. Показано определение концентрации мочевой кислоты в крови, т. к. гиперурикемия часто наблюдается при нелеченной АГ, особенно в рамках МС, и может коррелировать с наличием нефроангиосклероза.

Исследование сосудов глазного дна целесообразно у молодых пациентов и больных с тяжелой АГ, т. к. небольшие изменения сосудов сетчатки

часто являются неспецифичными и присутствуют без связи с АГ. Выраженные изменения — кровоизлияния, экссудаты и отек соска зрительного нерва — у больных с тяжелой АГ ассоциируются с повышенным сердечно-сосудистым риском.

Головной мозг. Компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная

томография (МРТ) позволяют уточнить наличие, характер и локализацию патологических изменений, выявить зоны лейкоареоза и бессимптомно перенесенные МИ. Эти методы относятся к дорогостоящим и не являются повсеместно доступными, но их высокая информативность служит основанием для широкого применения в клинической практике. У пожилых пациентов с АГ часто необходимо выполнение специальных тестов с использованием опросников для раннего выявления нарушения когнитивных функций.

4.2.5. Генетический анализ у больных АГ

У больных АГ часто прослеживается — отягощенный семейный анамнез по ССЗ, что служит основанием предполагать ее наследственный характер. ГБ имеет многофакторную этиологию и относится к полигенным заболеваниям. В ряде исследований показано повышение уровня экспрессии и наличие «неблагоприятных» вариантов полиморфизма генов, кодирующих прессорные системы регуляции АД, такие как АПФ, ангиотензиноген, рецепторы к ангиотензину II и др. Роль этих генетических факторов в патогенезе ГБ нуждается в дальнейшем изучении. Генетическая предрасположенность к АГ может оказывать влияние на эффективность и переносимость АГТ. В клинической практике важно обнаружить или исключить редкие, моногенные формы наследственной АГ. К ним относятся, в частности, синдром Лидля, патология амилорид-чувствительных эпителиальных натриевых каналов, синдром кажущейся избыточности минералокортикоидной активности и гиперальдостеронизм, корригируемый глюкокортикоидами. Генетическое исследование и обнаружение мутантного гена позволяет в таких случаях выявить причину АГ и в ряде случаев провести патогенетическую терапию.

5. Тактика ведения больных АГ

5.1. Цели терапии

Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития ССО и

смерти от них. Для достижения этой цели требуется не только снижение АД до целевого уровня, но и коррекция всех модифицируемых ФР (курение, ДЛП, гипергликемия, ожирение), предупреждение, замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение ПОМ, а также лечение ассоциированных и сопутствующих заболеваний — ИБС, СД и т. д.

При лечении больных АГ величина АД должна быть менее 140/90 мм рт.ст., что является ее целевым уровнем. При хорошей переносимости назначенной терапии целесообразно снижение АД до более низких значений. У пациентов с высоким и очень высоким риском ССО необходимо снизить АД < 140/90 мм рт.ст. в течение 4 недель. В дальнейшем, при условии хорошей переносимости рекомендуется снижение АД до 130/80 мм рт.ст. и менее. При проведении АГТ следует иметь в виду, что бывает трудно достичь величины САД менее 140 мм рт.ст., и тем более ниже 130 мм рт.ст. у пациентов с СД, ПОМ, у пожилых больных и уже имеющих ССО. Достижение более низкого целевого уровня АД возможно только при хорошей переносимости, и может занимать больше времени, чем его снижение до величины менее 140/90 мм рт.ст. При плохой переносимости уменьшения АД, рекомендуется его снижение

в несколько этапов. На каждой ступени АД снижается на 10-15% от исходного уровня за 2-4 недели с последующим перерывом для адаптации пациента к более низким величинам АД. Следующий этап снижения АД и, соответственно, усиления АГТ в виде увеличения доз или количества принимаемых препаратов возможен только при условии хорошей переносимости уже достигнутых величин АД. Гели переход на следующий этап вызывает ухудшение состояния пациента целесообразно вернуться на предыдущий уровень еще на некоторое время. Таким образом, снижение АД до целевого уровня происходит в несколько этапов, число которых индивидуально и зависит как от исходной величины АД, так и от переносимости АГТ. Использование этапной схемы снижения АД с учетом индивидуальной переносимости, особенно у пациентов с высоким и очень высоким риском ССО, позволяет достичь целевого уровня АД менее 130/80 мм рт.ст., избежать эпизодов гипотонии, и увеличения связанного с ней риска развития ИМ и МИ. При достижении целевых уровней АД необходимо учитывать нижнюю границу снижения САД до 110 мм рт.ст. и ДАД до 70 мм рт.ст., а также следить за тем, чтобы в процессе лечения не увеличилось пульсовое АД у пожилых пациентов, что происходит главным образом

Таблица 9. Тактика ведения больных АГ в зависимости от риска ССО

ФР, ПОМ	АД (мм рт.ст.)			
ИСЗ	Высокое нормальное 130-139/85-89	АГ 1 степени 140-159/90-99	АГ 2 степени 160-179/100-109	АГ 3 степени >180/110
НетФР	снижения АД не требуется	изменение ОЖ на несколько месяцев, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию
1-2 ФР	изменение ОЖ	изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию
>3ФР, ПОМ, МС	изменение ОЖ + рассмотреть необходимость лекарственной терапии	изменение ОЖ + начать лекарственную терапию	изменение ОЖ + начать лекарственную терапию	изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию
СД	изменение ОЖ + начать лекарственную терапию			
АКС	изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию	изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию	изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию	изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию



Схема 1. Выбор стартовой терапии для достижения целевого уровня АД

за счет снижения ДАД.

5.2. Общие принципы ведения больных

После оценки сердечно-сосудистого риска выработывается индивидуальная тактика ведения пациента. Важнейшими ее аспектами являются решения о целесообразности и выборе медикаментозной терапии. При определении показаний к АГТ следует учитывать степень сердечно-сосудистого риска и величину АД. Степень сердечно-сосудистого риска служит основным показанием для назначения АГП (таблица 9).

Существуют убедительные доказательства пользы АГТ у лиц с высоким нормальным АД и высоким риском развития ССО. В первую очередь это касается больных ИБС или СД, а также перенесших МИ или транзиторную ишемическую атаку (ТИА).

Рекомендации по изменению образа жизни (ОЖ) должны даваться всем пациентам с АГ (или высоким нормальным АД в сочетании хотя бы с одним ФР), и этому должно уделяться особое внимание. У лиц с высоким и очень высоким суммарным сердечно-сосудистым риском независимо от величины АД АГТ назначается немедленно. При среднем риске у больных АГ 1-2 степеней рекомендуется изменение ОЖ с оценкой состояния больного через несколько недель и началом медикаментозного лечения в случае сохранения АГ. У лиц с высоким нормальным АД при среднем риске обязательно рекомендуется изменение ОЖ; решение о начале лекарственной терапии принимается индивидуально. Наиболее вероятно ее назначение

в случае наличия у больного МС или ПОМ, особенно в комбинации с другими ФР. При низком риске у лиц с АГ 1 степени рекомендуется изменение ОЖ с оценкой состояния больного через несколько месяцев и началом медикаментозного лечения в случае безуспешности предпринимаемых усилий в отношении нормализации АД. У лиц с высоким нормальным АД, имеющих не более 2 ФР, предписывается только изменение ОЖ.

5.3. Мероприятия по изменению ОЖ

Мероприятия по изменению ОЖ рекомендуются всем больным, в т.ч. получающим медикаментозную терапию, особенно при наличии ФР. Они позволяют:

- снизить АД;
- уменьшить потребность в АГП и повысить их эффективность;
- благоприятно повлиять на имеющиеся ФР;
- осуществить первичную профилактику ГБУ больных с высоким нормальным АД и у имеющих ФР. Немедикаментозные методы включают в себя:
- отказ от курения;
- нормализацию массы тела (ИМТ < 25 кг/м.2);
- снижение потребления алкогольных напитков < 30 г алкоголя в сутки для мужчин и 20 г/сут. для женщин;
- увеличение физической нагрузки -регулярная аэробная (динамическая) физическая нагрузка по 30—40 минут не менее 4 раз в неделю;

- снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут.;
- изменение режима питания с увеличением потребления растительной пищи, увеличением в рационе калия, кальция (содержатся в овощах, фруктах, зерновых) и магния (содержится в молочных продуктах), а также уменьшением потребления животных жиров.

5.4. Медикаментозная терапия

У всех больных АГ необходимо добиваться постепенного снижения АД до целевых уровней. Особенно осторожно следует снижать АД у пожилых и у больных, перенесших ИМ и МИ. Количество назначаемых препаратов зависит от исходной величины АД и сопутствующих заболеваний. Например, при АГ 1 степени и отсутствии ССО возможно достижение целевого АД на фоне монотерапии примерно у 50% больных. При АГ 2 и 3 степеней и наличии ПОМ, АКС, СД и МС в большинстве случаев может потребоваться комбинация из 2 или 3 препаратов. В настоящее время возможно использование 2 стратегий стартовой терапии АГ: монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии с последующим увеличением количества и/или доз лекарственного средства при необходимости (схема 1). Монотерапия на старте лечения может быть выбрана для пациентов с небольшим повышением АД и низким или средним риском. Комбинация двух препаратов в низких дозах должна быть предпочтительна у больных АГ 2—3 степеней с высоким или очень высоким риском ССО (схема 1). Монотерапия базируется на поиске оптимального для больного препарата; переход на комбинированную терапию

целесообразен только в случае отсутствия эффекта последней. Низкодозовая комбинированная терапия на старте лечения предусматривает подбор эффективной комбинации препаратов с различными механизмами действия.

Каждый из этих подходов имеет свои преимущества и недостатки. Преимущество низкодозовой монотерапии состоит в том, что в случае удачного подбора лекарства, больной не будет принимать еще один препарат. Однако стратегия монотерапии требует от врача кропотливого поиска оптимального для больного

АГП с частой сменой лекарств и их дозировок, что лишает врача и больного уверенности в успехе и, в конечном итоге, ведет к снижению приверженности пациентов лечению. Это особенно актуально для больных АГ 1 и 2 степеней, большинство из которых не испытывают дискомфорта от повышения АД и не мотивированы к лечению.

При комбинированной терапии в большинстве случаев назначение препаратов с различными механизмами действия позволяет, с одной стороны, добиться целевого АД, а с другой, минимизировать количество побочных эффектов. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД. Применение фиксированных комбинаций АГП в одной таблетке увеличивает приверженность больных лечению. Недостатком комбинированной терапии служит то, что иногда больным приходится принимать лекарство, в котором нет необходимости. Пациентам с АД > 160/100 мм рт.ст., имеющим высокий и очень высокий риск ССО, полнодозовая комбинированная терапия может быть назначена на старте лечения. У части пациентов контроль АД не может

Таблица 10. Преимущественные показания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов

ИАПФ	БРА	β-АБ	АК (дигидропиридиновые)
• ХСН • Дисфункция ЛЖ • ИБС • Диабетическая нефропатия • Недиабетическая нефропатия • ГЛЖ • Атеросклероз сонных артерий • Протеинурия/МАУ • Мерцательная аритмия • СД • МС	• ХСН • Перенесенный ИМ • Диабетическая нефропатия • Протеинурия/МАУ • ГЛЖ • Мерцательная аритмия • СД • МС • Кашель при приеме ИАПФ	• ИБС • Перенесенный ИМ • ХСН • Тахикардия • Глаукома • Беременность	• ИСАГ (пожилые) • ИБС • ГЛЖ • атеросклероз сонных и коронарных артерий • Беременность
АК (верапамил / дилтиазем) • ИБС • Атеросклероз сонных артерий • Суправентрикулярные тахикардии	Диуретики тиазидные • ИСАГ (пожилые) • ХСН	Диуретики (антагонисты альдостерона) • ХСН • Перенесенный ИМ	Диуретики петлевые • Конечная стадия ХПН • ХСН

Таблица 11. Абсолютные и относительные противопоказания к назначению различных групп АГП

Класс препаратов	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
Тиазидные диуретики	подагра	МС, НТГ, ДЛП, беременность
β-АБ	атриовентрикулярная блокада 2-3 степени БА	заболевания периферических артерий, МС, НТГ, спортсмены и физически активные пациенты, ХОБЛ
АК дигидропиридиновые		тахикардии, ХСН
АК недигидропиридиновые	атриовентрикулярная блокада 2-3 степени, ХСН	
ИАПФ	беременность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, ангионевротический отек	
БРА	беременность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий	
Диуретики антагонисты альдостерона	гиперкалиемия, ХПН	

быть достигнут при использовании двух препаратов. В этом случае используется комбинация из трех и более лекарственных средств.

Для длительной АГТ необходимо использовать препараты пролонгированного действия, обеспечивающие 24-часовой контроль АД при однократном приеме. Преимущества таких препаратов — в большей приверженности больных лечению, меньшей вариабельности АД и, как следствие, более стабильном контроле АД. В перспективе такой подход к терапии АГ должен эффективнее снижать риск развитие ССО и предупреждать ПОМ.

5.4.1. Выбор антигипертензивного препарата

В настоящее время для лечения АГ рекомендованы пять основных классов АГП: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов АТ₁ (БРА), антагонисты кальция (АК), β-адреноблокаторы (β-АБ), диуретики (таблицы 10,11). В качестве дополнительных классов АГП для комбинированной терапии могут использоваться α-АБ и агонисты имидазолиновых рецепторов.

Недавно зарегистрирован и разрешен к применению прямой ингибитор ренина алискирен — первый представитель нового класса АГП. В исследованиях он эффективно снижал АД как в виде монотерапии, так и в комбинации с тиазидными диуретиками, оказывал антипротеину-рический эффект.

На выбор препарата оказывают влияние многие факторы, наиболее важными из которых являются:

- наличие у больного ФР;
- ПОМ;
- АКС, поражения почек, МС, СД
- сопутствующие заболевания, при которых необходимо назначение или ограничение применения

АГП различных классов;

- предыдущие индивидуальные реакции больного на препараты различных классов;
- вероятность взаимодействия с лекарствами, которые пациенту назначены по другим поводам;
- социально-экономические факторы, включая стоимость лечения.

Таблица 12. Рекомендации по выбору лекарственных препаратов для лечения больных АГ в зависимости от клинической ситуации

Поражение органов-мишеней	
ГЛЖ	БРА, ИАПФ, АК
Бессимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ
МАУ	ИАПФ, БРА
Поражение почек	ИАПФ, БРА
Ассоциированные клинические состояния	
Предшествующий МИ	Любые антигипертензивные препараты
Предшествующий ИМ	β-АБ, ИАПФ, БРА
ИБС	β-АБ, АК, ИАПФ
ХСН	Диуретики, β-АБ, ИАПФ, БРА,
Мерцательная аритмия	антагонисты альдостерона
пароксизмальная	ИАПФ, БРА
Мерцательная аритмия постоянная	β-АБ, недигидропиридиновые АК
Почечная недостаточность/протеинурия	ИАПФ, БРА, петлевые диуретики
Заболевания периферических артерий	АК
Особые клинические ситуации	

ИСАГ (пожилые)	диуретики, АК
МС	БРА, ИАПФ, АК
сд	БРА, ИАПФ
Беременность	АК, метилдопа, β-АБ

При выборе АГП необходимо в первую очередь оценить эффективность, вероятность развития побочных влияний и преимущества лекарственного средства в определенной клинической ситуации (таблица 12). Стоимость препарата не должна быть основным решающим фактором.

Основываясь на результатах многоцентровых, рандомизированных исследований, можно полагать, что ни один из основных классов АГП не имеет существенного преимущества в плане снижения АД. Вместе с тем в каждой конкретной клинической ситуации необходимо учитывать особенности действия различных АГП, обнаруженные при проведении рандомизированных исследований.

В свое время для β-АБ и тиазидных диуретиков была доказана высокая эффективность применения у больных АГ для снижения риска ССО. Формально перечень показаний к назначению β-АБ изменился незначительно. В настоящее время показаниями для их назначения у больных АГ служат стабильная стенокардия, перенесенный ИМ, ХСН, тахикардия, глаукома и беременность. Но существенной проблемой при лечении β-АБ является их неблагоприятное метаболическое действие (ДЛП, НТГ), поэтому их не рекомендуется назначать лицам с МС и высоким риском развития СД, особенно в сочетании с тиазидными диуретиками.

В многоцентровых исследованиях была показана достоверно меньшая эффективность β-АБ по предупреждению МИ в сравнении с другими АГП. Однако все эти данные были получены при анализе исследований, где главным образом применялся атенолол, и поэтому указанные ограничения не распространяются на β-АБ, имеющие дополнительные свойства (небиволол и карведилол), а также высокоселективные β-АБ (биспролол и метопролол сукцинат замедленного высвобождения).

Для замедления темпа прогрессирования ПОМ и возможности регресса их патологических изменений хорошо зарекомендовали себя ИАПФ и БРА. Они доказали свою эффективность в плане уменьшения выраженности ГЛЖ, включая ее фиброзный компонент, а также значимого уменьшения выраженности МАУ, протеинурии и предотвращения снижения функции почек. Из важных особенностей ИАПФ, в частности рамиприла, следует отметить его способность снижать вероятность развития ССО при высоком и очень высоком сердечно-сосудистом риске не только у больных АГ, но также у лиц с высоким нормальным и даже нормальным АД [5]. Эффективное предотвращение

развития повторного МИ, снижение риска ССО и смерти от них при наличии ИБС доказано для периндоприла [6,7]. Назначать эналаприл в виде монотерапии не рекомендуется из-за необходимости принимать его 2 раза в сутки.

За последние 4 года показания к применению БРА существенно расширились. К ранее имевшимся (нефропатия при СД типа 2, диабетическая МАУ, протеинурия, ГЛЖ, кашель при приеме ИАПФ) добавились такие позиции как ХСН, перенесенный ИМ, мерцательная аритмия, МС и СД. У пациентов с высоким и очень высоким риском развития ССО показано назначение телмисартана даже при высоком нормальном АД. Среди всех БРА только для него доказана способность снижать частоту развития всех ССО при отличной переносимости лечения [8].

Выбор АГП в зависимости от АКС и особых клинических ситуаций рассмотрен в разделе 7.

5.4.2. Комбинированная терапия АГ

Помимо монотерапии при лечении АГ используются комбинации из двух, трех и более АГП. Комбинированная терапия имеет много преимуществ: усиление антигипертензивного эффекта за счет разнонаправленного действия лекарств на патогенетические механизмы развития АГ, что увеличивает число пациентов со стабильным снижением АД; уменьшение частоты возникновения побочных эффектов, как за счет меньших доз комбинируемых АГП, так и за счет взаимной нейтрализации этих эффектов; обеспечение наиболее эффективной органопroteкции, и уменьшение риска и числа ССО [9—11]. Однако необходимо помнить, что комбинированная терапия — это прием как минимум двух лекарственных препаратов, кратность назначения которых может быть различной. Следовательно, применение препаратов в виде комбинированной терапии должно отвечать следующим условиям: препараты должны иметь взаимодополняющее действие; должно достигаться улучшение результата при их совместном применении; препараты должны иметь близкие фармакодинамические и фармакокинетические показатели, что особенно важно для фиксированных комбинаций.

Комбинации двух АГП делят на рациональные (эффективные), возможные и нерациональные. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям АГП. К ним относятся: ИАПФ + диуретик; БРА + диуретик; ИАПФ + АК; БРА + АК; дигидропиридиновый АК + β-АБ; АК + диуретик; β-АБ + диуретик; β-АБ + α-АБ. При выборе комбинации β-АБ с диуретиком необходимо использовать сочетание небиволола, карведилола или биспролола с гидрохлоротиазидом в дозе не более 6,25 мг/сут. или индапамидом, и избегать назначения этой комбинации больным

с МС и СД. Для комбинированной терапии АГ могут использоваться как нефиксированные, так и фиксированные комбинации препаратов.

К возможным комбинациям АГП относятся сочетание дигидропиридинового и недигидропиридинового АК, ИАПФ + β -АБ, БРА + β -АБ, ИАПФ + БРА, α -АБ с ИАПФ, БРА, АК, диуретиками. Применение этих комбинаций в виде двухкомпонентной АГТ в настоящее время не является абсолютно рекомендованным, но и не запрещено. Однако сделать выбор в пользу такого сочетания лекарственных средств допустимо только при полной уверенности в невозможности использования рациональных комбинаций. На практике больным АГ с ИБС и/или ХСН, одновременно назначаются ИАПФ и β -АБ. Однако, как правило, в таких ситуациях назначение β -АБ происходит главным образом из-за наличия ИБС или ХСН, т. е. по самостоятельному показанию.

К комбинациям нерациональным, при использовании которых не происходит потенцирования антигипертензивного эффекта препаратов и/или усиливаются побочные эффекты при их совместном применении, относятся: сочетания разных лекарственных средств, относящихся к одному классу АГП, β -АБ + недигидропиридиновый АК, ИАПФ + калийсберегающий диуретик, β -АБ + препарат центрального действия.

Вопрос комбинирования трех и более препаратов еще не достаточно изучен, поскольку нет результатов рандомизированных, контролируемых, клинических исследований, изучавших тройную комбинацию АГП. Таким образом, АГП в данных комбинациях объединены вместе на теоретической основе. Однако у многих пациентов, в т.ч. у больных с рефрактерной АГ, только с помощью трех и более компонентной АГТ можно достичь целевого уровня АД [12]. К рекомендуемым комбинациям трех АГП относятся: ИАПФ + дигидропиридиновый АК + β -АБ; БРА + дигидропиридиновый АК + β -АБ; ИАПФ + АК + диуретик; БРА + АК + диуретик; ИАПФ + диуретик + β -АБ; БРА + диуретик + β -АБ; дигидропиридиновый АК + диуретик + β -АБ.

5.4.3. Сопутствующая терапия для коррекции имеющихся ФР

Необходимость назначения статинов для достижения целевых уровней ОХС < 4,5 ммоль/л (175 мг/дл) и ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л (100 мг/дл) следует рассматривать у больных АГ при наличии ССЗ, МС, СД, а также при высоком и очень высоком риске ССО.

Применение аспирина в низких дозах (75-100 мг в сутки) рекомендуется при наличии перенесенного ИМ, МИ или ТИА, если нет угрозы кровотечения. Низкая доза аспирина также показана

пациентам старше 50 лет с умеренным повышением уровня сывороточного креатинина или с очень высоким риском ССО даже при отсутствии других ССЗ. Доказано, что польза от снижения риска

ССО при назначении аспирина превышает риск развития кровотечения. Для минимизации риска геморрагического МИ, лечение аспирином может быть начато только при адекватном контроле АД.

Эффективный гликемический контроль очень важен у больных АГ и СД. Он может достигаться соблюдением диеты и/или медикаментозной терапией. Необходимо стремиться поддерживать уровень глюкозы в плазме крови натощак менее 6 ммоль/л (108 мг/дл) и гликированного гемоглобина менее 6,5%.

6. Динамическое наблюдение

Достижение и поддержание целевых уровней АД требуют длительного врачебного наблюдения с регулярным контролем выполнения пациентом рекомендаций по изменению ОЖ и соблюдению режима приема назначенных АГП, а также коррекции терапии в зависимости от эффективности, безопасности и переносимости лечения. При динамическом наблюдении решающее значение имеют установление личного контакта между врачом и больным, обучение пациентов в школах для больных АГ, повышающее приверженность больного лечению.

- При назначении АГТ плановые визиты больного к врачу для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля выполнения полученных рекомендаций, проводятся с интервалом 3—4 недели до достижения целевого уровня АД.
- При недостаточной эффективности АГТ может быть произведена замена ранее назначенного препарата или присоединение к нему еще одного АГП.
- При отсутствии эффективного снижения АД на фоне 2-х компонентной терапии возможно присоединение третьего препарата (одним из трех препаратов, как правило, должен быть диуретик) с обязательным последующим контролем эффективности, безопасности и переносимости комбинированной терапии.
- После достижения целевого уровня АД на фоне проводимой терапии последующие визиты для пациентов со средним и низким риском, которые регулярно измеряют АД дома, планируются с интервалом в 6 месяцев. Для больных с высоким и очень высоким риском, для пациентов, получа-

ющих только немедикаментозное лечение, и для лиц с низкой приверженностью лечению интервалы между визитами не должны превышать 3 месяца.

- На всех плановых визитах необходимо контролировать выполнение пациентами рекомендаций по лечению. Поскольку состояние органов-мишеней изменяется медленно, контрольное обследование пациента для уточнения их состояния нецелесообразно проводить чаще 1 раза в год.
- При «резистентной» АГ (АД > 140/90 мм рт.ст. во время лечения тремя препаратами, один из которых диуретик, в субмаксимальных или максимальных дозах), следует убедиться в отсутствии объективных причин резистентности к терапии (п. 7.11). В случае истинной рефрактерности следует направить больного на дополнительное обследование.
- Лечение пациента с АГ проводится постоянно или по сути дела у большинства больных пожизненно, т. к. его отмена сопровождается повышением АД. При стойкой нормализации АД в течение 1 года и соблюдении мер по изменению ОЖ у пациентов с низким и средним риском возможно постепенное уменьшение количества и/или снижение доз принимаемых АГП. Снижение дозы и/или уменьшение числа используемых медикаментов требует увеличения частоты визитов к врачу и проведения СКАД дома, для того, чтобы убедиться в отсутствии повторных повышений АД.

7. Особенности лечения АГ у отдельных групп больных

7.1. АГ у лиц пожилого возраста

Результаты рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что АГТ снижает риск ССЗ и смертности у пожилых больных с систоло-диастолической АГ и ИСАГ.

Принципы лечения пожилых больных АГ такие же, как в общей популяции. Лечение следует начинать с изменения ОЖ. Ограничение потребления поваренной соли и снижение веса у этой категории больных оказывают существенный анти-гипертензивный эффект. Для медикаментозной терапии можно использовать АГП разных классов: тиазидные диуретики, АК, β -АБ, ИАПФ и БРА. В целом, как свидетельствуют результаты завершенных, крупномасштабных исследований, при лечении ИСАГ в пожилом-возрасте наиболее эффективны тиазидные диуретики, АК и БРА. Применение БРА

кандесартана у больных старше 70 лет позволило не только снизить АД, но и достоверно уменьшить риск развития МИ [13].

Начальная доза АГП у некоторых пожилых пациентов может быть снижена; вместе с тем у большинства больных этой категории требуется назначение стандартных доз для достижения целевого АД. У пожилых пациентов требуется особая осторожность при назначении и титровании дозы АГП из-за большего риска развития побочных эффектов. При этом особое внимание следует обратить на возможность развития ортостатической гипотонии, и измерять АД также в положении стоя.

Целевой уровень САД должен быть менее 140 мм рт.ст., и для его достижения часто требуется комбинация двух и более АГП. Оптимальная величина ДАД у пожилых больных точно не определена, но по результатам анализа ряда исследований снижение ДАД < 70 мм рт.ст. и, особенно < 60 мм рт.ст. сопровождается ухудшением прогноза. У большинства пожилых пациентов имеются другие ФР, ПОМ и АКС, что необходимо учитывать при выборе АГП первого ряда.

У лиц старше 80 лет АГТ индапамидом ретард достоверно уменьшает общую смертность и риск развития ССО [14]. Поэтому у больных АГ в возрасте 80 лет и старше необходимость проведения эффективной АГТ не вызывает сомнений.

7.2. АГ и МС

МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушение углеводного, липидного, пуринового обменов и развитие АГ. Наличие МС в 3-6 раз повышает риск развития СД типа 2 и АГ, ассоциируется с большей частотой распространения ПОМ, увеличивает риск ССО и смерти от них.

Основой лечения пациента с МС являются немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение массы тела, изменение стереотипов питания и повышение физической активности, т. е. формирование здорового ОЖ. При недостаточной эффективности немедикаментозных методов лечения или наличии показаний возможна медикаментозная или хирургическая коррекция веса тела. Обязательной является коррекция имеющихся нарушений углеводного, липидного и пуринового обменов.

Выбор тактики ведения больных с МС индивидуален и зависит от степени ожирения, наличия или отсутствия АГ и других проявлений МС. Па-

пациентам с МС, страдающим АГ при среднем сердечно-сосудистом риске и ИМТ не превышающем 27 кг/м^2 , можно ограничиться только немедикаментозным лечением ожирения без АГТ, однако при неэффективности этих мер принимается решение о начале АГТ. При ИМТ $> 27 \text{ кг/м}^2$ показано медикаментозное лечение ожирения на фоне немедикаментозных мероприятий. Если через 3 месяца величина АД достигнет целевого уровня, можно продолжить немедикаментозные мероприятия. В случае повышения АД $> 140/90 \text{ мм рт.ст.}$ необходимо присоединение АГТ. Если мероприятия для снижения веса не приведут к достижению целевых показателей углеводного и липидного обменов, необходимо назначение гиполипидемической терапии и препаратов, способствующих снижению уровня постпрандиальной глюкозы или ее уровня натощак, в зависимости от типа нарушения углеводного обмена у пациента. У пациентов с высоким и очень высоким риском необходимо немедленно назначить АГП и проводить терапию, направленную на устранение абдоминального ожирения (АО), инсулинорезистентности, гипергликемии, ДЛП.

При выборе АГП необходимо учитывать его влияние на углеводный и липидный обмены. Преимуществом должны пользоваться метаболически нейтральные лекарственные средства. Препаратами первого выбора для лечения АГ у больных с МС являются БРА или ИАПФ, для которых доказаны метаболическая нейтральность и органопротективное действие. БРА, активирующие PPAR-гамма рецепторы (peroxisome proliferative activated receptor, gamma), например телмисартан, обладают дополнительными свойствами: уменьшают инсулинорезистентность; оказывают положительное влияние на углеводный, липидный обмены и функцию эндотелия. При недостаточной эффективности монотерапии для достижения целевого уровня АД к ним целесообразно присоединять АК или агонисты имидазолиновых рецепторов. Доказано, что эти комбинации хорошо снижают АД, благоприятно воздействуют на органы-мишени и снижают риск развития СД.

Без наличия отчетливых показаний больным АГ и МС не следует назначать β -АБ, поскольку многие из них негативно влияют на чувствительность к инсулину, углеводный и липидный обмены. Исключением являются небиволол и карведилол, обладающие дополнительными свойствами, а также высокоселективный бисопролол, которые могут быть рекомендованы для лечения пациентов с АГ и МС в составе комбинированной терапии.

Тиазидные или петлевые диуретики также могут быть назначены пациентам с АГ и МС в составе комбинированной терапии с БРА или ИАПФ.

Наиболее безопасным мочегонным препаратом является тиазидоподобный диуретик индапамид. Пациентам с АГ при наличии метаболических нарушений следует избегать комбинации β -АБ и диуретика, т. к. оба препарата неблагоприятно влияют на липидный, углеводный и пуриновый обмены.

7.3. АГ и СД

Сочетание СД и АГ заслуживает особого внимания, поскольку оба заболевания существенно увеличивают риск развития микро- и макрососудистых поражений, включая диабетическую нефропатию, МИ, ИБС, ИМ, ХСН, периферических сосудистых заболеваний, и способствуют увеличению сердечно-сосудистой смертности.

Мероприятия по изменению образа жизни, особенно соблюдение низкокалорийной диеты, увеличение физической активности и ограничение потребления поваренной соли, должны быть максимально использованы, т. к. важную роль в прогрессировании СД типа 2 играет ожирение. Уменьшение веса у пациентов с АГ и СД помогает дополнительно снизить АД и увеличить чувствительность тканей к инсулину. АГТ у больных АГ и СД должна быть начата при высоком нормальном АД.

Для больных СД установлен целевой уровень АД менее $130/80 \text{ мм рт.ст.}$ При высоком нормальном АД возможно достижение его целевого уровня на фоне монотерапии. Остальным пациентам, как правило, необходима комбинация двух и более АГП. Препаратами первого выбора являются БРА или ИАПФ, т. к. для них доказан наилучший ренопротективный эффект. В качестве комбинированной терапии к ним целесообразно присоединять АК, агонисты имидазолиновых рецепторов, тиазидные диуретики в низких дозах, β -АБ небиволол или карведилол. Доказана также эффективность терапии фиксированной комбинацией периндоприла с индапамидом у больных СД типа 2 в плане снижения риска ССО и смерти от них [15]. Учитывая большой риск возникновения ортостатической гипотонии необходимо дополнительно измерять АД в положении стоя. При лечении больных АГ и СД необходимо контролировать все имеющиеся у пациента ФР, включая ДЛП.

Наличие диабетической нефропатии, в т.ч. МАУ, у больных АГ связано с очень высоким риском развития ССО. Для его снижения необходим строгий контроль АД на уровне $< 130/80 \text{ мм рт.ст.}$ и уменьшение протеинурии до минимально возможных значений. Наиболее эффективными классами АГП для профилактики или лечения диабетической нефропатии в настоящее время являются БРА и ИАПФ.

7.4. АГ и ЦВБ

Снижение АД высоко эффективно как в первичной, так и вторичной профилактике МИ ишемического и геморрагического типов, даже у пациентов с высоким нормальным АД. Если роль снижения АД не вызывает сомнений, то для уточнения способности различных классов АГП снижать риск цереброваскулярных осложнений требуются дальнейшие исследования. Поэтому для контроля АД в настоящее время могут использоваться все классы АГП и их рациональные комбинации. Однако не следует применять АГП вызывающие ортостатическую гипотонию. Особенно осторожно следует снижать АД у больных с гемодинамически значимым атеросклерозом сонных артерий.

У больных, перенесших ТИА или МИ, необходимо стремиться к целевому АД 130/80 мм рт.ст. и менее. Для его достижения, АД следует снижать с использованием этапной схемы учитывая индивидуальную переносимость и избегая эпизодов гипотонии. Особый контроль АД необходим в ночные часы.

В настоящее время нет убедительных данных о пользе снижения АД в остром периоде МИ. АГТ в этом случае начинается после стабилизации состояния пациента через несколько дней от начала МИ. В популяционных исследованиях доказана взаимосвязь величины АД с риском развития когнитивной дисфункции и/или деменции, а также то, что АГТ может отсрочить их появление.

7.5. АГ и ИБС

Контроль АД у больных ИБС имеет важное значение, поскольку риск развития повторных коронарных событий в значительной мере зависит от величины АД. При стабильной стенокардии и у больных, перенесших ИМ, препаратами выбора служат β -АБ, доказавшие свою эффективность в плане улучшения выживаемости больных. У больных ИМ и АГ раннее назначение β -АБ, ИАПФ или БРА уменьшает риск смерти. У больных стабильной стенокардией могут использоваться пролонгированные АК и β -АБ, ИАПФ, а также рациональные комбинации АГП. Доказана эффективность применения антагонистов альдостерона для лечения АГ у больных после ИМ. При АГ в сочетании с ИБС не следует назначать препараты, вызывающие быстрое снижение АД, особенно если оно сопровождается рефлекторной тахикардией.

7.6. АГ и ХСН

У больных с застойной ХСН, преимущественно систолической, в анамнезе часто встречается АГ, хотя повышение АД при снижении сократительной функции миокарда ЛЖ бывает относительно редко. В качестве начальной терапии АГ при наличии застойной ХСН рекомендованы петлевые и тиазидные диуретики, ИАПФ, БРА, β -АБ и антагонисты альдостерона. АК дигидропиридинового ряда могут быть назначены в случае недостаточного анти-гипертензивного эффекта или при наличии стенокардии. Недигидропиридиновые АК не используются из-за возможности ухудшения сократительной способности миокарда и усиления симптомов ХСН.

Диастолическая дисфункция ЛЖ выявляется практически у всех больных АГ с ГЛЖ, что часто сопровождается развитием сердечной недостаточности и ухудшает прогноз. При сохранной систолической функции ЛЖ и наличии диастолической дисфункции ЛЖ рекомендованы БРА или ИАПФ.

7.7. АГ при поражении почек

АГ является решающим фактором прогрессирования ХПН любой этиологии, поэтому адекватный контроль АД замедляет ее развитие. Особое внимание следует уделять нефропротекции при диабетической нефропатии. Необходимо добиваться жесткого контроля АД < 130/80 мм рт.ст. и уменьшения протеинурии или МАУ до величин, близких к нормальным.

При наличии протеинурии или МАУ препаратами выбора являются ИАПФ или БРА с внепочечным путем элиминации. В некоторых случаях возможно назначение комбинации ИАПФ с БРА. Для достижения целевого уровня АД при поражении почек часто требуется комбинированная терапия, включающая диуретик (при нарушении азотывыделительной функции почек — петлевой диуретик) и/или АК. У больных с поражением почек, особенно при СД, с учетом повышенного риска развития ССО часто показана комплексная терапия — АГП, статины, антиагреганты и др.

7.8. АГ у женщин

Эффективность АГТ и польза от ее применения одинаковы у мужчин и женщин. У женщин с АГ применение оральных контрацептивов, содержащих даже низкую дозу эстрогена, противопоказано из-за увеличения риска развития ИМ и МИ.

Необходимо использовать только прогестерон-содержащие препараты, хотя доказательная база пока тоже недостаточна.

АГ и связанные с ней осложнения до настоящего времени остаются одной из основных причин заболеваемости и смертности матери, плода и новорожденного. Единого определения АГ при беременности не существует. В настоящее время предпочтительным является определение, основанное на оценке абсолютных уровней АД: САД ≥ 140 мм рт.ст. и ДАД ≥ 90 мм рт.ст. Необходимо подтвердить повышенное АД, как минимум, двумя измерениями. Высокую диагностическую ценность имеет СМАД, особенно у женщин с ФР, ПОМ, СД или поражением почек. При оценке величины ДАД можно ориентироваться на 5-ю фазу тонов Короткова (исчезновение звуков). В случае сохранения тонов при снижении давления в манжете до 0 мм рт.ст., необходимо ориентироваться на 4 фазу (приглушение звуков).

Цель лечения беременных с АГ — предупредить развитие осложнений, обусловленных высоким уровнем АД, обеспечить сохранение беременности, нормальное развитие плода и успешные роды.

Целевой уровень АД для беременных менее 140/90 мм рт.ст., но следует избегать эпизодов гипотонии, чтобы не нарушить плацентарный кровоток. Немедикаментозное лечение может быть использовано при АД 140-149/90-94 мм рт.ст. и активном наблюдении. Следует ограничить физическую активность; данных о целесообразности ограничения потребления соли у беременных недостаточно. Снижение веса во время беременности не рекомендуется даже женщинам с избыточной массой тела и ожирением. У женщин с длительно существующей АГ, сопровождающейся ПОМ, а также требовавшей до наступления беременности приема больших доз АГП, во время беременности АГТ должна быть продолжена. Женщины, у которых АД хорошо контролировалось до беременности, могут принимать те же препараты, за исключением ИАПФ и БРА. Практически все АГП проникают через плаценту и потенциально способны оказывать нежелательное влияние на плод, новорожденного и/или дальнейшее развитие ребенка. Поэтому спектр АГП, используемых при беременности, ограничен. Препаратами первой линии являются метилдопа, дигидропиридиновые АК (нифедипин) и кардиоселективные β -АБ. В качестве дополнительных препаратов для комбинированной терапии возможно назначение диуретиков (гипотиазид) и α -АБ. Противопоказано назначение ИАПФ, БРА и препаратов рау-вольфии в связи с возможным развитием врожденных уродств и гибели плода. Следует воздержаться от исполь-

зования малоизученных при беременности АГП, таких как индапамид и агонисты имидазолиновых рецепторов.

САД > 170 и ДАД > 100 мм рт.ст. у беременной женщины расценивают как неотложное состояние, требующее госпитализации. Главное правило при лечении гипертонического криза (ГК) — осторожное и контролируемое снижение АД не более 20% от исходного. Для терапии релос следует использовать метилдопу или нифедипин; при неэффективности возможно кратковременное применение нитропрусида или гидралазина. Для лечения преэклампсии с отеком легких препаратом выбора является нитроглицерин. Его применение возможно не более 4 часов, из-за отрицательного воздействия на плод и риска развития отека мозга у матери. Применение диуретиков не оправдано, т.к. при преэклампсии уменьшается объем циркулирующей крови.

7.9. АГ в сочетании с патологией легких

Часто АГ ассоциируется с ХОБЛ и БА. В ряде случаев заболевания легких предшествуют развитию АГ. Препаратами выбора у таких пациентов служат БРА и АК. При наличии явных показаний больным ХОБЛ возможно назначение небольших доз некоторых β -АБ — метопролола сукцината замедленного высвобождения, биспролола, небиволола, карведилола, ИАПФ и диуретиков. Лекарственные средства, используемые для лечения бронхообструктивного синдрома, часто повышают АД. Наиболее безопасными в этом отношении являются ипратропиум бромид и ингаляционные глюкокортикоиды.

7.10. АГ и СОАС

СОАС — состояние, характеризующееся периодическим спаданием верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях во время сна с последовательным снижением насыщения крови кислородом, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью. Наличие СОАС оказывает прямое отрицательное воздействие на сердечно-сосудистую систему, вызывая вазопрессорный эффект, эндотелиальную дисфункцию и оксидативный стресс, что ведет к еще большему повышению АД у пациентов с АГ и увеличивает риск развития ССО. Данный синдром часто сопутствует МС и в настоящее время сочета-

ние этих состояний принято обозначать как синдром Z. Ожирение — основной ФР развития СОАС. До 50% тучных людей имеют СОАС.

На наличие СОАС должны быть обследованы пациенты с АГ и ожирением, с резистентностью к АГТ, имеющие недостаточное снижение или повышение АД в ночное время по результатам СМАД. Признаками, позволяющими заподозрить СОАС, являются: беспокойный, неосвежающий сон; учащенное ночное мочеиспускание; дневная сонливость; разбитость, головные боли по утрам; хроническая усталость; снижение памяти и внимания; громкий, прерывистый храп; остановки дыхания во сне; нарастание массы тела и снижение потенции. Для первичной диагностики СОАС можно использовать опросник «EpworthSleepiness Scale». Информацию, достаточную для постановки диагноза и установления степени тяжести СОАС, позволяет получить кардиореспираторное мониторирование. Однако золотым стандартом остается полисомнографическое исследование. Для оценки степени тяжести СОАС рассчитывают индекс апное/гипопное за один час ночного сна. Легкое течение — от 5 до 15 приступов; течение средней тяжести — от 15 до 30 приступов и тяжелое течение — более 30 приступов в час.

Лечение больных с СОАС включает в себя снижение веса у больных с ожирением, отказ от курения, отказ от приема транквилизаторов и снотворных препаратов, мероприятия направленные на обеспечение свободного носового дыхания, а также позиционное лечение (обеспечение правильного положения головы по отношению к туловищу). Основным методом лечения больных с СОАС — создание постоянного положительного давления воздуха в дыхательных путях — СРАР (Continuous Positive Airways Pressure). При СРАР-терапии под давлением нагнетаемого воздуха расширяются и в дальнейшем не спадаются верхние дыхательные пути.

7.11. Рефрактерная АГ

Рефрактерной или резистентной к лечению считают АГ, при которой назначенное лечение — изменение ОЖ и рациональная комбинированная АГТ с применением адекватных доз не менее трех препаратов, включая диуретики, не приводит к достаточному снижению АД и достижению его целевого уровня. В таких случаях показано детальное обследование органов-мишеней, т. к. при рефрактерной АГ в них часто наблюдаются выраженные изменения. Необходимо исключить вторичные формы АГ, которые служат причиной рефрактерности к АГТ. Неадекватные дозы АГП и их нера-

циональные комбинации также могут привести к недостаточному снижению АД. Рефрактерность АГ может быть связана с псевдогипертензией, например «гипертонией белого халата» или использованием несоответствующей по размеру манжеты. Основные причины рефрактерной к лечению АГ представлены в таблице 13. Тщательный анализ всех возможных причин рефрактерной АГ способствует рациональному выбору АГТ. Для контроля АД при рефрактерной АГ может потребоваться назначение более 3 АГП, хотя в настоящее время нет специальных исследований эффективности такой терапии. Однако доказано, что включение в комбинацию спиронолактона обеспечивает значительное дополнительное снижение АД.

Таблица 13. Основные причины рефрактерной АГ

- отсутствие приверженности лечению (несоблюдение режима приема и доз назначенных препаратов);
- нарушение или отказ от рекомендаций по изменению образа жизни: прибавка веса, злоупотребление алкоголем, продолжение курения;
- продолжающийся прием лекарственных средств, повышающих АД или снижающих эффективность АГТ (глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты и др.);
- не выявленные вторичные формы АГ;
- нелеченный СОАС;
- тяжелое ПОМ;
- перегрузка объемом, обусловленная следующими причинами: избыточное потребление поваренной соли, неадекватная терапия диуретиками, прогрессирование ХПН, гиперальдостеронизм;

Причины псевдорезистентности:

- ИКАГ («гипертония белого халата»);
- использование при измерении АД манжеты, несоответствующего размера (например, использование стандартной манжеты при окружности плеча > 32 см);
- псевдогипертензия, особенно у пожилых;

7.12. Злокачественная АГ

Злокачественная АГ встречается редко. При злокачественной АГ наблюдается крайне высокое АД (> 180/120 мм рт.ст.) с развитием тяжелых изменений сосудистой стенки (фибриноидный некроз), что приводит к кровоизлияниям и/или отеку соска зрительного нерва, ишемии тканей и нарушению функции различных органов. Переход АГ в злокачественную форму возможен при всех ее формах, однако чаще это происходит у пациентов с вторичной или тяжелой АГ. В развитии злокачественной АГ принимают участие различные нейрогормональные системы. Активация их

деятельности увеличивает натрийурез, гиповолемию, а также повреждает эндотелий и вызывает пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. Все эти изменения сопровождаются дальнейшим выбросом в кровяное русло вазоконстрикторов и еще большим повышением АД. Синдром злокачественной АГ обычно сопровождается симптомами со стороны центральной нервной системы, прогрессированием ХПН, ухудшением зрения, снижением массы тела, изменениями реологических свойств крови, вплоть до развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания или гемолитической анемии. Эффективное и своевременное лечение улучшает прогноз, тогда как при его отсутствии 50% пациентов умирают в течение первого года.

Наличие злокачественной АГ оценивается как тяжелое состояние, и требует снижения ДАД до 100-110 мм рт.ст. в течение 24 часов. Пациентам со злокачественной АГ показано лечение комбинацией из трех и более АГП. Следует помнить о возможности избыточного выведения из организма натрия, особенно при интенсивном назначении диуретиков, что сопровождается дальнейшей активацией РААС и повышением АД. Больной со злокачественной АГ должен быть еще раз тщательно обследован на предмет наличия вторичной АГ.

8. Диагностика и лечение вторичных форм АГ

Установить причину АГ удастся лишь у небольшой части пациентов — 5—10% взрослых лиц, страдающих АГ. Скрининг больных с целью выявления вторичных форм АГ основан на изучении анамнеза заболевания, физикальном обследовании и инструментально-лабораторных методах исследования. Наличие вторичной формы АГ можно предположить при тяжелой и/или быстро прогрессирующей АГ, резистентной к терапии. В этих случаях необходимо проводить целенаправленное исследование для уточнения этиологии АГ.

8.1. АГ, связанная с патологией почек

Патология почек — наиболее частая причина вторичной АГ. УЗ И почек — неинвазивный метод, помогающий определить размер, форму, соотношение коркового и мозгового вещества почек, наличие обструкции в моче-выводящих путях и объемных образований в почках. Метод позволяет

диагностировать поликистоз почек, опухоли почек и судить о возможных структурных изменениях в чашечно-лоханочной системе. В настоящее время УЗИ позволяет реже использовать внутривенную урографию с введением контрастного вещества, способного оказать нефротоксическое действие.

Микроскопия мочевого осадка в общем анализе мочи помогает обнаружить эритроциты, лейкоциты, цилиндры, клетки эпителия. О патологии почек свидетельствует протеинурия. Определение относительной плотности мочи и концентрации креатинина в сыворотке крови позволяет судить о функциональном состоянии почек. Эти исследования являются скрининговыми и должны проводиться всем больным АГ. При наличии патологических изменений показано более детальное обследование: количественные и специальные методы исследования мочи, в т.ч. бактериологические (посев мочи с количественной оценкой степени бактериурии) и радиологические методы (рентгенография с раздельным исследованием функции обеих почек). Важное диагностическое значение имеют КТ и МРТ почек. По показаниям выполняется биопсия почки.

8.2. АГ при поражении почечных артерий

Вазоренальная или реноваскулярная АГ — вторая по распространенности форма вторичной АГ, которая вызвана одно- или двусторонним стенозирующим поражением почечных артерий. Наиболее частой причиной вазоренальной АГ, особенно в пожилом возрасте, является атеросклероз почечных артерий (75%). Фибромышечная дисплазия чаще поражает лиц молодого возраста и является второй по частоте причиной рено-васкулярной АГ (25%). Внезапное развитие или ухудшение течения АГ, резистентность к медикаментозной терапии — клинические проявления, позволяющие предположить наличие вазоренальной АГ. При стенозе почечных артерий примерно у 40% больных возможен систолический шум над брюшным отделом аорты, отмечается прогрессирующее снижение функции почек.

Важное диагностическое значение имеют инструментальные методы оценки асимметрии размеров, формы и функции почек, в частности УЗИ. Разница в размере почек, превышающая 1,5 см — характерный признак вазоренальной АГ, однако указанную асимметрию можно обнаружить только у 60-70% больных. Дуплексное сканирование с цветным доплеровским картированием почечных артерий позволяет выявить стенозы почечных артерий, особенно локализованные в устье сосуда.

Чувствительность и специфичность метода во многом определяются опытом исследователя. С диагностической целью используются радиоизотопные методы исследования, позволяющие обнаружить асимметрию ренограмм, указывающую на стеноз почечных артерий. Информативным методом диагностики вазоренальной АГ является МРА; по некоторым данным, чувствительность этого метода превышает 95%. Высоко информативный и чувствительный метод — спиральная КТ. При признаках, позволяющих заподозрить стеноз почечных артерий, подтвердить диагноз можно методом брюшной ангиографии. Это исследование — «золотой стандарт» для диагностики стеноза почечных артерий. Ангиография противопоказана при непереносимости рентгеноконтрастных препаратов и прогрессирующей ХПН. Катетеризация почечных вен с исследованием соотношения активности ренина в плазме крови (АРП) с обеих сторон и в нижней полой вене не является в достаточной мере чувствительным и специфичным методом, и не может быть рекомендована для скрининга, но позволяет оценить функциональную значимость стеноза почечной артерии.

Основные методы лечения: медикаментозная терапия, ангиопластика и стентирование пораженных почечных артерий, традиционное хирургическое лечение. Длительная медикаментозная терапия при доказанном функционально значимом стенозе почечных артерий не может считаться оправданной.

В состав комбинированной АГТ включают АК, диуретики, также могут приниматься препараты, блокирующие РААС. Назначение ИАПФ или БРА противопоказано при двустороннем гемодинамически значимом стенозе почечных артерий или стенозе почечной артерии единственной почки. При атеросклеротической этиологии вазоренальной АГ присоединяют статины и аспирин в небольших дозах.

8.3. Феохромоцитома

Феохромоцитома — опухоль мозгового слоя надпочечников и хромаффинной ткани, редкая форма вторичной АГ (0,2—0,4% среди всех форм АГ). Исследование катехоламинов и их метаболитов в суточной моче используется для ее диагностики, высокие показатели свидетельствуют в пользу феохромоцитомы. Если же при клинической картине, характерной для данного заболевания, эти показатели находятся на пограничном уровне или в пределах нормы, то показаны диагностические тесты: провокационные фармакологические с адренолитическими средствами, которые выпол-

няют в специализированных стационарах. При подтверждении диагноза феохромоцитомы необходимо уточнить ее локализацию. В большинстве случаев это большие опухоли (размером от 1 см до 15 см), и обнаружить их можно при УЗИ надпочечников и парааортальной области. Более чувствительным методом являются КТ или МРТ. Метод радиоизотопного сканирования с использованием метайодобензилгуанидина (МИБГ) позволяет подтвердить функциональную активность феохромоцитом, выявленных в надпочечниках при КТ или МРТ, диагностировать опухоли из хромаффинной ткани вненадпочечниково-й локализации, а также метастазы, поскольку у 10% больных имеют место злокачественные феохромоцитомы. В некоторых случаях феохромоцитома может быть составной частью наследственных синдромов: при синдроме множественного эндокринного аденоматоза типа II (МЭН II), при болезни Хиппеля-Линдау, при нейрофиброматозе I типа, а также при наследственной форме параганглиом. При подозрении на наследственную форму заболевания рекомендовано генетическое исследование.

Хирургическое удаление феохромоцитомы — единственный радикальный метод лечения этого заболевания. Перед операцией для коррекции АД используют α -АБ, по показаниям, в дальнейшем к ним могут быть присоединены β -АБ. Монотерапия β -АБ, без достаточной блокады α -адренорецепторов, может привести к резкому повышению АД.

8.4. Первичный альдостеронизм

При первичном гиперальдостеронизме (синдроме Конна) АГ развивается на фоне гиперпродукции альдостерона аденомой коры надпочечников. Распространенность этого заболевания составляет 1—11%. У большинства больных наблюдается АГ 2—3 степеней, резистентная к медикаментозной терапии. Характерные клинические проявления: мышечная слабость, парестезии, судороги, никтурия. У части пациентов течение заболевания может быть малосимптомным. Сходные клинические симптомы наблюдаются при неопухолевых формах гиперальдостеронизма: в 70% случаев наблюдается гиперплазия коры надпочечников (идиопатический гиперальдостеронизм), реже — семейная форма гиперальдостеронизма J типа (гиперальдостеронизм, корригируемый глюкокортикоидами). У большинства (80%) больных с аденомой или гиперплазией коры надпочечников избыточная секреция альдостерона сопровождается гипокалиемией (содержание калия в плазме $<3,6$ — $3,8$ ммоль/л). Поэтому для скрининга больных с первичным альдостеронизмом используют определение содержания калия в

плазме крови, а также наличие изменений на ЭКГ. Для уточнения функционального состояния надпочечников исследуют концентрацию альдостерона и АРП. Предварительно отменяют лекарственные препараты, влияющие на эти показатели, в первую очередь — β -АБ, ИАПФ, БРА, диуретики, спиронолактон. Для аденомы (альдостеромы) и гиперплазии коры надпочечников характерна низкая АРП и повышенная секреция альдостерона. АРП крови исследуется после 1-часовой ходьбы: показатели <1 нг/мл/час, свидетельствуют о низкой АРП. После скрининга больных с низ-корениновой формой гиперальдостеронизма проводят дополнительные нагрузочные тесты для дифференциальной диагностики альдостеромы и гиперплазии коры надпочечников, поскольку тактика лечения этих форм АГ различна: больные с альдостеромой успешно лечатся хирургически, а больным с гиперплазией коры надпочечников показано медикаментозное лечение. С целью дифференциальной диагностики применяют тест с 4-часовой ходьбой и другие нагрузочные пробы, направленные на стимуляцию или подавление показателей РААС; проводят пробу с дексаметазоном, которая позволяет выявить больных с редкой формой АГ — гиперальдостеронизм, корригируемый глюкокортикоидами. Диагноз этого заболевания подтверждается при генетическом исследовании — выявлении химерного гена, патогномоничного для данного моногенного заболевания.

Для визуализации изменений в надпочечниках и уточнения стороны локализации опухоли выполняют КТ или МРТ. О гормональной активности выявленных в надпочечниках структурных изменений можно судить по результатам проведения флебографии надпочечников и раздельной катетеризации вен надпочечников с определением концентрации альдостерона в крови, оттекающей от правого и левого надпочечников. Функциональное состояние надпочечников можно оценить при радионуклидной визуализации с помощью меченого холестерина. Решение о тактике лечения принимается только после сопоставления структурных изменений надпочечников и их функциональной активности.

Хирургическое удаление альдостером у 50—70% больных нормализует или значительно снижает АД. До хирургического удаления альдостером, а также у пациентов с двусторонней гиперплазией коры надпочечников назначают спиронолактон, при недостаточном антигипертензивном эффекте возможно присоединение АК. Больным с семейной формой гиперальдостеронизма I типа показана терапия глюкокортикоидами (дексаметазон), которая приводит к нормализации АД и показателей РААС.

8.5. Синдром и болезнь Иценко-Кушинга

АГ диагностируется у 80% больных с синдромом Иценко-Кушинга. Диагноз заболевания при гиперсекреции глюкокортикоидов устанавливается на основании клинической картины заболевания (характерный внешний вид больного) и дополнительных лабораторных исследований. Для суждения о глюкокортикоидной активности коры надпочечников исследуют экскрецию суммарных 17-оксикортикостероидов в суточной моче, суточный ритм секреции кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ). Для дифференциальной диагностики опухоли (кортикостеромы) или гиперплазии коры надпочечников (опухоли гипофиза) решающее значение имеют функциональные пробы с дексаметазоном, АКТГ и др.

Для уточнения диагноза и определения этиологии заболевания применяют методы топической диагностики: исследуют состояние гипофиза и надпочечников, используя КТ или МРТ, а также рентгенологическое исследование органов грудной клетки с целью обнаружения опухоли и ее возможных метастазов; при злокачественных опухолях органов грудной клетки может иметь место АКЛТ-эктопированный синдром. Методы лечения гиперкортицизма в зависимости от установленной этиологии: хирургические, лучевые и медикаментозные.

8.6. Коарктация аорты

Коарктация аорты — врожденное органическое сужение аорты, чаще в зоне перешейка и дуги, относится к редким формам АГ. Для диагностики большое значение имеет повышенное АД на верхних конечностях при наличии нормального или пониженного АД на нижних. Пульсация на артериях нижних конечностей ослаблена, тогда как на лучевой артерии пульс не изменен. Выслушивается систолический шум на основании сердца и со спины в межлопаточном пространстве слева. Диагноз подтверждается при ангиографии, МРТ. Лечение хирургическое.

8.7. Лекарственная форма АГ

К лекарственным средствам, способным повысить АД относятся: стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты, гормональные противозачаточные средства, симпатомиметики, кокаин, эритропозитин, циклоспорины, лакрица.

При опросе пациентов необходимо тщательно выяснять, какие препараты принимал пациент ранее и применяет в настоящее время.

9. Неотложные состояния

Гипертонический криз (ГК) — это остро возникшее выраженное повышение АД, сопровождающееся клиническими симптомами, требующее немедленного контролируемого его снижения с целью предупреждения или ограничения ПОМ.

ГК подразделяют на две большие группы — осложненные (жизнеугрожающие) и неосложненные (нежизнеугрожающие) ГК. В большинстве случаев ГК развивается при САД > 180 мм рт.ст. и/или ДАД > 120 мм рт.ст., однако возможно развитие этого неотложного состояния и при менее выраженном повышении АД. Всем больным с ГК необходимо быстрое снижение АД.

9.1. Осложненный ГК

Осложненный ГК сопровождается жизнеугрожающими осложнениями, появлением или усугублением ПОМ и требует снижения АД, начиная с первых минут, при помощи парентерально вводимых препаратов. ГК считают осложненным в следующих случаях:

- гипертоническая энцефалопатия;
- МИ;
- ОКС;
- острая левожелудочковая недостаточность;
- расслаивающая аневризма аорты;
- ГК при феохромоцитоме;
- преэклампсия или эклампсия беременных;
- тяжелая АГ, ассоциированная с субарахноидальным кровоизлиянием или травмой головного мозга;
- АГ у послеоперационных больных и при угрозе кровотечения;
- ГК на фоне приема амфетаминов, кокаина и др.

Лечение пациентов с осложненным ГК проводится в отделении неотложной кардиологии или палате интенсивной терапии кардиологического или терапевтического отделения. При наличии МИ целесообразна госпитализация в палату интенсивной терапии неврологического отделения или нейрореанимацию. АД следует снижать постепенно, во избежание ухудшения кровоснабжения головного мозга, сердца и почек, как правило, не более чем на 25% за первые 1—2 часа. Наиболее быстрое снижение АД необходимо при расслаивающей аневризме аорты (на 25% от исходного

за 5—10 минут; оптимальное время достижения целевого уровня САД 100–110 мм рт.ст. составляет не более 20 минут), а также при выраженной острой левожелудочковой недостаточности (отек легких). Пациенты с МИ, ЦВБ требуют особого подхода, т. к. избыточное и/или быстрое снижение АД способствует нарастанию ишемии головного мозга. В остром периоде МИ вопрос о необходимости снижения АД и его оптимальной величине решается совместно с неврологом индивидуально для каждого пациента.

Используются следующие парентеральные препараты для лечения ГК:

- Вазодилататоры:
 - эналаприлат (предпочтителен при острой недостаточности ЛЖ);
 - нитроглицерин (предпочтителен при ОКС и острой недостаточности ЛЖ);
 - нитропруссид натрия (является препаратом выбора при гипертонической энцефалопатии, однако следует иметь в виду, что он может повышать внутричерепное давление).
- β-АБ (пропранолол, эсмолол предпочтительны при расслаивающей аневризме аорты и ОКС);
- Антиадренергические средства (фен-толамин при подозрении на феохромоцитому);
- Диуретики (фуросемид при острой недостаточности ЛЖ);
- Нейролептики (дроперидол);
- Ганглиоблокаторы (пентамин).

9.2. Неосложненный ГК

Несмотря на выраженную клиническую симптоматику, неосложненный ГК не сопровождается острым клинически значимым нарушением функции органов-мишеней (п. 9.1). При неосложненном ГК возможно как внутривенное, так и пероральное, либо сублингвальное применение АГП (в зависимости от степени выраженности повышения АД и клинической симптоматики). Лечение необходимо начинать немедленно, скорость снижения АД не должна превышать 25% за первые 2 часа, с последующим достижением целевого АД в течение нескольких часов (не более 24—48 часов) от начала терапии. Используют препараты с относительно быстрым и коротким действием перорально либо сублингвально: нифедипин, каптоприл, клонидин, пропранолол, празо-зин. Лечение больного с неосложненным ГК может осуществляться амбулаторно. При впервые выявленном неосложненном ГК у больных с неясным генезом АГ, при некупирующемся ГК, при частых повторных кризах показана госпитализация в кардиологическое или терапевтическое отделение стационара.

10. Показания к госпитализации

Показаниями к госпитализации больных АГ служат:

- неясность диагноза и необходимость в специальных, чаще инвазивных, методах исследований для уточнения формы АГ;
- трудности в подборе медикаментозной терапии — частые ГК, рефрактерная АГ.

10.1. Показания к экстренной госпитализации

- ГК, не купирующийся на догоспитальном этапе;
- ГК с выраженными проявлениями гипертонической энцефалопатии;
- осложнения АГ, требующие интенсивной терапии и постоянного врачебного наблюдения: ОКС, отек легких, МИ, субарахноидальное кровоизлияние, остро возникшие нарушения зрения и др.;
- злокачественная АГ.

11. Партнерские отношения с пациентами

Неотъемлемой частью мероприятия по длительной профилактике ССО у больных АГ должно стать повышение образовательного уровня пациентов. Если даже предположить, что для каждого конкретного больного АГ врач разработает оптимальную программу медикаментозного и немедикаментозного лечения, то провести ее в жизнь будет весьма сложно при наличии у пациента низкой мотивации к лечению. Врачу необходимо информировать больного АГ о факторах и заболеваниях, сопутствующих АГ, риске развития осложнений и рассказать о пользе медикаментозного и немедикаментозного лечения АГ. Все применяемые методы лечения и профилактики следует обсуждать и согласовывать с больным. В начале лечения необходимо выяснить, каким методом немедикаментозной профилактики отдает предпочтение больной, и затем максимально их использовать. При выборе препарата для лекарственной терапии нужно учесть ОЖ пациента и назначать препараты, принимаемые 1 раз в сутки. Желательно рекомендовать больному проводить СКАД дома. Все рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными, четкими и соответствовать его интеллектуальному уровню. Для большинства пациентов устных рекомендаций недостаточно, поэтому лучше продублировать их в письменном виде. Такие меры должны обеспечить осознанное участие больного в лечебно-профилактическом процессе и повысить его эффективность.

12. Заключение

Представленные рекомендации являются итогом работы большого числа научных работников, врачей, организаторов здравоохранения. Они основаны на опыте зарубежных коллег и отечественных ученых.

В сжатой форме представлены современные взгляды на диагностику и лечение АГ. Этот документ призван служить ориентиром в потоке информации по проблеме АГ. Безусловно, личный опыт врача имеет очень большое значение при принятии решения в отношении конкретного больного, однако это решение не должно противоречить накопленному международному и российскому опыту, отраженному в настоящих рекомендациях.

13. Литература

1. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием анти-гипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. РКЖ 2006; 4: 45-50.
2. ESH-ESC Guidelines Committee. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension 2007; 25: 1105-87.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. Москва 2007г. Приложение 3 к ж. Кардиоваск тер профил.
4. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. Москва 2007г. Приложение 2 к ж. Кардиоваск тер профил.
5. Yusuf S, Sleight R, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342 (3): 145-53.
6. The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EURO PA study). Lancet 2003; 362: 782-8.
7. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358: 1033-41.
8. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358(15): 1547-59.
9. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose

- aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-62.
10. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., исследователи «Клип-Аккорд». КЛИП-АККОРД: 4 года и 7796 пациентов — возможности полнодозовой комбинированной терапии артериальной гипертензии. *Сист гиперт* 2008; 1:4-9.
 11. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Колос И.П. Первые результаты Российской программы СТРАТЕГИЯ у пациентов с артериальной гипертензией: оценка эффективности Нолипрела при недостаточном контроле артериального давления. *Cons med* 2007; 9(5): 5-10.
 12. Чазова И.Е., Беленков Ю.Н., Ратова Л.Г. и др. От идеи к клинической практике. Первые результаты российского национального исследования оптимального снижения артериального давления (РОСА). *Сист гиперт* 2004; 2: 18-23.
 13. Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al, SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). Principal results of a randomised double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003; 21:875-86.
 14. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al; the HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008; 358(18): 1887-98.
 15. Patel A; ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370:829-40.

РАЗДЕЛ II

Диагностика и лечение стабильной стенокардии

Москва 2009

Диагностика и лечение стабильной стенокардии***

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

акад. РАМН Акчурин Р.С., проф. Васюк Ю.А., проф. Карпов Ю.А., проф. Лупанов В.П., проф. Марцевич С.Ю., проф. Поздняков Ю.М., проф. Савченко А.П., проф. Якушин С.С, врач-кардиолог Уринский А.М.

Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций

Председатель комитета экспертов: проф. Поздняков Ю.М.

Список членов экспертного комитета: проф. Абугов С.А. (Москва); акад. РАМН Акчурин Р.С. (Москва); проф. Алесян Б.Г. (Москва); проф. Аникин В.В. (Тверь); проф. Аронов Д.М. (Москва); к.м.н. Ахмеджанов Н.М. (Москва); член-корр. РАН Беленков Ю.Н. (Москва); член-корр. РАМН Белоусов Ю.Б. (Москва); проф. Бойцов С.А. (Москва); д.м.н. Бочоришвили М.Л. (Липецк); акад. РАМН Бузиашвили Ю.И. (Москва); проф. Васюк Ю.А. (Москва); проф. Волков В.С. (Тверь); проф. Габинский ЯЛ. (Екатеринбург); проф. Галявич А.С. (Казань); проф. Глезер М.Г. (Москва); проф. Грацианский Н.А. (Москва); проф. Горбаченков А.А. (Москва); проф. Гринштейн Ю.И. (Красноярск); проф. Гуревич М.А. (Москва); проф. Довгалецкий П.Я. (Саратов); проф. Драпкина О.М. (Москва); проф. Жарова Е.А. (Москва); проф. Задионченко В.С. (Москва); проф. Калинина А.М. (Москва); акад. РАМН Карпов Р.С. (Томск); проф. Карпов Ю.А. (Москва); проф. Кириченко А.А. (Москва); д.м.н. Колтунов И.Е. (Москва); проф. Крюков Н.Н. (Самара); член-корр. РАМН Кухарчук В.В. (Москва); проф. Лазебник Л.Б. (Москва); к.м.н. Лиферов Р.А. (Рязань); проф. Лопатин Ю.М. (Волгоград); проф. Лупанов В.П. (Москва); проф. Люсов В.А. (Москва); к.м.н. Лякишев А.А. (Москва); проф. Мазаев В.П. (Москва); член-корр. РАМН Маколкин В.И. (Москва); акад. РАМН Мартынов А.И. (Москва); проф. Марцевич С.Ю. (Москва); проф. Матюшин Г.В. (Красноярск); проф. Милягин В.А. (Смоленск); акад. РАМН Моисеев В.С. (Москва); к.м.н. Наумчева Н.Н. (Щелково, Московская область); проф. Недогода С.В. (Волгоград); врач-кардиолог Недбайкин А.М. (Брянск); акад. РАМН Никитин Ю.П. (Новосибирск); акад. РАМН Оганов Р.Г. (Москва); проф. Перепеч Н.Б. (Санкт-Петербург); д.м.н. Погосова Г.В. (Москва); проф. Попов Л.В. (Москва); к.м.н. Платонов Д.Ю. (Тверь); проф. Руда М.Я. (Москва); проф. Савенков М.П. (Москва); проф. Савченко А.П. (Москва); Самородская И.В. (Москва); проф. Самко АН. (Москва); проф. Сидоренко Б.А. (Москва); проф. Скибицкий В.В. (Краснодар); акад. РАМН Сторожаков Г.И. (Москва); проф. Сыркин АЛ. (Москва); проф. Терентьев В.П. (Ростов-на-Дону); проф. Туев А.В. (Пермь); проф. Тюрин В.П. (Москва); врач-кардиолог Уринский А.М. (Жуковский, Московская область); проф. Шабалкин Б.В. (Москва); проф. Шальнова С.А. (Москва); проф. Ширяев АА. (Москва); член-корр. РАМН Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург); к.м.н. Черкавская О.В. (Москва); проф. Якусевич В.В. (Ярославль); проф. Якушин С.С. (Рязань).

Общества

Всероссийское научное общество кардиологов;
Секция хронической ишемической болезни сердца

* Второй пересмотр;

** Рекомендации опубликованы в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2008; 7 (6), Приложение 4.

1. Введение

Российские рекомендации «Диагностика и лечение стабильной стенокардии» составлены рабочей группой экспертов секции хронической ишемической болезни сердца (ИБС) Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК). После обсуждения и согласования с членами экспертного комитета ВНОК они будут представлены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, октябрь 2008).

Основные документы, которые были использованы при подготовке Российских рекомендаций:

- Рекомендации ВКНЦ АМН СССР по диагностике и лечению стабильной стенокардии 1984.
- Рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии Европейского общества кардиологов (ЕОК) 1997.
- Рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии Американского кардиологического колледжа (АКК) и Американской ассоциации сердца (ААС) 2002 с добавлениями от 2007г.
- Рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. ВНОК, 2004.
- Рекомендации по ведению больных стабильной стенокардией Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2006.
- Рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. ВНОК, 2007.
- Проект рекомендаций экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАЕ) и ВНОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2008.
- Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома 2007.
- Результаты крупномасштабных, клинических исследований по оценке влияния лекарственной терапии на течение и прогноз стабильной стенокардии, выполненных в последние годы. Разработка и внедрение новых методов диагностики, лечения и оценки прогноза стабильной стенокардии (Ст Ст) требуют пересмотра существующих рекомендаций ВНОК 2004. В связи с этим члены рабочей группы в сотрудничестве с экспертами секции хронической ИБС ВНОК разработали новые рекомендации по ведению больных Ст Ст с учетом эффективности и безопасности методов диагностики и лечения.

Приоритеты использования лекарственной терапии устанавливались на основе результатов доказательной медицины. При отсутствии данных высокой достоверности учитывалось согласованное мнение экспертов.

Обновленные рекомендации помогут врачам различных специальностей в диагностике стенокардии, выборе адекватных методов лечения и профилактике ее осложнений на современном уровне. Безусловно, рекомендации будут совершенствоваться по мере накопления научных знаний и практического опыта.

2. Классы рекомендаций и уровни доказательств

Согласно Рекомендациям по ведению больных Ст Ст ЕОК 2006 современные руководства по ведению больных Ст Ст включают классы рекомендаций и уровни доказательств (таблицы 1 и 2). Это позволяет практикующему врачу объективно оценивать пользу и эффективность различных диагностических и лечебных воздействий.

Приведенные далее в тексте классы рекомендаций и уровни доказательств по ведению больных Ст Ст основаны на Рекомендациях ЕОК 2006.

Таблица 1. Классы рекомендаций

Класс I	Польза и эффективность диагностического или лечебного воздействия доказаны и/или общепризнаны.
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения.
Класс II а	Имеющиеся данные свидетельствуют преимущественно о пользе/эффективности лечебного воздействия.
Класс II б	Польза/эффективность менее убедительны.
Класс II *	Имеющиеся данные или общее мнение экспертов свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным.

Примечание: Применение класса III ЕОК не рекомендуется.

Таблица 2. Уровни доказательств

A	Результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа.
B	Результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
C	Общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров.

3. Определение и причины стенокардии

Стенокардия — это клинический синдром, проявляющийся чувством дискомфорта или болью в грудной клетке сжимающего, давящего характера, которая локализуется чаще всего за грудиной и может иррадиировать в левую руку, шею, нижнюю челюсть, эпигастральную область.

Основные факторы, провоцирующие боль в груди:

- физическая нагрузка (ФН): быстрая ходьба, подъем в гору или по лестнице, перенос тяжестей;
- повышение артериального давления (АД);
- холод;
- обильный прием пищи;
- эмоциональный стресс.

Обычно боль проходит в покое через 3-5 мин или в течение нескольких секунд или минут после сублингвального приема нитроглицерина в виде таблеток или спрея.

В настоящих рекомендациях рассматриваются вопросы диагностики и лечения стенокардии, обусловленной атеросклеротическим поражением коронарных артерий (КА). Следует отметить, что стенокардия может возникать при аортальных пороках, гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), при тяжелой артериальной гипертензии (АГ) и ряде других заболеваний и состояний, в т.ч. некардиального генеза.

Стенокардия обусловлена преходящей ишемией миокарда, основой которой является несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по КА.

Патоморфологическим субстратом стенокардии практически всегда являются атеросклеротические сужения КА. Стенокардия появляется во время ФН или стрессовых ситуаций при наличии сужения просвета КА, как правило, не менее чем на 50—70%. Чем больше степень стеноза КА, тем тяжелее стенокардия. Тяжесть стенокардии зависит также от локализации и протяженности стенозов, их количества, числа пораженных КА и индивидуального коллатерального

кровотока. Степень стеноза, особенно эксцентрического, может варьировать в зависимости от изменения тонуса гладких мышц в области атеросклеротической бляшки (АБ), что проявляется в изменениях переносимости ФН. Часто стенокардия по патогенезу является «смешанной». Наряду с органическим атеросклеротическим поражением (фиксированной коронарной обструкцией) в ее возникновении играет роль преходящее уменьшение коронарного кровотока (динамический коронарный стеноз), обычно связанное с изменениями сосудистого тонуса, спазмом, дисфункцией эндо-

телия. В редких случаях стенокардия может развиваться при отсутствии видимого стеноза в КА, но в таких случаях почти всегда имеют место ангиоспазм или нарушение функции эндотелия коронарных сосудов.

4. Эпидемиология и факторы риска

4.1. Эпидемиология

ИБС в течение многих лет является главной причиной смертности населения во многих экономически развитых странах. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) играют решающую роль в эволюции общей смертности в России. В 2006г смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации составила 56,5% в общей структуре смертности. Из них около половины приходится на смертность от ИБС. В странах Западной Европы, США, Канаде, Австралии в течение последних десятилетий происходит устойчивое снижение смертности от ИБС. В России показатели сердечно-сосудистой смертности значительно выше, однако последние 2-3 года наметилась тенденция к их стабилизации.

Частота стенокардии резко увеличивается с возрастом: у женщин с 0,1—1% в возрасте 45-54 лет до 10-15% в возрасте 65-74 лет; у мужчин с 2-5% в возрасте 45-54 лет до 10-20% в возрасте 65-74 лет. В большинстве европейских стран распространенность стенокардии составляет 20 тыс — 40 тыс на 1 млн населения.

4.2. Естественное течение и прогноз

ИБС может дебютировать остро: инфарктом миокарда (ИМ) или даже внезапной смертью (ВС), но нередко она развивается постепенно, переходя в хроническую форму. В таких случаях одним из ее основных проявлений является стенокардия напряжения. Поданным Фремингемского исследования, стенокардия напряжения служит первым симптомом ИБС у мужчин в 40,7% случаев, у женщин — в 56,5%.

По данным ГНИЦ ПМ, в РФ- 10 млн трудоспособного населения страдают ИБС, более трети из них имеют Ст Ст. Как показало международное исследование ATR-Survey, проведенное в 2001 г в 9 странах Европы, в т.ч. в 18 центрах России, среди

российских пациентов преобладали больные стенокардией II и III функционального класса (ФК) согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов, причем последних почти в два раза больше, чем в других странах, участвующих в исследовании. Следует иметь в виду, что стенокардия как первая манифестация ИБС встречалась у ~ 50% больных.

Важно помнить, что в популяции только ~ 40—50% всех больных стенокардией знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50—60% случаев заболевание остается нераспознанным.

Смертность больных СтСт составляет ~ 2% в год, у 2-3% больных ежегодно возникает нефатальный ИМ. Больные с диагнозом СтСт умирают от ИБС в 2 раза чаще, чем лица без этого заболевания. Данные ГНИЦ П М свидетельствуют, что мужчины, страдающие стенокардией, в среднем живут на 8 лет меньше по сравнению с теми, у кого эта болезнь отсутствует.

Согласно результатам Фремингемского исследования, у больных СтСт риск развития нефатального ИМ и смерти от ИБС в течение 2 лет составляет: 14,3% и 5,5% у мужчин и 6,2% и 3,8% у женщин, соответственно. Поданным клинического изучения антиангинальных средств и/или результатов реваскуляризации миокарда ежегодная смертность составляет 0,9-1,4%, а частота ИМ — от 0,5% (INVEST) до 2,6% (TIBET) в год. Однако индивидуальный прогноз у больных стенокардией может отличаться в значительных пределах в зависимости от клинических, функциональных, анатомических и социальных факторов.

Стенокардия — синдром, с которым встречаются врачи всех специальностей, а не только кардиологи и терапевты.

4.3. Факторы риска (ФР)

Стенокардия является клиническим проявлением атеросклероза КА. Риск развития атеросклероза существенно увеличивается при наличии таких ФР как мужской пол, пожилой возраст, дислипидемия (ДЛП), АГ, табакокурение, сахарный диабет (СД), повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС), нарушения в системе гемостаза, низкая физическая активность, избыточная масса тела (МТ), злоупотребление алкоголем. После появления у больного признаков ИБС или другого заболевания, связанного с атеросклерозом, ФР продолжают оказывать неблагоприятное воздействие, способствуя прогрессированию болезни и ухудшая прогноз, поэтому коррекция ФР у больного должна быть составной частью тактики лечения и вторичной профилактики.

- Большинство из перечисленных ФР связаны с образом жизни, одним из важнейших компонентов которого является питание. Влияние питания на развитие атеросклероза многообразно: изменение липидного спектра крови, процессы тромбообразования и т. д. Больным стенокардией, имеющим высокий риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО), следует рекомендовать диету с высоким содержанием пищевой клетчатки, ограничением употребления насыщенных жиров и поваренной соли (не более 5 г/сут.).
- Значение повышенного АД как ФР ССО доказано многочисленными исследованиями. По результатам исследований ГНИЦ ПМ ~ 40% населения России страдают АГ, при этом 30—40% из них не знают о своем заболевании; только десятая часть пациентов контролирует свое АД, несмотря на то, что выявить этот ФР очень просто. Многие исследования, в т.ч. выполненные в России, убедительно показали, что путем активной диагностики и регулярного лечения АГ можно существенно снизить риск развития ССО.
- В масштабных эпидемиологических исследованиях было показано, что между повышенным содержанием в плазме крови общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и риском развития атеросклероза существует четкая положительная связь, тогда как с холестерином липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) эта связь носит обратный характер, т. е. уровень ЛВП можно рассматривать как фактор антириска. В практической работе для выбора тактики гиполипидемической терапии достаточно определения в крови концентраций ОХС, ХС ЛВП и триглицеридов (ТГ). Коррекцию ДЛП у больных стенокардией следует проводить даже при незначительных изменениях в липидном спектре крови.
- Связь курения с развитием и прогрессированием атеросклероза хорошо известна. К сожалению, курение отличается высокой распространенностью среди российских мужчин — 63%. Наблюдается быстрый, угрожающий рост распространенности курения среди женщин до 30% (особенно молодых). Следует помнить, что совет врача — отказаться от курения, иногда имеет решающее значение, и этим не стоит пренебрегать.
- СД (инсулинозависимый — 1 типа, инсулинонезависимый — 2 типа) повышает риск развития и прогрессирования атеросклероза, причем у женщин в большей степени, чем у мужчин. Относительный риск смерти даже у лиц с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) повышается на 30%, а у больных СД 2 типа (СД-2) на 80%. Для снижения риска сосудистых осложнений у больных СД необходима коррекция углеводного обмена и других ФР, в первую очередь АГ и ДЛП.

- Ожирение часто сочетается с повышением риска развития АГ, гиперлипидемии (ГЛП), СД, подагры. Особенно неблагоприятно ожирение по абдоминальному типу, когда жир откладывается в области живота. Окружность талии (ОТ) > 88 см у женщин и > 102 см у мужчин может свидетельствовать об абдоминальном ожирении. Оптимальное снижение риска ССЗ достигается при ОТ = 80 см у женщин и 94 см у мужчин (целевые уровни). Для снижения избыточной

МТ первостепенное значение имеют два компонента: низкокалорийная диета и повышение физической активности (ФА).

- У людей, ведущих малоподвижный образ жизни, ИБС встречается в 1,5—2,4 раза чаще, чем у физически активных. При выборе программы физических упражнений для больного необходимо учитывать их вид, частоту, продолжительность и интенсивность. Дозированные физические тренировки (ДФТ) должны проводиться в индивидуальной зоне безопасной ЧСС
- В последние годы уделяется внимание изучению таких ФР развития ИБС и ее осложнений как психосоциальный стресс, воспаление — С-реактивный белок (СРБ) и др., гипергомоцистемия, нарушения системы гемостаза (фибриноген и др.), дисфункция сосудистого эндотелия, повышенная ЧСС.
- По результатам исследования BEAUTIFUL 2008 ЧСС ≥ 70 уд/мин у больных ИБС является независимым предиктором ИМ и других ССО.
- Следует учитывать семейную предрасположенность к ССЗ (по мужской линии до 55, по женской до 65 лет), состояния, провоцирующие и усугубляющие ишемию миокарда: заболевания щитовидной железы, анемия, хронические инфекции.
- У женщин развитию коронарной недостаточности могут способствовать преждевременная менопауза, прием контрацептивных гормональных препаратов. Практическому врачу приходится иметь дело с пациентами, у которых присутствуют два и более ФР одновременно. Поэтому, даже если каждый из них будет выражен умеренно, риск развития ССЗ возрастает из-за сочетанного влияния ФР на развитие атеросклероза КА. В связи с этим, важно учитывать все имеющиеся у пациента ФР и их вклад в формирование суммарного показателя риска смертельного исхода заболевания.

5. Диагностика стенокардии

Больным стенокардией необходимо проводить клиничко-лабораторное обследование и специальные кардиологические неинвазивные и инвазивные

исследования. Их используют для подтверждения ишемии миокарда у больных с предполагаемой стенокардией, идентификации сопутствующих состояний или ФР и оценки эффективности лечения. На практике диагностические и прогностические исследования проводятся одновременно, а многие диагностические методы позволяют получить важную информацию о прогнозе. Ниже приводятся рекомендации по использованию различных диагностических методов. Специальные исследования, которые широко применяют для стратификации риска, рассматриваются отдельно.

5.1. Основные клинические признаки

Клинический диагноз стенокардии ставится на основании данных детального квалифицированного опроса больного и внимательного изучения анамнеза. Все другие методы исследования используют для подтверждения или исключения диагноза, уточнения тяжести заболевания, прогноза, оценки эффективности лечения.

Первичный осмотр. До получения результатов объективного обследования необходимо тщательно оценить жалобы больного (таблица 3). Болевые ощущения в груди можно классифицировать в зависимости от локализации, провоцирующих и купирующих факторов: типичная стенокардия, вероятная (атипичная) стенокардия, кардиалгия (некоронарогенная боль в груди). При атипичной стенокардии из трех основных признаков (всех показателей боли, связи с ФН, облегчающих бааф факторов) присутствуют два из них. При некоронарогенной боли в груди имеет место только один из трех признаков или они вообще отсутствуют.

5.2. Состояния, провоцирующие и усугубляющие ишемию миокарда

Основные состояния, провоцирующие ишемию миокарда или усугубляющие ее течение:

повышающие потребление кислорода:

- несердечные: АГ, гипертермия, гипер-тиреоз, интоксикация симпатомиметиками (например, кокаином), возбуждение, артериовенозная фистула;
- сердечные: ГКМП, аортальные пороки сердца, тахикардия;

снижающие поступление кислорода:

- несердечные: гипоксия, анемия, гипоксемия, пневмония, бронхиальная астма, ХОБЛ, легочная

гипертензия, синдром ночного апноэ, гиперкоагуляция, полицитемия, лейкопения, тромбоцитоз;
• сердечные: врожденные и приобретенные пороки сердца, систолическая и/или диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ).

Таблица 3. Клиническая классификация болей в груди (Diamond AG, 1983)

Типичная стенокардия (определенная) • Загрудинная боль или дискомфорт характерного качества и продолжительности. • Возникает при ФН или эмоциональном стрессе. • Проходит в покое и (или) после приема нитроглицерина. Атипичная стенокардия (вероятная) • Два из перечисленных выше признаков. Несердечная боль (не связанная с ишемией миокарда) • Один или ни одного из вышеперечисленных признаков

5.3. Физикальное обследование

При осмотре больного необходимо оценить индекс массы тела (ИМТ) и ОТ, определить ЧСС, параметры пульса, АД на обеих руках.

При обследовании пациентов можно обнаружить признаки нарушения липидного обмена: ксантомы, ксантелазмы, краевое помутнение роговицы глаза («старческая дуга») и стенозирующего поражения магистральных артерий (сонных, подключичных периферических артерий нижних конечностей и др.).

Во время ФН, иногда в покое, при аускультации могут прослушиваться 3-й или 4-й сердечные тоны, а также систолический шум на верхушке сердца, как признак ишемической дисфункции папиллярных мышц и митральной регургитации. Патологическая пульсация в прекардиальной области указывает на наличие аневризмы сердца или расширение границ сердца за счет выраженной гипертрофии или дилатации миокарда.

5.4. Лабораторные исследования

Лабораторные исследования позволяют выявить ФРССЗ, установить возможные причины и сопутствующие состояния, провоцирующие ишемию миокарда.

Минимальный перечень лабораторных показателей при первичном обследовании больного с подозрением на ИБС и стенокардию: • определение содержания в крови: гемоглобина, ОХС, ХСЛВП, ХС ЛНП, ТГ, глюкозы, аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Рекомендации по лабораторному обследованию больных стенокардией

Класс I (все больные)

1. Уровни липидов натощак, включая общий холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности, триглицериды (В) □
2. Гликемия натощак (В)
3. Общий анализ крови, включая определение гемоглобина и лейкоцитарной формулы (В)
4. Уровень креатинина (С)

Класс I (при наличии клинических показаний)

1. Маркеры повреждения миокарда (тропонин Т, I) при наличии признаков нестабильности или острого коронарного синдрома (А);
2. Показатели функции щитовидной железы (С).

Класс II a

1. Пероральная проба с нагрузкой глюкозой (В).

Класс II b

1. Высокочувствительный С-реактивный белок (В);
2. Липопротеин (а), АпоАи АпоВ (В);
3. Гликированный гемоглобин (В);
4. NT-proBNP — концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида (В).

Рекомендации по лабораторному обследованию в динамике

Класс II a

1. Липидный профиль и гликемия натощак ежегодно (С).

Примечание: □ А, В, С — уровни доказательств

5.5. Инструментальная диагностика

Инструментальные методы диагностики СтСт:

- Электрокардиография (ЭКГ);
- Эхокардиография (ЭхоКГ);
- Нагрузочные тесты;
- Стресс-визуализирующие исследования;
- Коронароангиография (КАТ);
- Сцинтиграфия миокарда;
- Однофотонная позитронно-эмиссионная компьютерная томография миокарда (ОПЭКТ);
- Компьютерная томография.

5.5.1. ЭКГ в покое

ЭКГ в 12 отведениях является обязательным методом диагностики ишемии миокарда при стенокардии. Изменения на ЭКГ в покое часто отсутствуют. Особую ценность имеет ЭКГ, зарегистрированная вовремя болевого эпизода. Как правило, это удается выполнить при стационарном наблюдении за больным. Во время ишемии

миокарда на ЭКГ фиксируются изменения конечной части желудочкового комплекса: сегмента ST и зубца Т. Острая ишемия обычно приводит к транзиторному горизонтальному или косонисходящему снижению сегмента ST и уплощению или инверсии зубца Т. Иногда отмечается подъем сегмента ST, что свидетельствует о более тяжелой ишемии миокарда. Регистрация ЭКГ вовремя болевого приступа особенно ценна при предположении о наличии спазма КА. В отличие от острого ИМ, при стенокардии все отклонения сегмента ST быстро нормализуются после купирования симптомов. На ЭКГ в покое могут быть выявлены признаки коронарной болезни сердца (КБС), например, перенесенный ИМ. Патологические зубцы Q могут иметь место при тромбоэмболии легочной артерии, резко выраженных гипертрофиях левого и правого желудочков (ГЛЖ и ППЖ), ГМКП, блокаде ветвей левой ножки пучка Гиса, опухолях и травмах сердца.

Дифференциальная диагностика этих состояний базируется на оценке ЭКГ вовремя острого периода ИМ, когда в динамике имеет место типичная эволюция ЭКГ: от монофазной ЭКГ периода повреждения до двухфазной в подострый и рубцовый периоды. При изменениях ЭКГ, обусловленных ГЛЖ, опухолями и травмами сердца, отсутствует динамика начальной и конечной частей желудочкового комплекса.

Рекомендации по регистрации ЭКГ в покое у больных стенокардией

Класс I (все больные)

1. ЭКГ в покое при отсутствии приступа стенокардии (С);
2. ЭКГ во время приступа боли (если возможно) (В).

Рекомендации по повторной регистрации ЭКГ в динамике

Класс II b

1. Повторная регистрация ЭКГ в динамике при отсутствии изменений состояния больного (С).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

5.5.2. Рентгенография органов грудной клетки

Этот метод у больных Ст Ст не имеет особого диагностического значения и не позволяет стратифицировать риск. Рентгенограмма в стандартных проекциях показана при наличии сердечной недостаточности (СН), аускультативной картине порока сердца или заболевания легких. Наличие кардиомегалии, застоя крови в легких, увеличения предсердий и кальциноза структур сердца имеет прогностическое значение.

Рекомендации по рентгенографии органов грудной клетки у больных стенокардией

Класс I

1. Рентгенография грудной клетки показана при наличии симптомов сердечной недостаточности или аускультативных изменений (С)
2. Рентгенография грудной клетки обоснована при наличии признаков поражения легких (В)

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

5.5.3. ЭКГ пробы с ФН

ЭКГ, зарегистрированная в покое, вне болевого приступа, у больного без ИМ в анамнезе, может оказаться нормальной. Однако при начальном обследовании, во время приступа стенокардии и при периодическом контроле во время последующих визитов рекомендуется регистрация ЭКГ. Во время пробы с ФН пациент выполняет возрастающую ФН на тредмиле или велоэргометре (ВЭМ), при этом контролируют самочувствие больного, постоянно регистрируются ЧСС и ЭКГ, через регулярные промежутки времени (1-3 мин) измеряется АД. Проба с ФН является более чувствительным и специфичным методом диагностики ишемии миокарда, чем ЭКГ в покое, и считается методом выбора при обследовании больных с подозрением на Ст Ст.

Согласно многочисленным исследованиям и мета-анализам, чувствительность и специфичность депрессии сегмента ST в качестве критерия положительной пробы в диагностике КБС составляют: 23—100% (в среднем 68%) и 17-100% (в среднем 77%), соответственно.

Пробу с ФН следует проводить после тщательного анализа симптомов и физического обследования, регистрации ЭКГ в покое, с учетом показаний и противопоказаний.

Основные показания к проведению нагрузочных проб:

- дифференциальная диагностика ИБС и отдельных ее форм;
- определение индивидуальной толерантности к ФН (ГФН) у больных с установленным диагнозом ИБС и уточнение ФК стенокардии;
- оценка эффективности лечебных, в т. ч. хирургических и реабилитационных мероприятий;
- экспертиза трудоспособности больных ССЗ;
- оценка прогноза;
- оценка эффективности антиангинальных препаратов.

Абсолютными противопоказаниями к проведению теста с ФН являются острая стадия ИМ (в течение 7 дней от его начала), нестабильная стенокардия, острое нарушение мозгового кровообращения, острый тромбофлебит, тромбоэмболия легочной артерии, СН III-IV ФК согласно

классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), выраженная легочная недостаточность, лихорадка.

Нецелесообразно выполнять нагрузочный тест при тахикардиях, полной блокаде левой ножки пучка Гиса, высоких степенях синоатриальной (СА) и атриовентрикулярной (АВ) блокад, а также при выраженном остеопорозе, облитерирующих заболеваниях сосудов нижних конечностей. Результаты пробы часто оказываются ложноположительными у больных с ГЛЖ, нарушениями электролитного состава, нарушениями внутрисердечной проводимости и при лечении сердечными гликозидами. Проба с ФН менее чувствительна и специфична у женщин: чувствительность составляет в среднем 65—75%, специфичность 50-70%.

Результаты пробы с ФН оценивают на основании не только изменений ЭКГ, но и уровня переносимой ФН, степени увеличения ЧСС, АД, скорости восстановления ЧСС после прекращения нагрузки и клинических проявлений. Необходимо фиксировать причины прекращения пробы и симптомы, которые в этот момент имели место, а также измерять время до появления изменений на ЭКГ и/или симптомов, общую продолжительность ФН, изменения АД и ЧСС, распространенность и выраженность изменений на ЭКГ, их динамику после прекращения ФН.

Причины прекращения пробы с нагрузкой

- Появление симптомов, например, боли в груди, усталости, одышки, боли в ногах, головокружения, головной боли, нарушения координации движений.

- Сочетание симптомов (например, боли) с выраженными изменениями сегмента ST.

- Безопасность больного:

- выраженная депрессия сегмента ST (депрессия сегмента ST > 2 мм является относительным показанием; если депрессия сегмента ST составляет > 4 мм, то это является абсолютным показанием к прекращению пробы);
- подъем сегмента ST ≥ 1 мм;
- выраженная аритмия;
- стойкое снижение систолического АД (САД) более чем на 10 мм рт.ст.;
- высокая АГ (САД > 250 мм рт.ст. или диастолическое АД (ДАД) > 115 мм рт.ст.);
- достижение субмаксимальной (75% от максимальной возрастной) ЧСС;
- как мера предосторожности по решению врача.

Проба с ФН считается «положительной» в плане диагностики ИБС, если воспроизводятся типичные для пациента боль или стеснение в груди и возникают характерные для ишемии изменения на ЭКГ. Не всегда боль сопровождается снижением сегмента ST. Проба считается положительной, если

снижение появится без боли, либо если типичный приступ стенокардии развивается без снижения сегмента ST.

Результаты пробы с ФН могут быть неубедительными, если у больного не достигнуто, по крайней мере, 75% от максимальной ЧСС при отсутствии симптомов ишемии, если он не может выполнить адекватную нагрузку из-за ортопедических проблем или заболеваний других органов, а также при наличии неспецифических изменений на ЭКГ. За исключением тех случаев, когда вероятность КБС очень низкая, таким больным следует провести альтернативное неинвазивное исследование. «Нормальные» результаты пробы у больных, получающих антиангинальные препараты, не исключают наличие выраженного стеноза КА.

Информативность теста с ФН может уменьшаться при приеме некоторых препаратов. Бета-адреноблокаторы (β -АБ) или некоторые антагонисты кальция (АК), урежающие пульс, могут не позволить достичь целевой ЧСС. В этих случаях следует иметь в виду, для чего выполняется нагрузочная проба. Если она проводится для того, чтобы установить наличие у пациента ИБС, тогда эти препараты должны быть отменены за 24-48 ч перед тестом с ФН. При необходимости оценить эффективность подобранной схемы лечения у пациентов с диагностированной ИБС проба проводится на фоне приема препаратов.

Учитывая большую важность этой информации, необходимо во всех случаях (при отсутствии противопоказаний) стремиться к выполнению нагрузочных проб у больных Ст Ст. ЭКГ с ФН является методом выбора:

- при первичном обследовании, если больной может выполнять ФН и возможна интерпретация ЭКГ;
- при ухудшении симптомов у больного ИБС;
- при исследовании в динамике, если достигнут контроль стенокардии.

Рекомендации по проведению пробы с физической нагрузкой у больных стенокардией

Класс I

1. Пробу следует проводить при наличии симптомов стенокардии и средней/высокой вероятности коронарной болезни сердца (с учетом возраста, пола и клинических проявлений) за исключением тех случаев, когда проба не может быть выполнена из-за непереносимости нагрузки или не может быть оценена из-за наличия изменений на ЭКГ в покое (В).

Класс II b

1. Наличие депрессии сегмента ST в покое ≥ 1 мм или лечение дигоксинем (В)
2. Низкая вероятность наличия коронарной болезни сердца (< 10%) с учетом возраста, пола и характера клинических проявлений (В)

Рекомендации по проведению пробы с физической нагрузкой в динамике у больных стабильной стенокардией

Класс II b

1. Проба с ФН в динамике при отсутствии клинических изменений состояния больного (С).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

5.5.4. Чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция (ЧПЭС)

Для диагностики скрытой коронарной недостаточности возможно выполнение ЧПЭС. В основе этого метода лежит повышение потребности миокарда в кислороде за счет увеличения ЧСС без существенного изменения АД.

Показания к ЧПЭС

- Невозможность выполнения проб с ФН (ВЭМ-тест, тредмил) в связи

с наличием сопутствующих заболеваний или противопоказаний к нагрузочным тестам.

- Неинформативность пробы с ФН вследствие того, что она не доведена до диагностических критериев по ЭКГ или до субмаксимальной возрастной ЧСС.

Признаки ишемии на ЭКГ при ЧПЭС такие же, как и при пробе с ФН, только во внимание принимается снижение сегмента ST в первых спонтанных комплексах после прекращения стимуляции сердца.

5.5.5. Амбулаторное мониторирование ЭКГ

Этот метод целесообразен для выявления признаков ишемии миокарда при повседневной активности, в т.ч. для диагностики безболевой ишемии миокарда (ББИМ). Критерием ишемии миокарда при суточном мониторировании (СМ) ЭКГ является депрессия сегмента ST > 2 мм при ее длительности не менее 1 мин. Имеет значение длительность ишемических изменений по данным СМ ЭКГ. Если общая продолжительность снижения сегмента ST достигает 60 мин, то это можно расценивать как проявление тяжелой КБС и является одним из показаний к реваскуляризации миокарда.

Чувствительность СМ ЭКГ в диагностике ИБС составляет 44-81%, специфичность — 61-85%. СМ ЭКГ имеет меньшую информативность в выявлении преходящей ишемии по сравнению с пробой с ФН.

Амбулаторное мониторирование ЭКГ особенно информативно для выявления вазоспастической стенокардии или стенокардии Принцметала, которая сопровождается, как правило, подъемом сегмента ST на ЭКГ, синусовой тахикардией и желудочковыми нарушениями ритма сердца. Эти эпизоды достаточно кратковременны, и после их окончания сегмент ST возвращается к исходному положению.

СМ ЭКГ необходимо также для диагностики серьезных нарушений ритма, часто сопровождающих ИБС. Амбулаторное мониторирование ЭКГ проводится в случаях предполагаемой стенокардии при нормальной пробе с ФН.

Рекомендации по проведению амбулаторного мониторирования ЭКГ у больных стенокардией

Класс I

1. Стенокардия, сопровождающаяся нарушениями ритма (В)

Класс II a

1. Подозрение на вазоспастическую стенокардию (С)

Класс II b

1. Безболевая ишемия миокарда (С)

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

5.5.6. ЭхоКГ в покое

Основная цель ЭхоКГ в покое — дифференциальная диагностика некоронарогенной болью в груди, возникающей при пороках аортального клапана, ГКМП и др. Проведение ЭхоКГ целесообразно у больных с шумами сердца, клиническими или ЭКГ проявлениями ГЛЖ, перенесенного ИМ, наличием СН.

Внедрение тканевой доплер-ЭхоКГ расширило возможности изучения диастолической функции миокарда.

Особую ценность ЭхоКГ в покое имеет для стратификации риска больных Ст Ст.

Рекомендации по проведению эхокардиографии в покое у больных стенокардией

Класс I

1. Аускультативные изменения, указывающие на наличие порока клапанов сердца или гипертрофическую кардиомиопатию (В)
2. Признаки сердечной недостаточности (В)
3. Перенесенный инфаркт миокарда (В)
4. Блокада левой ножки пучка Гиса, зубцы Q или другие значимые патологические изменения на ЭКГ, включая левый передний гемиблок, изменения ST или другие (С).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

5.5.7. Стресс-ЭхоКГ

Стресс-ЭхоКГ в настоящее время является одним из наиболее востребованных и высокоинформативных методов неинвазивной диагностики скрытой коронарной недостаточности. Главной предпосылкой, лежащей в основе метода, является феномен ишемического каскада, заключающийся в том, что изменению сократимости миокарда предшествуют снижение кровотока, нарушение метаболизма и диастолической функции. Изменения на ЭКГ и приступ стенокардии являются завершающими

компонентами каскада. Стресс-ЭхоКГ превосходит нагрузочную ЭКГ по прогностической ценности, обладает большей чувствительностью (80—85%) и специфичностью (84-86%) в диагностике КБС.

Нагрузки, используемые при выполнении методики стресс-ЭхоКГ, основаны на различных механизмах индуцирования ишемии:

- физические — вертикальная и горизонтальная велоэргометрия (ВЭМ), бег на тредмиле, ручная эргометрия и др.;
- электрическая стимуляция сердца -ЧПЭС;
- фармакологические — с добутамином, дипиридамолом, аденозином, эргоновином, комбинированные пробы.

Перспективным методом является тканевая доплер-ЭхоКГ, позволяющая количественно оценить региональную скорость сокращения миокарда. Количественный характер метода снижает вариабельность результатов и степень субъективности их интерпретации. Есть данные о том, что тканевая доплер-ЭхоКГ может повысить прогностическое значение стресс-теста. Однако этот метод имеет ограничения, присущие рутинным доплер-ЭхоКГ методам, связанные с углом локации миокарда.

5.5.8. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с нагрузкой

В основе метода лежит фракционный принцип Sapirstein, согласно которому радионуклид в процессе первой циркуляции распределяется в миокарде в количествах, пропорциональных коронарной фракции сердечного выброса, и отражает региональное распределение перфузии. Тест с ФН является более физиологичным и предпочтительным методом воспроизведения ишемии миокарда, однако могут быть использованы фармакологические пробы.

Варианты перфузионной сцинтиграфии миокарда:

- двухмерная перфузионная сцинтиграфия миокарда.
- опэкт.

Для перфузионной сцинтиграфии миокарда чаще всего используют таллий-201 и технеций-99-м.

Чувствительность и специфичность сцинтиграфии с нагрузкой составляют в среднем: 85-90% и 70-75%, соответственно.

Показания к стресс-ЭхоКГ и стресс-сцинтиграфии аналогичные. Выбор метода зависит от его доступности и опыта исследователей. Преимуществом стресс-ЭхоКГ перед перфузионной сцинтиграфией миокарда является более высокая специфичность, возможность более точного изучения анатомии и функции сердца, более высокая доступность и меньшая стоимость, а также отсутствие облучения. Однако у 5—10% больных не удается получить адекватное изображение.

Стресс-ЭхоКГ и перфузионная сцинтиграфия миокарда, являясь более затратными по сравнению с ЭКГ пробы с ФН, имеют большое значение при обследовании больных с низкой вероятностью наличия КБС, прежде всего женщин, при неоднозначных результатах ЭКГ с нагрузкой, при выборе артерии для реваскуляризации миокарда и оценки ишемии после реваскуляризации.

Рекомендации по проведению стресс-Эхо КГ и сцинтиграфии миокарда у больных стабильной стенокардией

Класс I

1. Наличие изменений на ЭКГ в покое, блокады левой ножки пучка Гиса, депрессии сегмента ST > 1 мм, наличие ритма электрокардиостимулятора или синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта, которые не позволяют интерпретировать результаты ЭКГ с нагрузкой (В).
2. Неоднозначные результаты ЭКГ с нагрузкой при удовлетворительной ее переносимости у больного с невысокой вероятностью коронарной болезни сердца, если диагноз вызывает сомнение (В).

Класс II а

1. Определение локализации ишемии миокарда перед реваскуляризацией миокарда (интервенционным вмешательством на коронарных артериях или аортокоронарным шунтированием) (В).
2. Альтернатива ЭКГ с нагрузкой при наличии соответствующего оборудования, персонала и средств (В).
3. Альтернатива ЭКГ с нагрузкой при низкой вероятности наличия коронарной болезни сердца, например, у женщин с атипичной болью в груди (В).
4. Оценка функционального значения умеренного стеноза коронарных артерий, выявленного при ангиографии (С).
5. Определение локализации ишемии миокарда при планировании реваскуляризации у больных, которым проведена ангиография (В). Если больной не может выполнить адекватную физическую нагрузку, то перечисленные выше показания (Класс I, II а) подходят для проведения фармакологических стресс-тестов.

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

5.5.9. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца и коронарных сосудов

Показаниями для применения МСКТ сердца являются:

- определение коронарного атеросклероза на основании выявления и количественной оценки коронарного кальциноза;
- неинвазивная коронарография;

- неинвазивная шунтография (артериальные и венозные шунты);
- оценка анатомии и функции камер сердца при врожденных и приобретенных болезнях сердца;
- КТ аорты, легочной артерии, периферических артерий и вен; Проведение МСКТ и электроннолучевой томографии с целью выявления кальциноза КА оправдано в следующих случаях:
- при обследовании мужчин в возрасте 45-65 лет и женщин в возрасте 55-75 лет без установленных ССЗ с целью раннего выявления начальных признаков коронарного атеросклероза;
- как начальный диагностический тест в амбулаторных условиях у пациентов в возрасте < 65 лет с атипичными болями в грудной клетке при отсутствии установленного диагноза ИБС;
- как дополнительный диагностический тест у пациентов в возрасте < 65 лет с сомнительными результатами нагрузочных тестов или наличием традиционных коронарных ФР при отсутствии установленного диагноза ИБС;
- для проведения дифференциального диагноза между хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ише-мического и неишемического генеза (кардиопатии, миокардиты).

5.6. Инвазивные методы изучения анатомии КА

5.6.1. КАГ

КАГ в настоящее время является основным методом диагностики состояния коронарного русла. Несмотря на интенсивное развитие неинвазивных методов исследования, КАГ позволяет

выбрать оптимальный способ лечения: медикаментозный или реваскуляризации миокарда.

Степень сужения сосуда определяется уменьшением диаметра его просвета по сравнению с необходимым и выражается в%. До настоящего времени использовалась визуальная оценка:

- нормальная КА, измененный контур артерии без определения степени стеноза;
- сужение < 50%;
- сужение на 51-75%, 76-95%, 95-99% (субтотальное), 100% (окклюзия).

Существенным считается сужение артерии > 50%, а гемодинамически незначимым — сужение просвета сосуда < 50%.

КАГ позволяет определить:

- тип кровоснабжения миокарда и варианты отхождения КА;
- наличие, локализацию, протяженность, степень и характер атеросклеротического поражения коронарного русла;

- признаки осложненного поражения (тромбоз, изъязвление, кальциноз и т. д.);
- спазм КА;
- миокардиальный мостик;
- степень коллатерального кровотока;
- аномальную анатомию КА.

КАГ условно различается по срокам выполнения
- Экстренная КАГ (в течение 6 ч):

- в случае ОКС (нестабильная стенокардия, ИМ), при рецидивирующем болевом синдроме, рефрактерном к адекватной терапии;
- Неотложная КАГ (в течение 6—12 ч):
- ухудшение состояния больного, находящегося на лечении в стационаре по поводу прогрессирующей стенокардии напряжения;
- присоединение приступов стенокардии покоя;
- отсутствие эффекта от максимальной антиангинальной терапии;
- ухудшение состояния больного после проведенной эндоваскулярной операции или коронарного шунтирования (КШ): наличие ангинозного синдрома, отрицательной динамики на ЭКГ, повышение маркеров повреждения миокарда.

- Плановая КАГ:

- объективные признаки ишемии миокарда;
- преходящие изменения ишемического характера, зарегистрированные на ЭКГ покоя или по данным СМ ЭКГ;
- положительная проба с ФН (ВЭМ, тредмил-тест, ЧПЭС, стресс-ЭхоКГ, сцинтиграфия миокарда);
- приступы стенокардии напряжения и покоя на фоне антиангинальной терапии;
- ранняя постинфарктная стенокардия (4 недели от начала ИМ);
- критерии высокого риска ИБС по результатам неинвазивного обследования;
- наличие в анамнезе опасных желудочковых нарушений ритма с высоким риском клинической смерти, указание на клиническую ВС;
- перед операциями на клапанном аппарате сердца после 40-летнего возраста;
- дифференциальная диагностика с некоронарогенными заболеваниями миокарда, в т.ч. атипичный болевой синдром, ГКМП, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) и др.;
- социальные показания при минимально выраженных и нечетких признаках ишемии миокарда, при условии, что профессия больного связана с риском для жизни других людей (летчики, водители);
- после трансплантации сердца общепринятый протокол наблюдения включает ежегодное проведение КАГ, нередко в сочетании с внутри-сосудистым ультразвуковым исследованием.

Абсолютных противопоказаний для назначения КАГ в настоящее время не существует.

Относительные противопоказания к КАГ

- Острая почечная недостаточность;
 - Хроническая почечная недостаточность (уровень креатинина крови 160—180 ммоль/л);
 - Аллергические реакции на контрастное вещество и непереносимость йода;
 - Активное желудочно-кишечное кровотечение, обострение язвенной болезни;
 - Выраженные коагулопатии;
 - Тяжелая анемия;
 - Острое нарушение мозгового кровообращения;
 - Выраженное нарушение психического состояния больного;
 - Серьезные сопутствующие заболевания, значительно укорачивающие жизнь больного или резко увеличивающие риск последующих лечебных вмешательств;
 - Отказ больного от возможного дальнейшего лечения после исследования (эндоваскулярного вмешательства, КШ);
 - Выраженное поражение периферических артерий, ограничивающее артериальный доступ;
 - Декомпенсированная СН или острый отек легких;
 - Злокачественная АГ, плохо поддающаяся медикаментозному лечению;
 - Интоксикация сердечными гликозидами;
 - Выраженное нарушение электролитного обмена;
 - Лихорадка неизвестной этиологии и острые инфекционные заболевания;
 - Инфекционный эндокардит;
 - Обострение тяжелого некардиологического хронического заболевания; Основные задачи КАГ
 - Уточнение диагноза в случаях недостаточной информативности результатов неинвазивных методов обследования;
 - Определение возможности реваскуляризации миокарда и характера вмешательства — чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) или КШ.
- Показания для назначения КАГ больному Ст*
Ст при решении вопроса о возможности выполнения ЧКВ или КШ:

- тяжелая стенокардия III-IV ФК, сохраняющаяся при оптимальной антиангинальной терапии
 - признаки выраженной ишемии миокарда по результатам неинвазивных методов;
 - наличие у больного в анамнезе эпизодов ВС или опасных желудочковых нарушений ритма;
 - прогрессирование заболевания по данным динамики неинвазивных тестов;
 - раннее развитие тяжелой стенокардии (ФК III) после ИМ и реваскуляризации миокарда (до 1 мес);
 - сомнительные результаты неинвазивных тестов у лиц с социально значимыми профессиями (водители общественного транспорта, летчики и др.).
- Таким образом, чем больше выражена клиническая симптоматика, чем хуже прогноз по кли-

ническим признакам, тем больше оснований для назначения больному КАГ и решения вопроса о реваскуляризации миокарда.

Частота серьезных осложнений при диагностической катетеризации составляет 1-2%, общая частота смерти, ИМ или мозгового инсульта (МИ) ~ 0,1-0,2%.

Рекомендации по проведению коронарной ангиографии с целью установления диагноза у больных стабильной стенокардией

Класс I

1. Тяжелая стабильная стенокардия (III-IV ФК) и высокая вероятность наличия коронарной болезни сердца, особенно при отсутствии адекватного ответа на медикаментозную терапию (В).
2. Остановка сердца в анамнезе (В).
3. Серьезные желудочковые аритмии (С).
4. Раннее развитие среднетяжелой или тяжелой стенокардии после реваскуляризации миокарда (чрескожного вмешательства на коронарных артериях или аортокоронарного шунтирования) (С).

Класс IIa

1. Неоднозначные или противоречивые результаты неинвазивных тестов при наличии среднего или высокого риска коронарной болезни сердца (С).
2. Высокий риск рестеноза после чрескожного вмешательства на коронарных артериях (в прогностически важной области) (С).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

В последние годы с целью более полной оценки характера поражения КА выполняется внутрисосудистое ультразвуковое исследование. Эта методика позволяет более детально оценить структуру АБ, вероятность атеротромбоза, осложнений ЧКВ и др. Однако этот метод требует дорогостоящего оборудования и высококвалифицированного персонала.

6. Классификация преходящей ишемии миокарда

В настоящее время рассматривают следующие виды проходящей ишемии миокарда:

- Ст Ст;
- вазоспастическая (вариантная) стенокардия;
- ББИМ.

6.1. Стабильная стенокардия

Ст Ст напряжения в зависимости от тяжести принято делить на ФК (таблицы 4, 5).

Необходимо отметить, что понятие «ФК» применительно к СтСт довольно динамично, может наблюдаться переход из одного ФК в другой. Этот переход осуществляется как под влиянием антианги-нальной терапии, так и спонтанно. Обычное течение СтСт медленное и линейное, но возможны волнообразные обострения, которые могут чередоваться с ремиссиями до 10-15 лет. У больного Ст Ст ТФН может значительно меняться в течение 2-3 дней, что подтверждается показателями ВЭМ или тредмил-теста (стенокардия с вариабельным порогом ишемии). Чаще это обусловлено изменением тонуса КА (динамический коронарный стеноз).

6.2. Вазоспастическая (вариантная) стенокардия

У части больных ИБС наблюдаются боли типичной локализации, которые возникают в покое и обычно отсутствуют или возникают редко при ФН. Механизм этих приступов связан с эпизодами локального спазма КА при отсутствии явных атеросклеротических поражений. Этот болевой синдром называют вариантной стенокардией или стенокардией Принцметала. В этом случае доставка кислорода к миокарду снижается вследствие интенсивного вазоспазма.

У значительного числа больных вазоспастической стенокардией определяется стенозирующий коронарный атеросклероз. В таких случаях вазоспастическая стенокардия может сочетаться со стенокардией напряжения. Причинами вазоспазма могут быть курение, холод, нарушение состава электролитов (калий, магний), аутоиммунные заболевания.

Естественное течение и прогноз. Прогноз вазос-

пастической стенокардии зависит от распространенности КБС. Смерть и ИМ реже развиваются у больных при отсутствии ангиографических признаков стенозирующего коронарного атеросклероза. Коронарная смертность у таких пациентов составляет ~ «0,5»% в год, однако при сочетании спазма со стенозом прогноз хуже.

Таблица 4. ФК тяжести Ст Ст напряжения согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов (Campreau L, 1976)

Ф К	Признаки
I	«Обычная повседневная ФА» (ходьба или подъем по лестнице) не вызывает стенокардии. Боли возникают только при выполнении очень интенсивной, или очень быстрой, или продолжительной ФН.
II	«Небольшое ограничение обычной ФА», что означает возникновение стенокардии при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице, после еды или на холоде, или в ветреную погоду, или при эмоциональном напряжении, или в первые несколько часов после пробуждения; во время ходьбы на расстояние > 200 м (двух кварталов) по ровной местности или во время подъема по лестнице более чем на один пролет в обычном темпе при нормальных условиях.
III	«Значительное ограничение обычной ФА» — стенокардия возникает в результате спокойной ходьбы на расстояние от одного до двух кварталов (100-200 м) по ровной местности или при подъеме по лестнице на один пролет в обычном темпе при нормальных условиях.
IV	«Невозможность выполнения какой-либо ФН без появления неприятных ощущений», или стенокардия может возникнуть в покое.

Таблица 5. Характеристика ФК больных ИБС со стенокардией по результатам пробы с ФН (Аронов Д.М., Лупанов В.П. и др., 1980, 1982).

Показатели	ФК			
	I	II	III	IV
Число метаболических единиц (тредмил)	>7,0	4,0-6,9	2,0-3,9	<2,0
«Двойное произведение» (ЧСС · САД · 10 ⁻²)	>278	218-277	151-217	<150
Мощность последней ступени нагрузки, Вт (ВЭМ)	>125	75-100	50	25

Критерии клинической и ЭКГ диагностики вазоспастической стенокардии

- Ангинозные приступы чаще возникают в покое и сопровождаются преходящим подъемом (а не снижением) сегмента ST на ЭКГ.
- Ангинозные приступы иногда могут появиться на фоне выполнения ФН, которая обычно хорошо переносится. Это, так называемый, переменный порог возникновения стенокардии. Приступы развиваются после ФН, выполняемой в утренние часы, но не в дневное и вечернее время.
- Ангинозные приступы можно предупредить и купировать АК и нитратами, эффект β -АБ менее выражен. У некоторых больных с ангиоспастической стенокардией β -АБ могут вызвать проишемическое действие.

Спонтанный спазм КА при КАГ у больных с предполагаемой вазоспастической стенокардией наблюдают редко. В связи с этим для подтверждения наличия вазоспазма часто используют провокационные пробы. Гипервентиляция и холодовая проба характеризуются низкой чувствительностью в диагностике коронароспазма. Большой диагностической ценностью обладают пробы с ацетилхолином и эргоновином.

Проведение провокационных проб не рекомендуется без КАГ.

Рекомендации по применению диагностических тестов при подозрении на вазоспастическую стенокардию

Класс I

1. ЭКГ во время приступа (по возможности) (В)
2. Коронарная ангиография у больных с характерными приступами стенокардии и изменениями сегмента ST, которые проходят под влиянием нитратов и/или антагонистов кальция, для оценки поражения коронарных сосудов (В)

Класс IIa

1. Интракоронарные провокационные пробы для идентификации коронароспазма у больных с клиническими его проявлениями, если при ангиографии отсутствуют изменения или определяется нестенозирующий коронарный атеросклероз (В).
2. Амбулаторное мониторирование ЭКГ для выявления сдвигов сегмента ST (С).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

6.3. Безболевая (немая) ишемия миокарда

Значительная часть эпизодов ишемии миокарда может проходить без симптомов стенокардии или ее эквивалентов, вплоть до развития безболевого ИМ. Согласно данным Фремингемского исследования, до 25% ИМ впервые диагностируются только

при ретроспективном анализе серии ЭКГ, причем в половине случаев эти ИМ полностью бессимптомны. Выраженный атеросклероз КА может протекать бессимптомно и обнаруживается только на аутопсии у лиц при ВС. С высокой степенью вероятности можно предполагать наличие ББИМ у лиц без клинических признаков ИБС, но с несколькими ФР ССЗ. При множественных ФР рекомендуется проба с ФН или СМ ЭКГ, а при обнаружении ББИМ — углубленное обследование вплоть до КАГ

В рамках стабильной ИБС выделяют 2 типа ББИМ:

- I тип — только ББИМ;
- II тип — сочетание ББИМ и болевых эпизодов ишемии миокарда.

Эпизоды ББИМ обычно диагностируют во время проб с ФН и при СМ ЭКГ, а также при плановых регистрациях ЭКГ.

ББИМ I типа наблюдается у ~18% лиц с доказанным при КАГ коронарным атеросклерозом. По результатам СМ ЭКГ, большинство эпизодов ББИМ возникает в дневное время (7:30—19:30), что связано с увеличением средней ЧСС в течение активной деятельности. Иногда эпизоды ББИМ имеют место в ночные часы на фоне нормальной и даже сниженной ЧСС.

В диагностике и оценке тяжести ББИМ нагрузочные пробы и СМ ЭКГ дополняют друг друга. Тредмил-тест, ВЭМ проба, ЧПЭС позволяют обнаружить ББИМ и охарактеризовать ее связь с АД, ЧСС, ФН. Одновременное выполнение перфузионной сцинтиграфии миокарда и нагрузочной ЭхоЭКГ помогают оценить возникающие гипоперфузию и нарушение сократительной функции миокарда. СМ ЭКГ фиксирует общее количество и длительность эпизодов ББИМ, а также случаи ББИМ в ночные часы и вне связи с ФН.

ББИМ II типа распространена намного чаще, чем ББИМ I типа. Даже у лиц с типичной стенокардией ~50% эпизодов ишемии миокарда бессимптомны. У больных СД этот показатель несколько выше. У них часто развиваются малосимптомные и бессимптомные ИМ; иногда это является единственным указанием на поражение КА. При СД нейропатия с нарушением поверхностной и глубокой чувствительности весьма распространена.

ББИМ — неблагоприятный прогностический признак. Повреждающее действие ишемии на миокард определяется не наличием боли, а выраженностью и продолжительностью нарушения его перфузии. Негативное прогностическое значение имеют также значительное количество, степень выраженности и продолжительность эпизодов ишемии миокарда вне зависимости от того, являются они болевыми или безболевыми. У больных с поражением трех основных КА и с ББИМ I типа, обнаруженной во время проб с ФН, риск ВС повышен в 3 раза по сравнению

Таблица 6. Причины возникновения болей в грудной клетке

Сердечно-сосудистые неишемические (некоронарогенные)	Легочные	Желудочно-кишечные	Психические	Другие
- расслаивающаяся аневризма аорты - перикардит - ГК.МП - аортальный стеноз - тромбоэмболия легочной артерии	- плеврит - пневмоторакс - пневмония - рак легкого	Заболевания пищевода: - эзофагит - спазм пищевода - рефлюкс-эзофагит Желудочно-кишечные и билиарные заболевания: - язвенная болезнь желудка - кишечная колика - холецистит - панкреатит - желчная колика	Состояния беспокойства: - нейроциркуляторная дистония - гипервентиляция - панические расстройства - первичная фобия - психогенная кардиалгия Аффективные состояния - депрессия - соматогенный невроз	Грудная клетка: - остеохондроз грудного отдела позвоночника - фиброзит - травмы ребер и грудины - грудино-ключичный артрит - межреберная невралгия - опоясывающий лишай («до стадии высыпания»)

с риском смерти больных с приступами стенокардии при таком же поражении КА. Эпизоды ББИМ, диагностированные при СМ ЭКГ, — предиктор неблагоприятного течения и исхода заболевания.

7. Дифференциальная диагностика синдрома боли в грудной клетке

В типичных случаях диагноз Ст Ст не вызывает затруднений: характерная локализация, связь между (болевыми) ощущениями в груди с ФН или эмоциональным напряжением, небольшая длительность болей (минуты), при прекращении ФН боли проходят через несколько минут самостоятельно или при приеме нитроглицерина через 1—3 мин. Следует помнить, что стенокардию могут

имитировать другие заболевания, которые сопровождаются болями или неприятными ощущениями в груди. Подробные данные анамнеза, клиническое и инструментальное исследования помогают в этих случаях избежать диагностических ошибок.

Состояния, при которых возникают боли в грудной клетке, представлены в таблице 6.

8. Особенности диагностики стабильной стенокардии у отдельных групп больных и при сопутствующих заболеваниях

8.1. Стенокардия у молодых

Согласно многоцентровым исследованиям Ст Ст у молодых встречается в 0,4—1,6% случаев.

Основными ФР Ст Ст у молодых являются: АГ, табакокурение, ДЛП, СД, метаболический синдром (МС), отягощенная наследственность.

Часто у молодых присутствуют причины симптоматической стенокардии (без стенозирующего атеросклероза):

- аномалии КА
- коронариты
- аортальные пороки сердца
- ГКМП
- ДКМП
- ГЛЖ
- синдром чрезмерного физического напряжения у спортсменов и у лиц, занимающихся тяжелым физическим трудом в статическом режиме.

8.2. Стенокардия у женщин ФР ИБС у женщин

В развитых странах мира ССЗ являются главной причиной смерти женщин в возрасте > 60 лет. ДЛП

— важный ФРУлиц обоего пола. При индексе атерогенности (ИА) $> 7,5$ вероятность развития ИБС одинакова у мужчин и женщин независимо от возрастных различий. У женщин молодого и среднего возраста уровень ХСЛВП в среднем на 10 мг/дл выше, чем у мужчин соответствующего возраста. Однако низкое содержание ХС ЛВП и повышенный уровень липопротеина (а) (Лп (а)) у женщин являются наиболее значимыми ФР. Наличие СД у женщин в 3 раза повышает риск развития ИБС. В возрасте > 50 лет у женщин более высок, чем у мужчин, риск развития АГ. Связь курения с возникновением ИМ у женщин так же сильна, как у мужчин. Риск развития ИМ у курящих женщин в предменопаузе в 3 раза выше, чем у некурящих. У женщин выявлены такие специфические ФР, как преждевременная менопауза и использование гормональных контрацептивных препаратов. Применение этих препаратов усиливает риск развития АГ, которая исчезает через несколько месяцев после их отмены. При приеме контрацептивных препаратов возможно развитие НТГ или СД.

Резистентность молодых женщин к возникновению ИБС в сравнении с мужчинами того же возраста частично объясняют тем, что они имеют более благоприятный липидный профиль, который существенно зависит от гормонального статуса женщины. Эстрогены повышают концентрацию ХСЛВП и снижают ХСЛНП, а прогестерон оказывает противоположное действие.

Дефицит эстрогенов сопровождается усилением вазоспастических реакций и ростом агрегации тромбоцитов. Уровень антитромбина III, представляющего собой естественный защитный фактор против свертывания крови, у мужчин начинает снижаться после 40 лет, тогда как у женщин этого не происходит.

Проспективные, рандомизированные исследования не подтвердили сообщений о профилактическом влиянии гормональной заместительной терапии в отношении развития коронарного атеросклероза и его клинических проявлений.

Диагностика ИБС у женщин

Интерпретация боли в груди у женщин молодого и среднего возраста представляет собой трудную задачу. Классические проявления СтСт, являющиеся надежным признаком стенозирующего коронарного атеросклероза у мужчин, отличаются от таковых у женщин. С другой стороны, жалобы, характерные для типичной стенокардии, и даже объективные признаки ишемии миокарда у молодых женщин многие врачи ошибочно связывают с некардиальными причинами. Дополнительные трудности создают повышенная распространенность коронаростазма и синдрома Х у женщин в предменопаузе и высокая частота ложноположительных результатов проб с ФН. Частота истинно- и ложно-

положительных результатов идентична у мужчин и женщин, если они соответствуют друг другу по наличию и тяжести ИБС. Однако эти трудности не должны быть поводом для отказа от адекватного обследования (в частности, использования неинвазивных методов для стратификации риска), лечения и вторичной профилактики у женщин. Вероятность проведения операции КШ при наличии подтвержденных при КАГ выраженных стенозов КА у мужчин в 4 раза выше, чем у женщин. Врачи склонны диагностировать ИБС у женщин неинвазивными методами и лечить их консервативно.

Обследовать женщин с болями в области сердца сложнее, чем мужчин, учитывая различия в клинических проявлениях и преобладание в научной литературе данных, полученных у мужчин.

Имеются многочисленные различия в эпидемиологии и первичных проявлениях КБС у мужчин и женщин. Ст Ст является самым распространенным первым симптомом ИБС у женщин, в то время как у мужчин чаще регистрируют ИМ и ВС. Частота смерти от ИБС и нефатального ИМ в любом возрасте у мужчин выше, чем у женщин. В молодом возрасте частота стенокардии у женщин ниже, однако после наступления менопаузы она больше, чем у мужчин.

В некоторых эпидемиологических исследованиях частота стенокардии, которую определяли с помощью опросника Роуза, у женщин среднего и пожилого возрастов была выше, чем у мужчин тех же возрастов. Однако в популяционных исследованиях частота смерти от ИБС у мужчин со стенокардией была выше, чем у женщин.

Диагностировать стенокардию у женщин труднее, чем у мужчин по нескольким причинам. У женщин чаще встречаются атипичные симптомы; мужчины и женщины по-разному воспринимают симптомы и описывают их.

Корреляция между симптомами и наличием «выраженного» стеноза КА при КАГ у женщин слабее, чем у мужчин. В исследовании CASS значительный стенозирующий коронарный атеросклероз имели 62% женщин с типичной стенокардией, 40% с атипичной стенокардией и 4% с неишемической болью. Это свидетельствует о более низкой частоте диагностики КБС, подтвержденной КАГ, с любыми типами боли в области сердца, включая типичную и атипичную стенокардию, а также кардиалгии.

Результаты ЭКГ с ФН у женщин оказываются ложноположительными чаще (38-67%), чем у мужчин (7-44%), в основном за счет пониженной вероятности болезни. Однако частота ложноотрицательных результатов пробы у женщин ниже. Отрицательное предсказательное значение пробы с ФН у женщин высокое. Это означает, что отсутствие признаков ишемии миокарда при неинвазивном обследовании позволяет надежно исключить диагноз ИБС.

Неоднозначность использования проб с ФН у женщин для диагностики стенозирующего коронарного атеросклероза позволила некоторым исследователям высказать мнение о том, что предпочтительным является проведение стресс-ЭхоКГ или сцинтиграфии миокарда. Эти методы являются надежным дополнением к ЭКГ с ФН. Однако чувствительность сцинтиграфии миокарда с таллием у женщин может быть ниже, чем у мужчин. При интерпретации результатов исследования могут возникнуть трудности, связанные с наличием артефактов (молочные железы). Этих проблем можно избежать при ЭхоКГ с фармакологическими пробами. В многочисленных исследованиях продемонстрирована польза стресс-ЭхоКГ в качестве независимого предиктора развития ССО у женщин с подтвержденным или предполагаемым диагнозом ИБС.

Несмотря на определенные ограничения, обычная ЭКГ с нагрузкой позволяет избежать дополнительных исследований без ухудшения точности диагностики. В дополнительных исследованиях нуждаются только 30% женщин, у которых не удается установить или исключить наличие ИБС.

Клиническая картина ИБС

У женщин первым проявлением ИБС нередко бывает стенокардия, а не ИМ. У них ИБС чаще сочетается с АГ, СД, наличием в семейном анамнезе ИБС и ХСН. У женщин выше госпитальная летальность в связи с ИМ, а также смертность в течение первого года после него. Первоначальные результаты транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики (ТБКА) у женщин создали представление о том, что эта процедура у них менее успешна, чем у мужчин. Более поздние наблюдения показали, что женщины, направляемые на это вмешательство, старше по возрасту (половина из них > 65 лет), у них чаще имеют место АГ, нестабильная стенокардия, в 2 раза чаще ХСН и в 5 раз — СД. Несмотря на то, что частота непосредственных КАГ и клинического эффекта ТБКА одинакова у мужчин и женщин, госпитальная летальность женщин значительно выше, чем мужчин — 2,6% vs 0,3%. У женщин в 1,4 раза выше, чем у мужчин, общая частота осложнений и в 5 раз летальность в ближайшие сроки после ТБКА, даже с учетом других ФР. При оценке долгосрочных эффектов отмечено, что у женщин чаще, чем у мужчин, вновь развивается стенокардия после ЧКВ.

8.3. Стенокардия у пожилых

Согласно эпидемиологическим данным, распространенность ИБС резко увеличивается с возрастом. Ст Ст встречается у 15—25% людей > 70 лет. Более чем в 50% случаев смерть лиц > 65 лет насту-

пает от осложнений ИБС. Учитывая, что население развитых стран заметно стареет, знание особенностей течения заболевания, диагностики и лечения у пожилых приобретает принципиальное значение.

Особенности ИБС в пожилом возрасте:

- атеросклеротическое поражение нескольких КА;
- чаще встречается стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА);
- систолическая и диастолическая дисфункции ЛЖ
- наличие сопутствующих заболеваний — СД, анемия, гипотиреоз, ХОБЛ, деформирующий остеоартроз и др.;
- выше распространенность атипичной стенокардии, ББИМ, вплоть до безболевых ИМ.

Особенности диагностики

У пожилых с подозрением на ИБС (стенокардию) особое значение приобретает тщательный сбор анамнеза, принимая во внимание нарушения памяти, трудности в общении, малоподвижность, повышенную распространенность атипичной формы стенокардии. Нередко эквивалентом стенокардии может быть одышка. Полезно знакомство с имеющейся медицинской документацией: амбулаторными картами, выписками из истории болезни, предыдущими ЭКГ, а также с перечнем принимаемых лекарственных средств. Пожилые люди часто страдают заболеваниями, ухудшающими течение ИБС: СД, анемия, гипотиреоз, ХОБЛ и др.

У лиц пожилого возраста при ЭхоКГ важно оценить состояние клапанного аппарата и, прежде всего, аортального клапана, т. к. аортальный стеноз значительно усугубляет течение ИБС.

Значение нагрузочных проб в диагностике ИБС у пожилых ограничено. Во-первых, людям пожилого возраста трудно выполнять. ФН на тредмиле и пробу ВЭМ до субмаксимальной ЧСС из-за наличия сопутствующих заболеваний легких, опорно-двигательного аппарата, детренированности. Во-вторых, исходные изменения комплекса QRS-T у пожилых иногда затрудняют интерпретацию индуцированной ФН динамики ЭКГ, например, на фоне длительного приема сердечных гликозидов. Поэтому, если опрос и физикальное обследование не позволяют со всей определенностью поставить пожилому человеку диагноз ИБС, целесообразно назначение нагрузочных визуализирующих тестов: ЭхоКГ с фармакологической пробой, ЧПЭС, сцинтиграфия миокарда, при которых влияние гипервентиляции и ФН на опорно-двигательный аппарат минимальны.

Чувствительность и специфичность нагрузочной ЭхоКГ у них весьма высоки.

Риск осложнений при плановых инвазивных исследованиях у пожилых повышен незначительно, поэтому возраст не должен служить препятствием для направления больного на КАГ.

8.4. Стенокардия при АГ

АГ часто сопутствует стенокардии, особенно у пожилых. Доказано, что АГ является существенным и независимым ФР развития атеросклероза, а также ССО: СН, ИМ, МИ. По современным данным более чем у 60% больных ИБС определяется АД > 140/90 мм рт.ст. Исследование АТР, проведенное в 2001 г в России, зарегистрировало АГ у 82% больных Ст Ст.

Мета-анализ 17 многоцентровых исследований убедительно доказал, что снижение АД уменьшает вероятность сердечнососудистой смерти и ССО. Снижение САД, на 10-12 мм рт.ст. сопровождается сокращением смертности от ССЗ на 21%, общей смертности — на 13%, случаев ИБС — на 16%, частоты МИ — на 38%.

Особенности диагностики стенокардии на фоне АГ

При высоком АД не рекомендуется проводить нагрузочные пробы. Некоторые: антигипертензивные средства (β-АБ, АК) одновременно оказывают антиишемическое действие и на фоне их приема результаты нагрузочных проб могут быть неинформативными. Наиболее информативным исследованием при сочетании СтСт напряжения и АГ является одновременный бифункциональный мониторный контроль АД, ЧСС и ЭКГ.

При интерпретации результатов нагрузочных проб необходимо учитывать наличие ГЛЖ.

При сочетании АГ и Ст Ст целесообразно поддержание АД < 130/80 мм рт.ст., как и при сопутствующих СД и хронической почечной недостаточности.

8.5. Стенокардия при СД

СД рассматривают как независимый ФР ИБС. Большинство больных СД погибают от ССО, при этом осложнения ИБС занимают ведущее место среди причин смерти.

Сочетание СД и ИБС неблагоприятно сточки зрения прогноза, особенно при неконтролируемой гипергликемии. Диагностика ИБС на фоне СД нередко затруднена. Немедикаментозные профилактические мероприятия, подбор антиангинальной и антиишемической терапии при сочетании СДсИБС имеют ряд особенностей.

Особенности развития и течения ИБС при СД:

- риск развития ИБС у больных СД повышен в 3—5 раз, течение ИБС на фоне СД зависит в большей степени от длительности, чем от тяжести СД;

- осложнения ИБС развиваются на фоне СД раньше, чем при его отсутствии; к 50-летнему возрасту у 40—50% больных СД возникает, по меньшей мере, одно из ССО;
- ИБС на фоне СД во многих случаях протекает бессимптомно как ББИМ, вплоть до безболевых ИМ;
- ИБС на фоне СД нередко осложняется нестабильной стенокардией, ИМ, угрожающими жизни нарушениями сердечного ритма;
- при ИБС на фоне СД быстрее развивается ХСН, в т.ч. после ИМ;
- при ИБС у больных СД часто диагностируется диффузное поражение КА, включая дистальные участки коронарного русла, что затрудняет КШ и ЧКВ;
- СД — независимый ФР смерти при ИБС.

Улиц, страдающих СД, помимо гипергликемии, присутствуют, как правило, дополнительные ФР развития и неблагоприятных исходов ИБС.

Особенности диагностики ИБС у больных СД

- ИБС при СД встречается у мужчин и женщин в более молодом возрасте, чем при отсутствии СД.
- При СД ИБС нередко носит безболевой характер, что затрудняет своевременную диагностику и начало лечения. У больных СД следует более активно внедрять скрининговые исследования, позволяющие выявить ИБС: обычные и визуализирующие нагрузочные тесты, СМ ЭКГ, особенно при сопутствующих ФР.
- Отмечается растущий интерес к использованию сцинтиграфии миокарда и других методов диагностики ББИМ у больных СД. Имеются данные о том, что у таких пациентов развивается субклиническая дисфункция желудочков, которая оказывает негативное влияние на переносимость ФН. План обследования больных СД с явными признаками ишемии миокарда сходен с таковым у больных без СД. Показания к пробе с ФН, сцинтиграфии миокарда и КАТ являются сопоставимыми. Доля ССЗ в структуре смертности больных СД составляет 80%, поэтому следует подчеркивать важность ранней их диагностики и агрессивного лечения.

8.6. Кардиальный синдром Х

У значительной части больных, особенно женщин, которым проводится КАГ для уточнения причины боли в груди, отсутствуют значимые атеросклеротические изменения в КА. Нормальными или малоизмененными находят КАпри КАГ у ~ 10% лиц с приступами стенокардии. Положительные результаты нагрузочных проб отмечаются у 10—20% лиц с нормальными КА и жалобами на боли в груди. Обычно это больные в возрасте

30-45 лет, чаще женщины, как правило, без ФР атеросклероза и с нормальной функцией ЛЖ.

Симптомы. Менее чем у 50% больных с кардиальным синдромом Х наблюдается типичная стенокардия напряжения, у большей части — болевой синдром в груди атипичен. Несмотря на атипичность, боли при этом синдроме бывают весьма интенсивными и могут существенно нарушать не только качество жизни (КЖ), но и трудоспособность. У многих больных с кардиальным синдромом Х имеют место снижение внутреннего болевого порога, возникновение боли в груди во время внутривенного введения аденозина, склонность к спастическим реакциям гладких мышц внутренних органов, нарушение функции эндотелия.

Сопутствующие кардиальному синдрому Х симптомы напоминают нейро-циркуляторную дистонию. Нередко кардиальный синдром Х обнаруживают у людей мнительных, с высоким уровнем тревожности, на фоне депрессивных и фобических расстройств. Подозрение на эти состояния требует консультации у психиатра.

Диагностика. Хотя отсутствует общепринятое определение синдрома Х, его клиническая картина предполагает наличие 3 признаков:

- типичная стенокардия, возникающая при ФН (реже — стенокардия или одышка в покое);
- положительный результат ЭКГ с ФН или других стресс-тестов (депрессия сегмента ST на ЭКГ, дефекты перфузии миокарда на сцинтиграммах);
- нормальные КА на КАГ.

По своим последствиям синдром Х опасен в той же мере, что и Ст Ст. Однако клинические проявления у больных с синдромом Х очень вариабельные, а кроме стенокардии напряжения могут наблюдаться и приступы стенокардии покоя. У части больных с синдромом Х удается продемонстрировать наличие микрососудистой дисфункции. Это состояние называют «микрососудистой стенокардией».

У пациентов с болью в груди и «нормальными» КА часто определяется АГ, сочетающаяся с гипертрофией желудочков. Гипертоническое сердце характеризуется эндотелиальной дисфункцией КА, изменениями ультраструктуры миокарда и коронарного русла и снижением коронарного резерва. Вместе или отдельно эти изменения ухудшают коронарный кровоток и могут вызвать стенокардию. В таких случаях основное значение имеет контроль АГ, позволяющий восстановить функциональную и структурную целостность сердечно-сосудистой системы. С помощью адекватных провокационных проб необходимо исключить спазм КА. Критерием эндотелиальной дисфункции может служить уменьшение дилатации эпикардиальной КА в ответ на введение ацетилхолина.

Провокационная проба с ацетилхолином выполняет двойную функцию, позволяя исключить вазоспазм и выявить эндотелиальную дисфункцию, которая может ассоциироваться с неблагоприятным прогнозом. Необходимо подчеркнуть, что прогноз при синдроме Х благоприятный при отсутствии эндотелиальной дисфункции. Пациента следует информировать о доброкачественном течении заболевания.

Таким образом, кардиальный синдром Х диагностируется методом исключения. В первую очередь исключают коронарный атеросклероз и иные заболевания КА. Следует тщательно собрать анамнез с анализом сопутствующих симптомов и ФР ССЗ, результатов неинвазивных нагрузочных проб, а также провести дифференциальный диагноз с заболеваниями и дисфункцией других органов (пищевод, позвоночник, легкие и плевра, органы брюшной полости), некоторыми заболеваниями и клапанными аномалиями сердца — вазоспастической стенокардией, пролабированием митрального клапана. Следует дифференцировать кардиальный синдром Х от кардиалгии, связанных с нарушением моторики пищевода (спазм, желудочно-пищеводный рефлюкс и др.), фибромиалгией и остеохондритом.

Рекомендации по обследованию больных с синдромом Х

Класс I

1. ЭхоКГ в покое у больных стенокардией и нормальными или неокклюзированными коронарными артериями с целью выявления гипертрофии желудочков и/или диастолической дисфункции (С).

Класс II a

1. Интракоронарная ангиография с провокационной ацетилхолиновой пробой (если ангиограмма нормальная) для оценки эндотелий-зависимого коронарного резерва и исключения вазоспазма (С).

Класс II b

1. Интракоронарное ультразвуковое исследование, измерение коронарного резерва или фракционного коронарного резерва для исключения скрытой обструкции, если ангиографические данные демонстрируют наличие изменений, а не полностью нормальных коронарных артерий, и стресс-визуализирующие тесты для идентификации распространенных очагов ишемии (С).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

9. Стратификация риска

В связи с тем, что отдаленный прогноз у больных Ст Ст может сильно варьировать, а современные стратегии лечения значительно расширились от симптоматической терапии до высокотехнологичных и дорогостоящих методов, способных улучшить прогноз, ЕОК в 2006г было предложено стратифицировать риск у больных СтСт.

Под «риском» принято понимать сердечно-сосудистую смерть и ИМ, а в некоторых случаях и другие сердечно-сосудистые исходы.

Цели стратификация риска

- Ответить на вопросы по поводу прогноза, которые возникают у самих больных, врачей других специальностей, занимающихся лечением сопутствующих заболеваний.

- Выбрать адекватное лечение.

При использовании современных методов лечения, особенно реваскуляризации и/или интенсивной фармакотерапии, улучшение прогноза достигается только в определенных группах больных высокого риска, в то время как у пациентов с благоприятным прогнозом польза указанных вмешательств менее эффективна или отсутствует. В связи с этим необходимо выделять пациентов, относящихся к группе высокого риска, у которых наиболее вероятно польза более агрессивного лечения уже на раннем этапе обследования. В рекомендациях ЕОК 2006 критерием высокого риска считается сердечно-сосудистая смертность > 2% в год, среднего риска — 1-2% в год и низкого риска < 1% в год. В настоящее время не разработана оптимальная модель оценки риска, включающая все ключевые аспекты стратификации риска, поэтому может быть использован альтернативный подход, основанный на результатах клинических исследований. Большинству больных необходимо проводить неинвазивные исследования с целью выявления ишемии и оценки функции ЛЖ; отдельным пациентам — КАГ.

Ключевые элементы стратификации риска

- Клиническое обследование
- Пробы с ФН
- Функция ЛЖ
- Распространенность коронарного атеросклероза.

9.1. Стратификация риска на основании клинических данных

Анамнез и результаты физикального обследования дают очень важную прогностическую информацию. На этом этапе для стратификации риска могут

быть использованы ЭКГ и лабораторные тесты. СД, АГ, МС, курение и гиперхолестеринемия (ГХС) позволяют предсказать развитие неблагоприятных исходов у больных Ст Ст. Негативное прогностическое значение имеют также возраст, перенесенный ИМ, наличие СН, характер течения стенокардии (впервые возникшая или прогрессирующая) и ее тяжесть, особенно при отсутствии адекватного ответа на лечение. Особенности приступов стенокардии, их частоту и наличие ЭКГ изменений в покое считают независимыми предикторами смерти и ИМ.

Физикальное обследование играет определенную роль в оценке риска. Наличие патологии периферических сосудов (нижних конечностей или сонных артерий) указывает на повышенный риск развития ССО у больных Ст Ст. Неблагоприятными прогностическими факторами являются также симптомы СН, связанной с дисфункцией ЛЖ.

У больных СтСт с изменениями на ЭКГ в покое (признаки перенесенного ИМ, блокада левой ножки пучка Гиса, ГЛЖ, АВ блокада II-III степеней или фибрилляция предсердий), риск ССО значительно выше, чем у пациентов с нормальной ЭКГ.

Рекомендации по стратификации риска у больных стабильной стенокардией на основании результатов клинического обследования, включая ЭКГ и лабораторные методы

Класс I

1. Подробный анамнез и физическое обследование, включая измерение индекса массы тела и/или окружности талии у всех больных; полное описание симптомов, количественная оценка функциональных нарушений, медицинский анамнез и профиль сердечно-сосудистых факторов риска (В).
2. ЭКГ в покое у всех больных (В)

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

9.2. Стратификация риска на основании стресс-тестов

Прогностическое значение подобных проб определяется возможностью не только выявления ишемии миокарда, но и оценки порога ее развития, распространенности и тяжести имеющихся изменений (ЭхоКГ и сцинтиграфия) и переносимости ФН. Результаты стресс-тестов не следует использовать изолированно от клинических данных. Таким образом, нагрузочные пробы позволяют получить дополнительную информацию о сердечнососудистом риске, имеющемся у больного. Стресс-тесты должны проводиться всем больным Ст Ст при отсутствии противопоказаний.

ЭКГ с нагрузкой

Сочетанное использование результатов нагрузочных проб и клинических параметров, а также

расчет прогностических индексов, таких как индекс Дьюка, оказались эффективными подходами к стратификации больных ИБС на группы высокого и низкого риска.

Индекс Дьюка — это интегральный индекс, который рассчитывают на основании времени нагрузки, отклонения сегмента ST и возникновения стенокардии при нагрузке (Mark DB, et al, 1987).

Индекс Дьюка (тредмил-индекс) = $A - (5 \times B) - (4 \times C)$, где

A — время нагрузки в минутах,

B — отклонение сегмента ST в мм,

C — индекс стенокардии:

0 — стенокардии нет,

1 — стенокардия есть,

2 — стенокардия приводит к остановке исследования.

Риск	Смертность в течение 1 года	
Низкий	≥ 5	0,25%
Средний	от 4 до -10	1,25%
Высокий	≤ -11	5,25%

Индекс Центра профилактической медицины (ИЦПМ) рассчитывается по формуле:

ИЦПМ = $T + HR/10 - \text{angina} \times 5$, где

T — продолжительность пробы с ФН натредмиле, выполненной по стандартному протоколу Bruce в мин,

HR — ЧСС max при пороговой ФН (в мин),

angina — выраженность стенокардии в баллах. Этот индекс позволяет разделить больных на группы низкого риска (>12), среднего риска (от -4 до $+12$) и высокого риска (<-4).

Рекомендации по стратификации риска у больных стабильной стенокардией на основании ЭхоКГ пробы с нагрузкой

Класс I

1. Больные, у которых нет изменений на ЭКГ в покое (B).

2. Больные со стабильной ИБС при значительном ухудшении симптомов (C).

Класс II a

Значительное ухудшение симптомов после реваскуляризации миокарда (B).

Примечание: A, B, C - уровни доказательств

ЭхоКГ

Самым весомым предиктором выживаемости в отдаленные сроки является сократительная функция ЛЖ. У больных Ст Ст смертность растет по мере снижения фракции выброса (ФВ) ЛЖ. При ФВ в покое $< 35\%$ ежегодная смертность $> 3\%$. Размеры желудочков также имеют важное прогностическое значение, которое превосходит результаты нагрузочных проб у больных Ст Ст. Особого внимания требуют больные Ст Ст при сочетании с АГ и СД, перенесшие ранее Q-ИМ.

Рекомендации по стратификации риска у больных стабильной стенокардией на основании ЭхоКГ показателей функции желудочков

Класс I

1. ЭхоКГ в покое у больных с инфарктом миокарда в анамнезе, симптомами хронической СН или изменениями на ЭКГ в покое (B).

2. ЭхоКГ в покое у больных артериальной гипертензией (B).

3. ЭхоКГ в покое у больных сахарным диабетом (C).

Класс II a

Эхокардиография в покое у больных с нормальной ЭКГ в покое при отсутствии инфаркта миокарда в анамнезе, если не планируется коронарная ангиография (C).

Примечание: A, B, C - уровни доказательств

Стресс-ЭхоКГ

Стресс-ЭхоКГ также можно использовать для стратификации риска ССО. При отрицательном результате пробы вероятность неблагоприятных исходов (смерти или ИМ) составляет $< 0,5\%$ в год. ФР является число сегментов с нарушением сократимости в покое и при нагрузке. Чем их больше, тем выше риск. Выявление пациентов высокого риска позволяет решить вопрос о дальнейшем обследовании и/или активном лечении, включая реваскуляризацию миокарда.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда. Нормальные результаты исследования с высокой вероятностью свидетельствуют о благоприятном прогнозе. Напротив, нарушения перфузии ассоциируются с тяжелой ИБС и высоким сердечно-сосудистым риском. Большие и распространенные дефекты перфузии, возникающие при стрессовых пробах, переходящая ишемическая дилатация ЛЖ после пробы и повышенное накопление таллия-201 в легких после ФН или фармакологической пробы имеют неблагоприятное прогностическое значение.

Рекомендации по стратификации риска у больных стабильной стенокардией на основании сцинтиграфии миокарда и стресс-ЭхоКГ (у пациентов способных выполнить нагрузку)

Класс I

1. Изменения на ЭКГ в покое, блокада левой ножки пучка Гиса, депрессия сегмента ST > 1 мм, ритм электрокардиостимулятора или синдром WPW, которые не позволяют интерпретировать динамику ЭКГ при нагрузке (C).

2. Неоднозначные результаты ЭКГ с нагрузкой в сочетании со средней или высокой вероятностью ишемической болезни сердца (B).

Класс II a

1. Пациенты с ухудшением симптомов после реваскуляризации миокарда (B).

2. Как альтернатива ЭКГ пробы с нагрузкой при наличии соответствующих ресурсов и средств (В).

Рекомендации по стратификации риска у больных стабильной стенокардией на основании скинтиграфии миокарда и стресс-ЭхоКЕ с фармакологическими пробами.

Класс I

1. Больные, не способные выполнить нагрузку (В).
Примечание: А, В, С — уровни доказательств

9.3. Стратификация риска на основании КАГ

Распространенность, тяжесть локализация стеноза КА имеют важное прогностическое значение у больных стенокардией. В регистре CASS 12-летняя выживаемость на фоне медикаментозной терапии у пациентов с неизменными КА составила 91%, у больных с поражением одного сосуда - 74%, двух - 59% и трех - 50% ($p < 0,001$). У больных с выраженным стенозом главного ствола ЛКА, получающих фармакотерапию, прогноз неблагоприятный. Наличие тяжелого проксимального стеноза левой передней нисходящей артерии также значительно снижает выживаемость. КАГ показана больным с высоким риском развития осложнений поданным неинвазивных тестов (III ФК, отсутствие адекватного ответа на лекарственную терапию).

Рекомендации по стратификации риска у больных стабильной стенокардией на основании коронарной ангиографии

Класс I

1. Высокий риск развития сердечнососудистых осложнений по данным неинвазивных тестов, даже при наличии легкой или среднетяжелой стенокардии (В).
2. Тяжелая стабильная стенокардия ФК III, особенно при отсутствии адекватного ответа на фармакотерапию (В).
3. Стабильная стенокардия у больных, у которых планируются большие операции, особенно на сосудах (при аневризме аорты, аортофеморальном шунтировании, каротидной эндоартерэктомии), при наличии среднего или высокого риска по данным неинвазивных тестов (В).

Класс II а

1. Неоднозначные или противоречивые результаты неинвазивных тестов (С).
2. Высокий риск рестеноза после чрескожных коронарных вмешательств, если реваскуляризация проводилась в прогностически важной области (С).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

10. Лечение

10.1. Цели и тактика лечения

Лечение стенокардии преследует две основные цели.

Первая — улучшить прогноз и предупредить возникновение ИМ и ВС, и, соответственно, увеличить продолжительность жизни.

Вторая — уменьшить частоту и снизить интенсивность приступов стенокардии и, таким образом, улучшить КЖ пациента. Поэтому, если различные терапевтические стратегии равно эффективны в облегчении симптомов болезни, следует предпочесть лечение с доказанным или очень вероятным преимуществом в улучшении прогноза в плане профилактики осложнений и смерти.

Выбор метода лечения зависит от клинической реакции на первоначальную медикаментозную терапию, хотя некоторые пациенты сразу предпочитают и настаивают на коронарной реваскуляризации — ЧКВ, КШ.

Общие подходы

Больных и их близких следует информировать о природе стенокардии, механизмах ее развития, значении этого заболевания в прогнозе жизни и рекомендуемых методах лечения и профилактики. Пациентам целесообразно избегать нагрузок, вызывающих стенокардию, и принимать нитроглицерин под язык для ее купирования. Больных следует предостеречь по поводу возможного развития гипотонии после приема нитроглицерина под язык (при первом его применении целесообразно посидеть) и других возможных нежелательных эффектах, особенно головной боли. Рекомендуется профилактический прием нитратов перед нагрузкой, которая обычно приводит к развитию стенокардии. Если стенокардия сохраняется в покое в течение $> 15—20$ мин. и/или не купируется нитроглицерином, следует вызвать скорую медицинскую помощь.

10.2. Основные аспекты немедикаментозного лечения стенокардии

- Информирование и обучение пациента.
- Рекомендации курильщикам отказаться от курения; при необходимости назначение специального лечения (раздел «Аспекты реабилитации»).

- Индивидуальные рекомендации по допустимой ФА. Пациентам рекомендуется выполнять физические упражнения, т. к. они приводят к увеличению ТФН, уменьшению симптомов и оказывают благоприятное влияние на МТ, уровни липидов, АД, толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину.
- Индивидуальные рекомендации по питанию. Увеличение потребления овощей, фруктов, рыбы. Диетотерапию выбирают с учетом уровней ОХС и ХСЛНП. Больным с избыточной МТ назначают низкокалорийную диету. Недопустимо злоупотребление алкоголем.

АГ, СД и другие сопутствующие заболевания. Принципиальным является адекватное лечение сопутствующих заболеваний: АГ, СД, гипо- и гипертиреоза и др. У больных ИБС, СД и/или заболеванием почек уровень АД необходимо снижать до целевого значения < 130/80 мм рт.ст. Особого внимания требуют такие состояния как анемия, гипертиреоз.

Сексуальная активность. Половой акт может спровоцировать развитие стенокардии, поэтому перед ним можно принять нитроглицерин. Ингибиторы фосфодиэстеразы: силденафил, тадафил и варденафил, используемые для лечения сексуальной дисфункции не следует применять в сочетании с пролонгированными нитратами.

10.3. Фармакологическое лечение Ст Ст

10.3.1. Лекарственные препараты, улучшающие прогноз у больных стенокардией

Рекомендуются всем больным с диагнозом стенокардии при отсутствии противопоказаний.

Антитромбоцитарные препараты: ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрел. Обязательными средствами лечения Ст Ст являются антитромбоцитарные препараты (антиагреганты).

АСК остается основой профилактики артериального тромбоза. Доза аспирина должна быть минимально эффективной, чтобы обеспечить баланс между терапевтическим действием и возможными желудочно-кишечными побочными эффектами. Оптимальная доза АСК составляет 75-150 мг/сут. Регулярный прием АСК больными стенокардией, особенно перенесшими ИМ, снижает риск развития повторного ИМ в среднем на 23%. Длительное применение антиагрегантов оправдано у всех больных, не имеющих очевидных противопоказаний к препаратам данного ряда: язвенной болезни желудка, болезней системы крови, гиперчувствительности

и др. Побочные действия (ульцерогенное и геморрагическое) выражены меньше у лиц, получающих АСК в низких дозах. Дополнительную безопасность могут обеспечивать препараты АСК, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, и препараты АСК с антацидами (гидроксид магния). При невозможности по каким-либо причинам назначения АСК может использоваться клопидогрел как средство с доказанной эффективностью и безопасностью. Профилактическое назначение ингибиторов протонного насоса или цитопротекторов, используемых обычно для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, больным, принимающим АСК в дозах 75-150 мг/сут., не рекомендуется. При необходимости приема нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) отменять АСК не следует. В этих случаях предпочтительнее применять селективные ингибиторы циклооксигеназы (иЦОГ-2) (мелоксикам, целекоксиб). Эти лекарственные средства снижают образование простагландина, который оказывает сосудорасширяющее действие и ингибирует агрегацию тромбоцитов. Имеются указания, что некоторые иЦОГ-2 повышают риск коронарных осложнений у больных с различным сердечно-сосудистым риском. Кроме того, препараты этой группы повышают риск МИ, СНиАГ. Неселективные иЦОГ (НПВС), если их применение у больных Ст Ст необходимо по другим показаниям, следует сочетать с аспирином в низкой дозе, чтобы обеспечить эффективное подавление агрегации тромбоцитов. В таких случаях целесообразно избегать назначения ибупрофена, т. к. он блокирует действие АСК на ЦОГ-1 тромбоцитов. Диклофенак — это относительно селективный иЦОГ-2, который слабо влияет на функцию тромбоцитов, однако он не ухудшает эффекты аспирина и может использоваться в комбинации с ним.

Клопидогрел и тиклопидин являются неконкурентными блокаторами АДФ-рецепторов и по антитромбоцитарной активности сопоставимы с АСК. По данным исследования CAPRIE клопидогрел в дозе 75 мг/сут. по эффективности в профилактике ССО несколько превосходил аспирин в дозе 325 мг/сут. у больных высокого риска. Желудочно-кишечные кровотечения при лечении клопидогрелом развивались незначительно реже, чем при лечении аспирином, несмотря на относительно высокую дозу последнего.

После коронарного стентирования или при ОКС клопидогрел применяют в комбинации с АСК в течение определенного срока (12 мес); комбинированная терапия двумя препаратами при Ст Ст не обоснована.

Антитромбоцитарная терапия у больных с желудочно-кишечной непереносимостью аспирина. Клопидогрел является альтернативным антитромбоцитарным средством, т. к. не оказывает

прямого действия на слизистую оболочку желудка и реже вызывает диспептические симптомы, однако риск желудочно-кишечных кровотечений может повыситься при назначении любых антигепароцитарных средств. В случае развития эрозий слизистой оболочки при лечении аспирином могут быть использованы ингибиторы желудочной секреции. Эрадикация (уничтожение) *Helicobacter pylori* также снижает риск желудочно-кишечных кровотечений, связанных с приемом аспирина. Совместное применение эзомепразола и АСК (75 мг/сут.) более эффективно в профилактике повторных язвенных кровотечений у больных язвенной и сосудистыми болезнями, чем перевод их на клопидогрел.

Дипиридамол не рекомендуется использовать в качестве антиагрегационного препарата при Ст Ст, учитывая его низкую эффективность и возможность усугубления феномена межкоронарного обкрадывания. Антиагреганты (варфарин и ингибиторы тромбина) не следует назначать больным Ст Ст при отсутствии специальных показаний, таких как фибрилляция предсердий.

Гиполипидемические средства. Важнейшим аспектом медикаментозного лечения больных Ст Ст является применение лекарственных препаратов, понижающих содержание липидов в крови. Основными средствами, снижающими уровни ХС и ХС ЛНП в плазме крови являются ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы — статины. Эти препараты снижают риск атеросклеротических ССО в условиях как первичной, так и вторичной профилактики. Они оказывают выраженный гиполипидемический эффект, безопасны при длительном применении и хорошо переносятся большинством больных.

В исследовании 4S убедительно показано, что назначение симvastатина больным ИБС (часть из которых перенесла ИМ) и повышенным уровнем ОХС за более чем 5-летний период лечения существенно снижает смертность от сердечно-сосудистых и других причин. Исследование LIPID продемонстрировало, что назначение правастатина больным, перенесшим ИМ или нестабильную стенокардию, с разной степенью повышения уровня ХС в плазме крови через 5 лет приема снижало вероятность смерти от ИБС на 24%, повторного ИМ на 29%. В 6-летнем проспективном исследовании HPS назначение симvastатина больным с умеренным повышенным или даже нормальным уровнем ХС в плазме крови способствовало существенному сокращению общей смертности и вероятности ССО. Результаты мета-анализа 16 исследований с использованием статинов при Ст Ст показали снижение содержания ОХС на 22% и ХС ЛНП на 30%, уменьшение риска общей смертности на 22%, смертности от всех ССЗ на 28%, от МИ ишемического генеза на 29%.

При назначении статинов обычно наблюдают умеренное снижение уровня ТГ на 6-12% и повышение ХС ЛВП в плазме крови на 7-8%.

В ряде исследований последних лет с применением метода внутрисосудистой ультразвуковой оценки размера АБ в КА была показана возможность стабилизации и даже обратного развития ее при проведении так называемой агрессивной липид-снижающей терапии. Критерием такой терапии является снижение уровня ХС ЛНП < 2,0 ммоль/л в течение длительного времени. В исследовании REVERSAL было продемонстрировано существенное замедление роста АБ при приеме аторvastатина в дозе 80 мг/сут. в течение 18 месяцев, что сопровождалось снижением уровня ХС ЛНП до 1,8 ммоль/л. В исследовании ASTEROID показано, что значительное уменьшение содержания ХС ЛНП (в среднем до 1,6 ммоль/л) с помощью розувастатина в дозе 40 мг в течение 2 лет вызвало статистически значимую регрессию АБ. Таким образом, назначение статинов больным Ст Ст, перенесшим ИМ или с высоким риском его развития, может существенно улучшить прогноз жизни. Эти препараты следует назначать независимо от исходного уровня ХС в крови с целью достижения содержания ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л у всех больных ИБС. У больных с высоким и очень высоким риском развития ССО оправдано в процессе терапии статинами достижение уровня ХС ЛНП < 2,0 ммоль/л. Терапию статинами следует начинать с доз, соответствующих степени риска развития ССО (таблица 7).

Повышать дозу любого из статинов следует, соблюдая интервал в 2—3 недели, т. к. как за этот период достигается оптимальный эффект препарата.

Таблица 7. Уровни ХС ЛНП (ммоль/л), при которых следует начинать терапию, и целевые уровни ХС ЛНП у больных с различными категориями риска ССЗ (Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» 2007)

Категория риска	Уровень ХС ЛНП для начала немедикаментозной терапии	Уровень ХС ЛНП для начала медикаментозного лечения	Целевой уровень ХС ЛНП
Очень высокий риск	> 2,0	> 2,0	< 2,0 (оптимально 1,8)
Высокий риск	> 2,5	> 2,5	< 2,5
Умеренный риск	> 3,0	> 3,5	< 3,0
Низкий риск	> 3,5	> 4,0	< 3,0

*Примечание: *Если в течение 3 месяцев у пациентов с умеренным и низким риском мероприятия по изменению образа жизни (коррекция веса, прекращение курения, повышение ФА, диета с ограничением насыщенных жиров) оказались недостаточными для достижения целевого уровня ХС ЛНП, необходимо назначить медикаментозную терапию. У больных диагностированной ИБС и ее эквивалентами, у пациентов без клинических проявлений ССЗ, у которых 10-летний риск смерти от ССЗ по шкале SCORE > 5%, наряду с немедикаментозными мероприятиями следует одновременно начать медикаментозную терапию.*

Увеличение АСТ, АЛТ, креатинфос-фокиназы (КФК) в 3 раза не считается клинически значимым. Более высокие значения требуют повышенного внимания врача.

Более подробная тактика терапии статинами у отдельных категорий больных с различной степенью риска изложена в Российских рекомендациях секции атеросклероза ВНОК «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» 2007.

Если статины плохо переносятся и не позволяют добиться контроля уровня липидов, то возможно снижение дозы и присоединение ингибитора обратного всасывания ХС — эзетимиба. В настоящее время известно, что применение эзетимиба дает дополнительное снижение ХСЛНП, однако снижает ли это риск ССО, требует уточнения.

Больным со сниженным ХС ЛВП, повышенным уровнем ТГ, имеющим СД или МС, показано назначение фибратов. По данным исследования FIELD (9795 больных СД-2) на фоне 4 месяцев лечения фенофибратом в сравнении с плацебо наблюдалось снижение концентрации ОХС плазмы на 11%, ХСЛНП — на 12%, ТГ — на 29%, а также повышение содержания ХС ЛВП на 5%, также уменьшился риск наступления событий, связанных с ИБС, на 19% ($p=0,01$) и общей частоты ССЗ — на 27% ($p=0,004$). Возможно совместное назначение статинов и фибратов (в первую очередь фенофибрата), однако при этом необходимо контролировать уровень КФК в крови.

Можно использовать другой гипополипидемический препарат — никотиновую кислоту замедленного высвобождения.

У больных, перенесших ИМ, присоединение со3-полиненасыщенных жирных кислот (ЖК) в дозе 1 г/сут. значительно улучшает прогноз и снижает риск ВС на 45% (GLSSI-Prevenzione Investigators, 1999).

В рекомендациях ЕОК по стабильной стенокардии (2006) рекомендуется лекарственный препарат ю3-полинена-сыщенных ЖК — Омакор, в качестве средства, улучшающего КЖ и прогноз пациентов с ИБС.

β-адреноблокаторы. В многочисленных исследованиях было показано, что β-АБ существенно

уменьшают вероятность ВС, повторного ИМ и увеличивают общую продолжительность жизни больных, перенесших ИМ. β-АБ значительно улучшают прогноз жизни больных в том случае, если ИБС осложнена СН. В настоящее время, очевидно, что предпочтение следует отдавать селективным β-АБ. Они реже, чем неселективные β-АБ обладают побочными действиями. Их эффективность была доказана в крупных клинических исследованиях. Такие данные были получены при использовании метопролола замедленного высвобождения, бисопролола, небиволола, карведилола. Поэтому эти β-АБ рекомендуют назначать больным, перенесшим ИМ. При назначении альпrenoлола, атенолола, окспренолола положительных результатов получить не удалось.

Хорошо известны и основные принципы действия β-АБ. На эффект этих препаратов при Ст Ст можно рассчитывать лишь в том случае, если при их назначении достигают отчетливой блокады β-адренорецепторов. Для этого необходимо поддерживать ЧСС покоя в пределах 55—60 уд/мин. У больных с более выраженной стенокардией можно уменьшать ЧСС до 50 уд/мин при условии, что такая брадикардия не вызывает неприятных ощущений и не развивается АВ-блокада.

Ингибиторы АПФ. Признаки СН или перенесенный ИМ — показания к назначению иАПФ при хронической ИБС. При плохой переносимости этих препаратов их заменяют на антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА). На основании принципов доказательной медицины сегодня отдают предпочтение двум из них — кандесартану или вальсартану.

В последнее время рекомендуют использовать иАПФ у больных неосложненной ИБС (без СН или АГ). Масштабные, контролируемые исследования с этими препаратами дали неоднозначные результаты. Если в исследованиях HOPE и EUROPA, в которых использовали рамиприл и периндоприл, соответственно, было доказано положительное влияние этих препаратов на вероятность возникновения ССО, то в исследованиях QUIET и PEACE, в которых применяли квинаприл и трандолаприл, соответственно, четкого влияния этих препаратов на течение ИБС доказать не удалось. Возможно профилактическое действие при хронической ИБС (Ст Ст) способны оказывать не все и АПФ (т. е. это свойство не класс-эффект). Заслуживают внимания результаты исследования EUROPA 2003. Согласно результатам этого исследования у пациентов, принимавших периндоприл (8 мг/сут.) в течение 4,2 лет, в сравнении с группой плацебо, суммарный риск смерти от всех причин, нефатального ИМ, нестабильной стенокардии, остановки сердца с успешной реанимацией, был сни-

жен на 20%. Количество фатальных и нефатальных ИМ достоверно сократилось на 24%. Значительно (на 39%) снизилась необходимость госпитализации больных в связи с развитием СН.

Таким образом, применение ИАПФ целесообразно у больных стенокардией в сочетании с АГ, СД, СН, бессимптомной дисфункцией ЛЖ или перенесенным ИМ. При отсутствии последних следует взвешивать ожидаемую пользу лечения и затраты/риск побочных эффектов.

Антагонисты кальция. В настоящее время нет данных, подтверждающих благоприятное влияние АК на прогноз у больных неосложненной Ст Ст, хотя препараты этой группы, снижающие ЧСС, могут быть альтернативой β-АБ (в случае их плохой переносимости) у больных, перенесших ИМ и не страдающих СН.

Рекомендации по фармакотерапии, улучшающей прогноз у больных стабильной стенокардией

Класс I

1. Аспирин 75 мг/сут. у всех больных при отсутствии противопоказаний (активное желудочно-кишечное кровотечение, аллергия на аспирин или его непереносимость) (А)
2. Статины у всех больных ишемической болезнью сердца (А)
3. ИАПФ при наличии артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, дисфункции левого желудочка, перенесенного инфаркта миокарда с дисфункцией левого желудочка или сахарного диабета (А)
4. β-АБ внутрь больным после инфаркта миокарда в анамнезе или с сердечной недостаточностью (А)

Класс IIa

1. ИАПФ у всех больных со стенокардией и подтвержденным диагнозом коронарной болезни сердца (В)
2. Клопидогрел как альтернатива аспирину у больных стабильной стенокардией, которые не могут принимать аспирин, например, из-за аллергии (В)
3. Статины в высоких дозах при наличии высокого риска (сердечно-сосудистая смертность > 2% в год) у больных с доказанной ишемической болезнью сердца (В)

Класс IIb

1. Фибраты при низком уровне липопротеидов высокой плотности или высоком содержании триглицеридов у больных сахарным диабетом или метаболическим синдромом (В)

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

10.3.2. Медикаментозная терапия для купирования симптомов

Антиангинальные препараты, предупреждающие приступы стенокардии за счет

профилактики ишемии миокарда, значительно улучшают самочувствие больных и повышают переносимость ими ФН. В настоящее время существуют три основные группы антиангинальных препаратов: β-АБ, нитраты и пролонгированные АК.

Досих пор не ясен вопрос о том, влияет ли терапия антиангинальными препаратами на прогноз жизни больных с неосложненным течением Ст Ст (без ИМ в анамнезе). В нескольких небольших исследованиях было отмечено, что устранение ишемии миокарда способствует улучшению прогноза ИБС. Например, в исследовании TIBBS показано, что при устранении эпизодов ишемии миокарда поданным СМ ЭКГ с помощью β-АБ бисопролола или АК нифедипина, выживаемость в течение 1 года оставалась, чем среди больных, не достигших эффекта.

β-АБ. Эти препараты решают две задачи терапии: улучшают прогноз жизни больных ИМ в анамнезе и обладают выраженным антиангинальным действием. Поэтому β-АБ необходимо назначать всем больным Ст Ст, если нет противопоказаний к их использованию. Если больной не переносил ранее ИМ, то можно назначать любой препарат этой группы в соответствии с принципами, указанными выше. Предпочтение следует отдавать все же кардиоселективным β-АБ, т. к. их прием обычно больные лучше переносят.

АК. Антиангинальным действием обладают обе подгруппы АК дигидропиридины (нифедипин, амлодипин, фелодипин и др.) и недигидропиридины (верапамил и дилтиазем). Механизм действия этих двух групп АК существенно различается. В свойствах дигидропиридинов преобладает периферическая вазодилатация, в действиях недигидропиридинов — отрицательный хроно- и инотропный эффекты. Недигидропиридиновые АК используют вместо β-АБ в тех случаях, когда последние противопоказаны (ХОБЛ, выраженный атеросклероз периферических артерий нижних конечностей). В исследовании MDPIT с участием 2466 больных назначение дилтиазема достоверно снижало риск повторного ИМ, но не влияло на общую смертность.

Все АК назначаются только в виде препаратов второго поколения — лекарственных форм пролонгированного действия, принимаемых один раз в сутки.

При сочетании Ст Ст и АГ показано применение пролонгированных дигидропиридиновых АК. В этой подгруппе больных согласно исследованию ACTION назначение нифедипина длительного действия снижало риск ССО.

В специально организованном исследовании INVEST использование верапамила и атенолола было в одинаковой степени эффективно в снижении риска ССО. При этом в группе верапамила уровень развития СД оказался достоверно ниже.

Нитраты. В настоящее время применяют три препарата этой группы — нитроглицерин, изосорбида динитрат и изосорбида-5-мононитрат.

Принципиальных различий в их фармакологическом действии нет. Более важна классификация нитратов на лекарственные формы короткого действия (< 1 ч), умеренного пролонгированного действия (< 6 ч) и значительного пролонгированного действия (6–16 ч, иногда до 24 ч).

Нитраты обладают выраженным антиангинальным действием, по крайней мере не уступающим β -АБ и АК, однако при их регулярном приеме этот эффект может ослабевать или даже исчезать (развитие привыкания или толерантности). Нитраты в клинической практике назначают только прерывисто чтобы обеспечить в течение суток период свободный от действия препарата. Этот период должен составлять не менее 6–8 ч, его, как правило, создают в ночное время, когда в эффекте нитратов нет необходимости. Прерывистый прием нитратов обеспечивают назначением лекарственных форм значительного пролонгированного действия 1 раз в сутки утром или лекарственных форм умеренно пролонгированного действия 2 раза в сутки, не назначая их на ночь.

Нитратоподобным действием, и, следовательно, антиангинальным эффектом, обладает молсидомин. Препарат может быть использован для профилактики приступов стенокардии (см. Приложение).

Недостатки нитратов: сравнительно частое появление побочных эффектов, в первую очередь, головной боли; развитие привыкания (толерантности) к ним при регулярном приеме; возможность возникновения синдрома рикошета при резком прекращении поступления препарата в организм.

При стенокардии напряжения I ФК нитраты назначают только прерывисто в лекарственных формах короткого действия, обеспечивающих короткий и выраженный эффект — таблетки, капсулы, аэрозоли нитроглицерина и изосорбида динитрата. Такие формы следует применять за 5–10 мин до предполагаемой ФН, вызывающей обычно приступ стенокардии.

При стенокардии напряжения II ФК нитраты также рекомендуют принимать перед предполагаемыми ФН. Наряду с формами короткого эффекта можно использовать формы умеренно пролонгированного действия.

При стенокардии III ФК нитраты принимают постоянно в течение дня — асимметричный прием с безнитратным периодом в 5–6 ч. Для этого используют современные 5-мононитраты пролонгированного действия.

При стенокардии IV ФК, когда приступы стенокардии могут возникать и в ночное время, нитраты

следует назначать так, чтобы обеспечить их круглосуточный эффект и, как правило, в комбинации с другими антиангинальными препаратами, в первую очередь β -АБ.

Ингибиторы I_c каналов. Недавно был создан новый класс антиангинальных препаратов — ингибиторы I_c каналов клеток синусового узла, селективно урежающие синусовый ритм. Их первый представитель ивабрадин (Кораксан) показал выраженный антиангинальный эффект, сопоставимый с эффектом β -АБ. Этот препарат рекомендуется больным с противопоказаниями к β -АБ или при невозможности принимать β -АБ из-за побочных эффектов. Появились данные об усилении анти-ишемического эффекта при добавлении ивабрадина к атенололу при безопасности этой комбинации.

По результатам исследования BEAUTIFUL назначение ивабрадина больным Ст Ст, дисфункцией ЛЖ и при ЧСС > 70 уд/мин снижает повышенный риск развития ИМ на 36% и реваскуляризации миокарда на 30%.

Другие антиангинальные препараты. К ним относят различные препараты метаболического действия, среди которых наиболее известен триметазидин модифицированного высвобождения — единственный миокардиальный цитопротектор, имеющий достаточную доказательную базу для использования в качестве антиангинального средства. Триметазидин МВ может быть назначен на любом этапе терапии Ст Ст для усиления антиангинальной эффективности β -АБ, АК и нитратов, а также в качестве альтернативы при их непереносимости или противопоказаниях к применению.

10.3.3. Критерии эффективности лечения

Эффективность антиангинальных препаратов подвержена значительной индивидуальной вариативности. Однако показано, что если тщательно подбирать дозу стандартных антиангинальных препаратов (нитратов, β -АБ и АК), то существенного антиангинального эффекта можно добиться более чем у 90% больных СтСт II–III ФК. В связи с этим, антиангинальную терапию следует комбинировать индивидуально.

Для достижения более полного антиангинального эффекта нередко используют комбинации разных антиангинальных препаратов. Однако в ряде случаев при совместном применении двух антиангинальных препаратов их действие не усиливается, а, напротив, может ослабевать. Например, при комбинированном назначении нитратов и дигоксина действие последних снижается (по сравнению с применением каждого из препаратов в отдельности), при этом

нарастает риск побочных явлений. Было показано, что применение 3 антиангинальных препаратов может оказаться менее эффективным, чем лечение препаратами 2 классов. Перед назначением второго препарата следует увеличить дозу первого до оптимального уровня, а перед комбинированной терапией тремя препаратами необходимо испытать различные комбинации 2 антиангинальных средств.

Антиангинальную терапию считают эффективной, если удастся стенокардию устранить полностью или перевести больного из более высокого ФК в I ФК при сохранении хорошего КЖ.

Рекомендации по антиангинальной и/или противоишемической терапии у больных стабильной стенокардией

Класс I

1. Короткодействующий нитроглицерин для купирования стенокардии и ситуационной профилактики (пациенты должны получить адекватные инструкции по применению нитроглицерина) (В).
2. Оценить эффективность β -АБ и титровать его дозу до максимальной терапевтической; оценить целесообразность применения длительно действующего препарата (А).
3. При плохой переносимости или низкой эффективности β -АБ назначить монотерапию АК (А), длительно действующим нитратом (С).
4. Если монотерапия β -АБ недостаточно эффективна, добавить дигидропиридиновый АК (В).

Класс II а

1. При плохой переносимости β -АБ назначить ингибитор I каналов синусового узла — ивабрадин (В).
2. Если монотерапия АК или комбинированная терапия АК и β -АБ оказывается неэффективной, заменить АК на пролонгированный нитрат. Избегать развития толерантности к нитратам (С).

Класс II б

1. Препараты метаболического типа действия (триметазидин МВ) могут быть назначены для усиления антиангинальной эффективности стандартных средств или в качестве альтернативы им при непереносимости или противопоказаниях к применению (В).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

Если лечение двумя препаратами не позволяет добиться ослабления симптомов, то целесообразно оценить возможность реваскуляризации миокарда. Она также оправдана, если пациенты отдают предпочтение активному вмешательству перед фармакотерапией. Больных следует информировать о необходимости приема препаратов, улучшающих прогноз, независимо от того, выполнена реваскуляризация или нет.

10.3.4. Особые ситуации: синдром Х и вазоспастическая стенокардия

Лечение синдрома Х является симптоматическим. Примерно у половины больных эффективны нитраты, поэтому терапию целесообразно начинать с этой группы. При неэффективности лечения можно добавить АК или β -АБ. Имеются данные, что иАПФ и статины у больных с синдромом Х уменьшают выраженность эндотелиальной дисфункции и симптомов ишемии при ФН, поэтому их следует назначать этой группе больных. Показано, что у некоторых больных эффективны триметазидин.

Для достижения стойкого терапевтического эффекта у больных с синдромом Х необходим комплексный подход, предполагающий анальгезию с применением имипрамина или аминофиллина, психотерапию, методы ЭС и ДФТ.

Рекомендации по антиангинальной фармакотерапии у больных с синдромом Х

Класс I

1. Лечение нитратами, β -АБ и АК по отдельности или в комбинации друг с другом (В)
2. Статины у больных с гиперлипидемией (В)
3. ИАПФ у больных с артериальной гипертензией (С)

Класс II а

1. Лечение в сочетании с другими антиангинальными средствами, включая препараты метаболического действия (С)

Класс II б

1. Аминофиллин при сохранении боли, несмотря на выполнение рекомендаций I класса (С).
2. Имипрамин при сохранении боли, несмотря на выполнение рекомендаций I класса (С).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

Лечение вазоспастической стенокардии.

Большое значение имеет устранение факторов, способствующих развитию спастической стенокардии, таких как курение. Главными компонентами терапии являются нитраты и АК. При этом нитраты менее эффективны в профилактике приступов стенокардии покоя. АК более эффективны для устранения коронарospазма. Целесообразно применять нифедипин в дозе до 120 мг/сут.; верапамил в дозе до 480 мг/сут.; дилтиазем до 360 мг/сут. Комбинированная терапия пролонгированных нитратов и АК у большинства больных приводит к ремиссии вазоспастической стенокардии. В течение 6—12 мес после прекращения приступов стенокардии можно постепенно снизить дозы антиангинальных препаратов.

Рекомендации по фармакотерапии вазоспастической стенокардии

Класс I

1. Лечение АК и, если необходимо, нитратами у больных с нормальными коронарными ангиограммами или нестенозирующим поражением коронарных артерий (В).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

10.4. Реваскуляризация миокарда

Реваскуляризация миокарда — широкое понятие, включающее как операцию КШ, так и различные виды ЧКВ на КА. Наиболее известна и распространена ТБКА, которую можно сочетать с другими воздействиями на атеросклеротически измененную КА: установка металлического каркаса — эндопротеза (стента), рото-блация, атеротомия. Реваскуляризация, как и фармакотерапия, преследует 2 цели: улучшение прогноза (профилактика ИМ и ВС, уменьшение или полная ликвидация симптомов). Основными факторами, которые определяют выбор метода лечения, являются индивидуальный сердечно-сосудистый риск и выраженность симптомов.

10.4.1. Коронарное шунтирование

Выделяют два показания к КШ: улучшение прогноза и уменьшение симптомов. Снижение смертности и риска развития ИМ убедительно не доказано. По влиянию на прогноз операция КШ не выявила преимуществ перед фармакотерапией у пациентов группы низкого риска (ежегодная смертность < 1%). По данным мета-анализа, КШ улучшало прогноз только в группах среднего и высокого риска, однако в группе среднего риска 5-летняя смертность на фоне медикаментозной терапии составляла 13,9%, а ежегодная смертность — 2,8%, что по современным стандартам являются высокими.

При анализе исследований были установлены анатомические изменения КА, при которых КШ способно улучшить прогноз:

- значительный стеноз главного ствола ЛКА;
- значительный проксимальный стеноз 3 основных КА;
- значительный стеноз 2 основных КА, включая выраженный стеноз проксимального сегмента левой передней нисходящей КА.

Критерием значимого стеноза в этих исследованиях было сужение основных КА > 70% и главного ствола ЛКА > 50%. При дисфункции ЛЖ хирургическое лечение имеет преимущества перед фармакотерапией (European Coronary Artery; North American CASS).

Доказано, что хирургическое вмешательство уменьшает симптомы и ишемию миокарда и улучшает КЖ больных Ст Ст. Эти эффекты наблюда-

ются чаще, чем улучшение прогноза. Следует тщательно взвешивать риск и пользу оперативного вмешательства у пациентов группы низкого риска, у которых его целью является только уменьшение симптомов. Группа низкого риска не подлежит хирургическому вмешательству на КА.

Периоперационная летальность при КШ составляет в среднем 1—4%. В последние 20 лет стандартом стало шунтирование левой передней нисходящей артерии с помощью левой внутренней грудной артерии и использование подкожной вены для шунтирования других артерий. Вместе с тем остается проблемой стенозирование венозных шунтов. В крупных исследованиях показано, что использование левой внутренней грудной артерии для КШ улучшает выживаемость и снижает частоту позднего ИМ, рецидивирующей стенокардии и необходимость в повторных вмешательствах на КА. Накоплен опыт использования в качестве шунта лучевой артерии. В этом случае шунт сохраняет свою проходимость в течение 3 лет у 90% больных.

У больных, страдающих серьезными сопутствующими заболеваниями, целесообразно выполнять малоинвазивные вмешательства без искусственного кровообращения, которые могут привести к снижению периоперационной летальности и риска осложнений. Однако результаты завершившихся недавно рандомизированных исследований не показали разницы исходов малоинвазивных вмешательств и операций на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения в течение ближайших 3 лет наблюдения. В одном рандомизированном исследовании с ангиографическим контролем через 3—6 месяцев было выявлено снижение частоты сохранения проходимости шунта после малоинвазивных операций — 90% vs 98%.

10.4.2. Чрескожные вмешательства на коронарных артериях

Коронарная ангиопластика со стентированием у больных Ст Ст и подходящей анатомией КА позволяет провести дилатацию одного или нескольких сосудов с высокой вероятностью восстановления их проходимости и приемлемым риском. Риск смерти после обычной ангиопластики составляет ~ 0,1—0,3%. При этом имеющиеся данные свидетельствуют о том, что по сравнению с медикаментозной терапией дилатация КА не приводит к значительному улучшению прогноза у больных СтСт. Результаты клинических исследований показали, что ЧКВ имеет преимущество перед медикаментозной терапией по влиянию на КЖ (переносимость ФН, приступы стенокардии, одышка, повторные госпитализации и др.). Смертность и частота ИМ были сопоставимыми в 2 группах. Однако у больных с поражением 2 сосудов не было обнаружено

улучшения по сравнению с фармакотерапией: сходное улучшение ТФН и КЖ в течение 6 мес после начала наблюдения. Согласно результатам исследования AVERT у больных Ст Ст, относящихся к группе низкого риска, гиполипидемическая терапия не уступает ЧКВ в профилактике ишемических исходов. Однако ЧКВ дают более выраженный клинический антиангинальный эффект. Согласно результатам исследования COURAGE вероятность смерти и нефатального ИМ при наблюдении в течение 4,6 лет ничем не отличалась в группах больных, которым изначально выполнили коронарную ангиопластику со стентированием и затем получавшим агрессивную медикаментозную терапию в сравнении с группой только интенсивно лечившейся медикаментозно.

Стентирование сосудов и использование стентов с лекарственным покрытием. При мета-анализе 29 исследований у 9918 больных не было выявлено различий в смертности или частоте ИМ после стентирования КА и стандартной ТБКА. Однако стентирование приводит к снижению частоты ретенции и необходимости в повторных вмешательствах на КА,

Согласно рандомизированным исследованиям RAVEL стенты с лекарственным покрытием (паклитаксель, сиролимус, эверолимус) значительно улучшают результаты лечения, снижают риск рестеноза и неблагоприятных исходов, включая необходимость в повторной реваскуляризации пораженной КА.

Показания к реваскуляризации. Кандидатами на реваскуляризацию миокарда являются больные, у которых имеются показания к КАП. Дополнительными показаниями являются следующие:

- медикаментозная терапия не обеспечивает удовлетворительный контроль симптомов;
- неинвазивные методы демонстрируют наличие распространенной зоны ишемии;
- высокая вероятность успеха при допустимом риске послеоперационных осложнений;
- больной предпочитает инвазивное лечение и имеет полную информацию о риске, связанном с вмешательством.

Нецелесообразно рекомендовать инвазивное лечение больным, у которых риск периоперационной смерти превышает расчетную ежегодную смертность.

Выбор метода реваскуляризации основывается на следующих факторах:

- риск развития осложнений и смерти после вмешательства;
- вероятность успеха, включая техническую возможность выполнения ангиопластики или КШ;
- риск рестеноза или окклюзии шунта;
- полнота реваскуляризации;
- наличие СД;
- опыт лечебного учреждения;
- желание больного.

Противопоказания к реваскуляризации миокарда.

- Больные со стенозированием 1 или 2 КА без выраженного проксимального сужения передней нисходящей артерии, у которых имеются легкие симптомы стенокардии или отсутствуют симптомы и не проводилась адекватная медикаментозная терапия. В таких случаях инвазивное вмешательство нецелесообразно, как и при отсутствии признаков ишемии миокарда во время неинвазивных тестов или при наличии ограниченных участков ишемии жизнеспособного миокарда.
- Пограничный стеноз (50-70%) КА, помимо главного ствола Л КА, и отсутствие признаков ишемии миокарда при неинвазивном исследовании.
- Незначимый стеноз КА (< 50%).
- Высокий риск осложнений или смерти (возможная летальность > 10-15%) за исключением тех случаев, когда он нивелируется ожидаемым значительным улучшением выживаемости или КЖ.

Рекомендации по реваскуляризации миокарда с целью улучшения прогноза у больных стабильной стенокардией

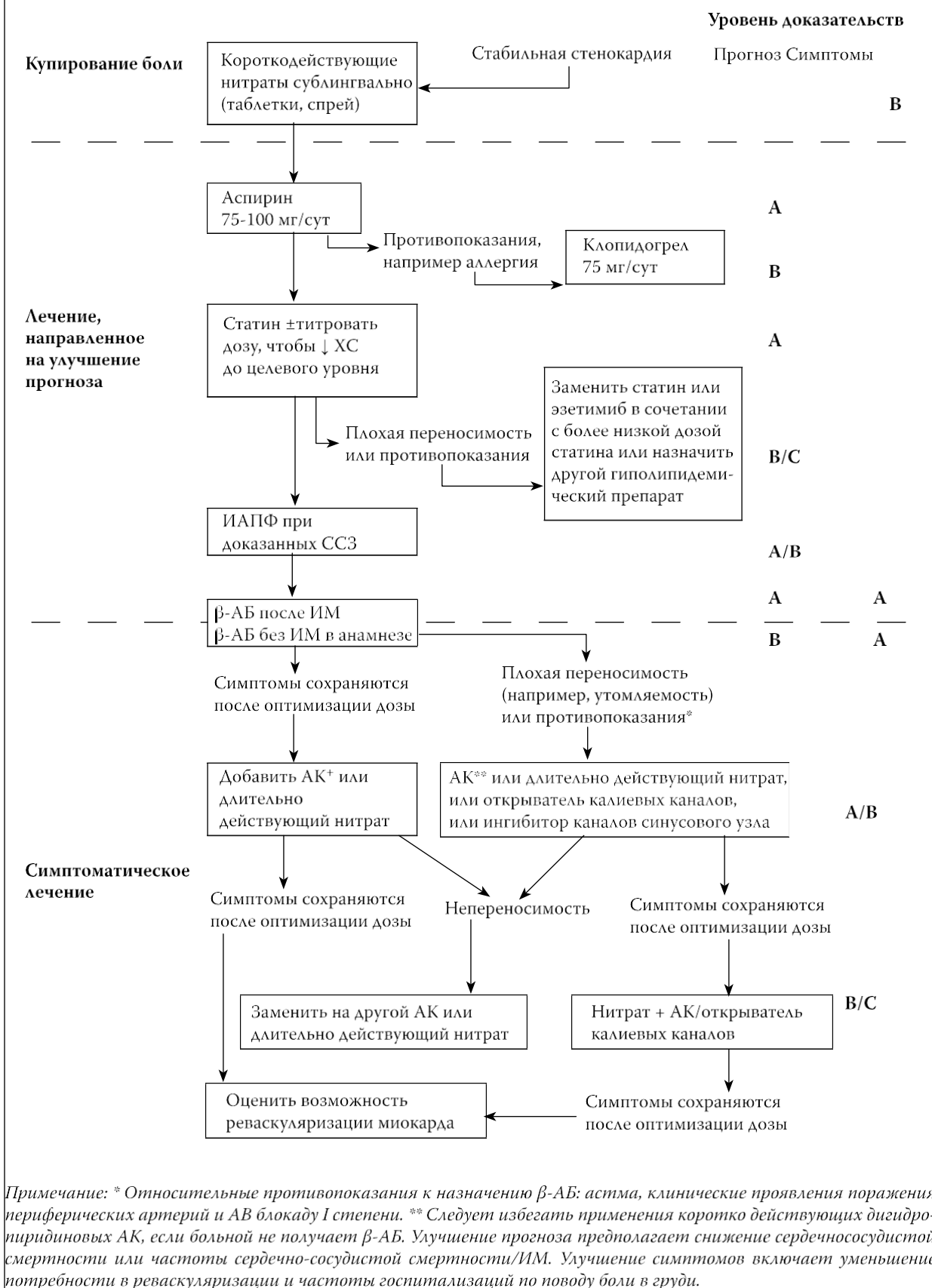
Класс I

1. Коронарное шунтирование при выраженном стенозе главного ствола левой коронарной артерии или значительном сужении проксимального сегмента левой нисходящей и огибающей коронарных артерий (А).
2. Коронарное шунтирование при выраженном проксимальном стенозе 3 основных коронарных артерий, особенно у больных со сниженной функцией левого желудочка или быстро возникающей или распространенной обратимой ишемией миокарда при функциональных пробах (А).
3. Коронарное шунтирование при стенозе одной или 2 коронарных артерий в сочетании с выраженным сужением проксимальной части левой передней нисходящей артерии и обратимой ишемией миокарда при неинвазивных исследованиях (А).
4. Коронарное шунтирование при выраженном стенозе коронарных артерий в сочетании с нарушением функции левого желудочка и наличием жизнеспособного миокарда по данным неинвазивных тестов (В).

Класс IIa

1. Коронарное шунтирование при стенозе одной или 2 коронарных артерий без выраженного сужения левой передней нисходящей артерии у больных, перенесших внезапную смерть или стойкую желудочковую тахикардию (В).
2. Коронарное шунтирование при выраженном стенозе 3 коронарных артерий у больных сахарным диабетом, у которых определяются признаки обратимой ишемии миокарда при функциональных пробах (С).

Алгоритм медикаментозной терапии стабильной стенокардии Рекомендации ЕОК, 2006 г.



3. Чрескожное вмешательство или коронарное шунтирование у больных с признаками обратной ишемии миокарда, выявленной с помощью функциональных проб или частыми эпизодами ишемии при повседневной активности (С).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

Рекомендации по реваскуляризации миокарда с целью уменьшения симптомов у больных стабильной стенокардией

Класс I

1. Коронарное шунтирование при многососудистом поражении (если технически возможно) у больных с умеренно выраженными или выраженными симптомами, которые не удастся контролировать с помощью медикаментозной терапии, если риск операции не превышает его возможную пользу (А).
2. Чрескожное вмешательство при стенозе одной коронарной артерии (если технически возможно) у больных с умеренно выраженными или выраженными симптомами, которые не удастся контролировать с помощью медикаментозной терапии, если риск вмешательства не превышает его возможную пользу (А).
3. Чрескожное вмешательство при многососудистом поражении (если оно технически возможно и отсутствуют анатомические факторы риска) у больных с умеренно выраженными или выраженными симптомами, которые не удастся контролировать с помощью медикаментозной терапии, если риск вмешательства не превышает его возможную пользу (А).

Класс II a

1. Чрескожное вмешательство при стенозе одной коронарной артерии (если оно технически возможно) у больных с легкими или умеренно выраженными симптомами, которые для них неприемлемы, если риск вмешательства не превышает его возможную пользу (А).
2. Коронарное шунтирование при стенозе одной коронарной артерии (если технически возможно) у больных с умеренно выраженными или выраженными симптомами, которые не удастся контролировать с помощью медикаментозной терапии, если риск операции не превышает его возможную пользу (А).
3. Коронарное шунтирование при стенозе нескольких коронарных артерий (если технически возможно) у больных с легкими или умеренно выраженными симптомами, которые для них неприемлемы, если риск операции не превышает его возможную пользу (А).
4. Чрескожное вмешательство при стенозе нескольких коронарных артерий (если технически возможно) у больных с легкими или умеренно

выраженными симптомами, которые для них неприемлемы, если риск вмешательства не превышает его возможную пользу (А).

Класс II b

1. Коронарное шунтирование при стенозе одной коронарной артерии (если технически возможно) у больных с легкими или умеренно выраженными симптомами, которые для них неприемлемы, если риск операции не превышает расчетную ежегодную смертность (В).

Примечание: А, В, С — уровни доказательств

11. Современные немедикаментозные технологии лечения стабильной стенокардии

11.1. Усиленная наружная контрапульсация (УНКП)

УНКП — вспомогательный метод лечения рефрактерной стенокардии, который заключается в последовательном нагнетании воздуха в манжеты, наложенные на нижние конечности. Весь процесс синхронизирован с ЭКГ. Во время диастолы манжеты последовательно и быстро раздуваются от голеней к бедрам и ягодицам. Это приводит к увеличению диастолического и коронарного перфузионного давления, усилению кровоснабжения миокарда. Мгновенное откачивание воздуха из манжет в начале сокращения желудочков (систола) снижает сосудистое сопротивление и разгружает работу сердца (снижает постнагрузку). Отсроченными эффектами процедуры являются увеличение доставки кислорода и снижение потребности миокарда в кислороде, а конечным результатом — увеличение перфузионного коронарного давления, коллатерального кровотока, ангиогенеза, и в целом — уменьшение стенокардии. К противопоказаниям метода относятся: декомпенсированная ХСН, тяжелая патология клапанного аппарата сердца, неконтролируемая АГ (АД > 180/110 мм рт.ст.), злокачественные аритмии, выраженная патология периферических сосудов, варикозная болезнь с наличием трофических язв, высокая легочная гипертензия, аневризма и тромбозы различных отделов аорты.

В рандомизированном, плацебо-контролируемом, мультицентровом исследовании УНКП снижала частоту приступов стенокардии, увеличивала время нагрузки до появления стенокардии. В исследовании принимали участие 142 больных

с рефрактерной стенокардией и положительным нагрузочным тестом. Курс лечения — 35 сеансов, каждый продолжительностью 1 ч. Группа активного лечения (n=75) — давление в манжете 300 мм рт.ст., 4—7 сеансов в неделю. Группа плацебо (n=67) — давление в манжете 75 мм рт.ст.

В международном исследовании с участием 978 больных рефрактерной стенокардией III-IV ФК при использовании этого метода наблюдалось улучшение состояния на один ФКу81% больных; КЖ больных существенно улучшалось. Клинические эффекты курса процедур УНКП: сокращение частоты приступов стенокардии, повышение ТФН, улучшение кровоснабжения ишемизированного участка миокарда по данным радионуклидной сцинтиграфии миокарда с таллием. В последнее время идет накопление информации о положительном влиянии УНКП на улучшение эндотелиальной функции сосудов и снижение агрессии атеросклероза.

11.2. Ударно-волновая терапия сердца (УВТ)

УВТ является новой технологией, позволяющей неинвазивным образом улучшать кровоснабжение миокарда в зоне ишемии за счет образования новых капилляров. Принцип УВТ основан на механическом воздействии на ишемизированный миокарда энергией акустической волны. При этом в зоне воздействия высвобождается ряд вазоактивных субстанций, включая эндотелиальный фактор роста сосудов, способствующих вазодилатации и неоангиогенезу. Однако эффективность УВТ продемонстрирована лишь в пилотных исследованиях, поэтому выраженная положительная динамика клинических проявлений стенокардии и объективных показателей перфузии миокарда требует подтверждения в крупных, рандомизированных исследованиях.

11.3. Трансмиокардиальная лазерная терапия (ТМЛТ)

Одним из новых методов хирургического лечения тяжелой стенокардии является ТМЛТ. Этот метод официально применяется в США с 1998г. В России ряд ведущих кардиологических клиник за последние 3-4 года также стали активно использовать ТМЛТ. Эффективность метода связывают с улучшением кровоснабжения миокарда за счет поступления крови из полости ЛЖ через вновь образованные 20-40 каналов диаметром 1 мм.

Ряд исследований (РАСIFIC) свидетельствует о значительных положительных эффектах данного метода: рост ТФН, уменьшение ФК стенокардии. ТМЛР проводится при торакотомии как одновременно с КШ, так и в качестве самостоятельной процедуры. Метод ТМЛР достаточно эффективен, он снижает ФК стенокардии, улучшает перфузию, функцию и метаболизм миокарда ЛЖ. Улучшение перфузии отмечается только в зонах лазерного воздействия при наличии жизнеспособного миокарда. Результаты 5-летнего наблюдения 80 больных с тяжелой рефрактерной стенокардией показали, что у 20% после ТМЛР с использованием высокоэнергетического СО₂-лазера стенокардия полностью исчезает, а приблизительно у 90% больных ИБС ФК уменьшается на один. Однако связанная с операцией смертность составляет 5-10%, а дополнительная смертность в течение 1 года — 10%.

12. Оздоровление образа жизни и реабилитация больных стабильной стенокардией

Снижение избыточной МТ у больных стенокардией позволяет уменьшить одышку при ФН, частоту приступов стенокардии, повысить физическую работоспособность. Отмечается также анти-гипертензивный эффект, улучшаются настроение, трудоспособность, сон. Одновременно наблюдается положительная динамика уровней ХС и ТГ в плазме крови, а при наличии СД-2 уменьшаются гликемия и инсулинорезистентность (ИР). Все это способствует улучшению клинического состояния и прогноза жизни, снижает частоту развития осложнений: ИМ и МИ. Главную роль в снижении избыточной МТ у больных Ст Ст играет планомерное и длительное уменьшение калорийности питания и адекватное повышение ФА. При сбалансированном питании по основным компонентам пищи калорийность суточного рациона должна быть уменьшена в среднем на 400—500 ккал.

Отказ от курения у больных, перенесших ИМ, снижает риск развития повторного ИМ и ВС на 20-50%.

ДФТ позволяют:

- оптимизировать функциональное состояние сердечно-сосудистой системы пациента с помощью включения кардиальных и экстракардиальных механизмов компенсации;
- повысить ТФН;
- замедлить прогрессирование ИБС, предупредить возникновение обострений и осложнений;

- вернуть больного к профессиональному труду и увеличить его возможности самообслуживания;
- уменьшить дозы антиангинальных препаратов;
- улучшить самочувствие больного и КЖ.

Противопоказаниями к назначению ДФТ являются:

- нестабильная стенокардия;
- нарушения сердечного ритма: постоянная или часто возникающая пароксизмальная форма мерцания, трепетание предсердий, парасистолия, миграция водителя ритма, частая политопная или групповая экстрасистолия, АВ блокада II—III степени;
- неконтролируемая АГ (АД > 180/100 мм рт.ст.);
- СНIVOK;
- патология опорно-двигательного аппарата;
- тромбозы в анамнезе.

Определение тренировочной нагрузки начинают с установления пороговой мощности. Для этого больному проводят ступенчатую, непрерывно возрастающую стресс-пробу с ФН. Тренирующие ФН в целях безопасности должны в среднем составлять ~ 70% от пороговых для соответствующего возраста. При этом желательно, чтобы на первом этапе ДФТ нагрузки составляли 50—60% от исходной пороговой мощности, а в последующем постепенно увеличивались до 70% и даже 75%. Для контроля уровня ФН целесообразно использовать ЧСС. Ориентировочно она должна быть на 1 ОИ 2 уд/мин ниже того уровня, при котором возникают ангинозная боль, одышка, сердцебиение, ощущение усталости или ишемические изменения на ЭКГ. Тренировочная ЧСС во время ДФТ должна составлять 60—75% от пороговой (зона безопасного пульса).

Психологическая реабилитация. Фактически каждый больной Ст Ст нуждается в психологической реабилитации. В амбулаторных условиях при наличии специалистов наиболее доступны занятия по рациональной психотерапии, групповой психотерапии (коронарный клуб) и аутогенной тренировке. При необходимости больным могут быть назначены психотропные препараты (транквилизаторы, антидепрессанты).

Сексуальный аспект реабилитации. При интимной близости у больных Ст Ст из-за повышения ЧСС и АД могут возникнуть условия для развития ангинозного приступа. Больные должны знать об этом и вовремя принимать антиангинальные препараты для предупреждения приступов стенокардии. Больные стенокардией высоких ФК (III-IV) должны адекватно оценивать свои возможности в этом плане и учитывать риск развития ССО. Больные Ст Ст с эректильной дисфункцией после консультации с врачом могут использовать ингибиторы фосфо-диэстеразы

5 типа: силденафил, варденафил, тарденафил, но с учетом противопоказаний: прием пролонгированных нитратов, низкое АД, ТФН.

Трудоспособность. Важным этапом реабилитации больных Ст Ст является оценка их трудоспособности и рациональное трудоустройство. Это имеет не только социально-экономическое значение, но играет немаловажную роль в клиническом течении болезни. Допустимые для больного виды труда, выполняемые в соответствующих условиях, положительно влияют на течение и прогноз заболевания. Трудоспособность больных Ст Ст определяется главным образом ее ФК и результатами нагрузочных проб. Кроме этого, следует учитывать состояние сократительной способности сердечной мышцы, возможное наличие признаков СН, перенесенный ИМ в анамнезе, а также показатели КАГ, свидетельствующие о числе и степени поражения КА.

Диспансерное наблюдение. Всем больным Ст Ст, независимо от возраста и наличия сопутствующих заболеваний, необходимо состоять на диспансерном учете. Среди них целесообразно выделить группу высокого риска: ИМ в анамнезе, периоды нестабильности течения ИБС, частые эпизоды ББИМ, серьезные сердечные аритмии, СН, тяжелые сопутствующие заболевания: СД, нарушения мозгового кровообращения и др. Диспансерное наблюдение подразумевает систематические визиты к врачу кардиологу (терапевту) 1 раз в 6 мес с обязательным проведением инструментальных методов обследования: ЭКГ, ЭхоКГ, нагрузочные пробы, определением липидного профиля, а также, проведение по показаниям Холтеровского мониторирования ЭКГ, СМАД. Существенным моментом является назначение адекватной медикаментозной терапии и коррекция ФР.

Коронарные клубы — эффективная форма амбулаторной реабилитации больных ИБС. В основе создания и работы коронарных клубов лежат образование пациента и соучастие его в реабилитационном процессе, включая ДФТ. Коронарные клубы организуют при кардиологических отделениях районных (городских) больниц и поликлиник с целью физической, психологической, медикаментозной реабилитации больных Ст Ст, в т.ч. перенесших ИМ. Коронарные клубы для больных Ст Ст — важная форма реабилитации, способная существенно повлиять на оптимизацию стиля жизни, психологического статуса и физической работоспособности пациентов.

Партнерство врача и пациента — залог успешного лечения и реабилитации больных Ст Ст.

13. Приложения

13.1. Литература

1. ACC/AHA/ACP-ACIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. JACC 2003; 41: 159-68.
2. DAgestino RB, Russel MW, Huse DM, et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham Study. Am Heart J 2000; 139:272-81.
3. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur Heart J 2007; 28: 2375-414.
4. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2007; 25: 1105-87.
5. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The task force of the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006; 27: 1334-81.
6. Reeves TJ, Oberman A, Jones WB, Sheffield IT. Natural history of angina pectoris. Am J Cardiol 1974;33:423-30.
7. Wiest F, Bryson C, Burman M, et al. Suboptimal pharmacotherapeutic management of chronic stable angina in the primary care setting. Am J Med 2004; 117:234-41.
8. Акчурин Р.С. 50 лекций по хирургии. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца — история и современность. MEDIA-MEDICA 2007; 28-35.
9. Беленков Ю.Н., Терновой С.К. Функциональная диагностика сердечнососудистых заболеваний. Издательская группа «Геотар-Медиа» 2007; 976 с.
10. Аронов Д. М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Москва «МЕДпресс-информ» 2007; 3 изд. перераб. и доп.: 328 с.
11. Кардиология. Национальное руководство. Под ред. Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. Москва «Геотар-Медиа» 2007; 1232 с.
12. Карпов Р.С., Мордовии В.Ф. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у женщин. Томск 2002; 194 с.
13. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Стратегия и тактика лечения. Москва «Реафарм» 2003; 256 с.
14. Колтунов И.Е. Мазаев В.П., Марцевич С.Ю. Комплексная оценка результатов проб с дозированной физической нагрузкой на тред-миле для стратификации больных на группы риска. Кардиоваск тер профил 2003; 2: 49-53.
15. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Болезни сердца. Москва «Литтерра» 2006; 1328 с.
16. Поздняков Ю.М., Волков В.С. Стенокардия. Москва 2006; 336 с.
17. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. Под ред. Акад РАН Е.И.Чазова, чл.-корр. РАМН В.В. Кухарчука, проф. С.А. Бойцова. Москва «Медиа-Медика» 2007; 736 с.

13.2. Список основных многоцентровых исследований

- 4S — Scandinavian Simvastatin Survival Study
 ACTION — A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS
 ASTEROID — A Study To evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-Derived coronary atheroma burden
 ATP — Angina Treatment Pattern
 AVERT — Atorvastatin Versus Revascularisation Treatments
 BEAUTIfUL — MorBidity-mortality EvAlUtion of The If inhibitor — ivabradin in patients with CHD and leFt ventricULar disfunction
 CAPRIE — Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events
 CASS — Coronary Artery Surgery Study
 COURAGE — Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Guideline-driven drug Evaluation
 EUROPA — European trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease
 FIELD — Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes
 Framingham — Framingham Heart Study
 GISSI-Prevenzione — Investigators Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardic& — Prevenzione
 HOPE — Heart Outcomes Prevention Evaluation study
 H PS — Heart Protection Study
 INVEST — International Verapamil SR/ Trandolapril study
 LIPID — Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease
 MDPIT — Multicenter Diltiazem Post-Infarction Trial
 PACIFIC — Prevention with A Combined Inhibitor and Folic acid In Coronary heart disease
 PEACE — Prevention of Events with Angiotensin-Converting Enzyme inhibition
 QUIET — Quinapril Ischemic Event Trial
 RWEL — RAndomised (double blind) study with the Sirolimus coated BX VElocity balloon expandable stent (CYPHER) in the treatment of patients with De Novo native coronary artery Lesions Randomized Study with The Sirolimus Eluting Velocity Balloon Expandable Stent
 REVERSAL — Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid lowering
 TIBBS — Total Ischemic Burden Bisoprolol Study
 TIBET — Total Ischaemic Burden European Trial

13.3. Основные лекарственные препараты для лечения стабильной стенокардии

Антитромбоцитарные препараты

Действующее вещество	Препарат	Обычная дозировка при стенокардии
АСК, вт. ч.: покрытая кишечнорастворимой оболочкой АСК + гидроксид магния Клопидогрел	Аспирин , Ацетилсалициловая кислота Аспирин кардио , КардиАСК, Тромбо АСС, Ацекардол Кардиомагнил Плавикс , Зилт	75-150 мг/сут. 75-150 мг/сут. 75-150 мг/сут. 75 мг/сут.

Примечание: оригинальный препарат выделен жирным шрифтом.

Статины (ингибиторы 3-ГМТ-КоА-редуктазы)

Действующее вещество	Препарат	Обычная дозировка при стенокардии
Симвастатин	Зокор , Вазилип, Зорстат, Акталипид, Симвастол, Симгал, Симвалимит, Симвагексал	10-40 мг/сут.
Ловастатин	Мевакор , Холетар, Ровакор, Ловастерол, Кардиостатин	10-40 мг/сут.
Аторвастатин	Липримар , Липтонорм, Аторис, Атомакс, Торвакард, Тулип	10-80 мг/сут.
Розувастатин	Крестор	10-40 мг/сут.
Флувастатин	Лескол , Лескол XL	20-80 мг/сут.
Правастатин	Липостат	10-40 мг/сут.

Примечание: оригинальный препарат выделен жирным шрифтом.

Фибраты (производные фиброевой кислоты)

Действующее вещество	Препарат	Обычная дозировка при стенокардии
Безафибрат	Безалип , Безамидин	200 мг* 2-3 р/сут.
Гемфиброзил	Гемфиброзил	600 мг* 2 р/сут.
Ципрофибрат	Липанор	100 мг* 1-2 р/сут.
Фенофибрат	Трайкор	145 мг* 1 р/сут

Примечание: оригинальный препарат выделен жирным шрифтом,* — разовая доза.

β-адреноблокаторы

Действующее вещество	Селек- тивность	ВСА	Препарат	Обычная дозировка при стенокардии
Пропранолол	нет	нет	Индерал #, Обзидан, Анаприлин	20-80 мг* 4 р/сут.
Метопролол	β ₁	нет	Беталок-ЗОК , Корвитол, Эгилок, Эгилок-ретард, Метокард	50-200 мг* 1-2 р/сут.
Атенолол	β ₁	нет	Тенормин #, Атенолол, Хайпотен, Атенолан	50-200 мг* 1-2 р/сут.
Бисопролол	β ₁	нет	Конкор, Бисогамма, Арител, Бипрол, Конкор Кор, Коронал	5-10 мг/сут.
Бетаксолол	β ₁	нет	Локрен , Бетак	10-20 мг/сут.
β-адреноблокаторы с дополнительными вазодилатирующими свойствами				
Небиволол	β ₁	нет	Небилет	2,5-5 мг/сут.
Карведилол	α, β	нет	Дилатренд , Карветренд, Карведилол, Таллитон, Акридилол, Кориол	25-50 мг* 2 р/сут.

Примечание:

β₁ — селективный препарат;

ВСА — внутренняя симпатомиметическая активность;

— в настоящее время в России оригинальный препарат не зарегистрирован; оригинальный препарат выделен жирным шрифтом;

* — разовая доза.

Антагонисты кальция

Действующее вещество			Препарат	Обычная дозировка при стенокардии
Дигидропиридиновые	Нифедипин	Короткого действия	Коринфар	10 мг (для купирования приступа стенокардии) 30-100 мг/сут.
		Умеренно пролонгированный	Адалат SL , Коринфар ретард, Кордафлекс ретард	
		Значительно пролонгированный	Осмо-Адалат , Коринфар УНО, Кордипин XL, НифекардХь	30-120 мг/сут.
	Амлодипин		Норваск , Амлодипин, Кордикор, Амлотоп, Кардилопин, Нормодипин, Калчек, Амловас, Тенокс, Амлорус	5-10 мг/сут.
Недигидропиридиновые	Фелодипин		Плендил , Фелодип	5-10 мг/сут.
	Исрадипин		Ломир	2,5-10 мг* 2 р/сут.
	Лацидипин		Лаципил	2-4 мг/сут.
	Дилтиазем		Алтиазем РР, Дилтиазем Ланнахер, Кардил, Дилтиазем ТЕВА, Кардизем, Диазем	120-320 мг/сут.
	Верапамил		Изоптин , Финоптин, Верапамил, Лекоптин	120-480 мг/сут.

Примечание: оригинальный препарат выделен жирным шрифтом,*— разовая доза.

Нитраты и нитратоподобные

Действующее вещество	Длительность действия	Препарат	Обычная дозировка при стенокардии
Нитроглицерин (глицерил тринитрат)	короткодействующие	Нитроспрей, Нитроминт	0,3-1,5 мг под язык при приступах стенокардии
Изосорбида динитрат	короткодействующие	Изокет-спрей	1,25-3,75 мг под язык
	умеренной продолжительности	Кардикет 20, Изо-мак 20, Нитросорбид	20-80 мг/сут.
	длительнодействующие	Кардикет 40, Кардикет 60, Кардикет 120, Изо-мак ретард	40-120 мг/сут.
Изосорбида-5-мононитрат	умеренной продолжительности	Моночинкве, Моносан, Мононит	40-120 мг/сут.
	длительнодействующие	Моночинкве ретард, Оликард ретард, Эфокс лонг, Пектрол	40-240 мг/сут.
Молсидомин	умеренной продолжительности	Корватон, Сиднофарм	4-12 мг/сут.
		Диласидом	2-4 мг* 2-3 р/сут.
	длительнодействующие	Диласидом-ретард	8 мг* 1-2 р/сут.

Примечание: оригинальный препарат выделен жирным шрифтом,*— разовая доза

ИАПФ с доказательной базой при лечении стабильной стенокардии

Действующее вещество	Препарат	Обычная дозировка при стенокардии
Рамиприл	Тритаце, Амприлан, Хартил,	2,5-10 мг/сут.
Периндоприл	Престариум А	2,5-10 мг/сут.
I₁ ингибиторы		
Действующее вещество	Препарат	Обычная дозировка при стенокардии
Ивабрадин	Кораксан	10-15 мг/сут.
Омега-3 ПНЖК этиловые эфиры		
Действующее вещество	Длительность действия	Препарат
ЭПК/ДГК-1,2/1-90% этиловые эфиры	в течение 24-х часов	Омакор
		Обычная дозировка при стенокардии
		1 г/сут.

РАЗДЕЛ III

Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска

Москва 2009

Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска***

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Сопредседатели: академик РАМН Моисеев В.С. (Москва), академик РАМН Мухин Н.А. (Москва).

Члены рабочей группы: проф. Кобалава Ж.Д. (Москва), доц. Виллевалде СВ. (Москва), доц. Ефремовцева М.А. (Москва), проф. Козловская Л.В. (Москва), проф. Котовская Ю.В. (Москва), доц. Фомин В.В. (Москва), проф. Шальнова С.А. (Москва).

Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций

проф. Агеев Ф.Т. (Москва), проф. Арутюнов Г.П. (Москва), проф. Бойцов С.А. (Москва), проф. Борисов И.А. (Москва), проф. Волкова Э.Г. (Челябинск), проф. Галявич А.С. (Казань), проф. Глезер М.Г. (Москва), проф. Гринштейн Ю.И. (Красноярск), проф. Добронравов В.А. (Санкт-Петербург), проф. Драпкина О.М. (Москва), д.м.н. Дупляков Д.В. (Самара), проф. Ермоленко В.М. (Москва), акад. РАМН Карпов Р.С. (Томск), проф. Карпов Ю.А. (Москва), проф. Кисляк О.А. (Москва), проф. Козловская Н. Л. (Москва), проф. Конради А.О. (Санкт-Петербург), проф. Кутырина И.М. (Москва), проф. Лопатин Ю.М. (Волгоград), чл.-корр. РАМН Маколкин В.И. (Москва), проф. Мареев В.Ю. (Москва), акад. РАМН Мартынов А.И. (Москва), проф. Моисеев СВ. (Москва), проф. Небиеридзе Д.В. (Москва), проф. Недогода СВ. (Волгоград), акад. РАМН Никитин Ю.П. (Новосибирск), акад. РАМН Оганов Р.Г. (Москва), проф. Остроумова О.Д. (Москва), проф. Ощепкова Е.В. (Москва), проф. Подзолков В.И. (Москва), проф. Поздняков Ю.М. (Жуковский), акад. РАМН Покровский А.В. (Москва), проф. Смирнов А.В. (Санкт-Петербург), проф. Терещенко С.Н. (Москва), проф. Томилина Н.А. (Москва), проф. Хирманов В.Н. (Санкт-Петербург), проф. Чазова И.Е. (Москва), проф. Чихладзе Н.М. (Москва), проф. Шестакова М.В. (Москва), проф. Шилов Е.В. (Москва), чл.-корр. РАМН Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург), проф. Шулутко Б.И. (Санкт-Петербург), проф. Якусевич В.В. (Ярославль), проф. Якушин С.С. (Рязань).

Общества

Всероссийское научное общество кардиологов;

Научное общество нефрологов России»

* Составлены на основании рекомендаций Национального Почечного Фонда (NKF K-DOQI) и соответствующих разделов международных и национальных рекомендаций по артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, профилактике и лечению атеросклероза

** Рекомендации опубликованы в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2008; 7 (6), Приложение 3.

1. Введение

Почки — составная и значительная часть микроциркуляторной системы организма, важный орган метаболизма и гуморальной регуляции различных процессов. Естественным образом почки влияют на формирование сердечно-сосудистой патологии и страдают при различных сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ).

Нарушения функции почек часто встречаются у пациентов с ССЗ: артериальной гипертонией (АГ), особенно в сочетании с сахарным диабетом (СД), сердечной недостаточностью (СН) и др. Вовлечение почек при многих заболеваниях, в т.ч. исходно не считающихся почечными, делает необходимой разработку единых подходов к ведению пациентов с выявленной хронической почечной недостаточностью (ХГШ), особенно в плане раннего предупреждения и лечения ее осложнений: анемии, нарушений фосфорно-кальциевого обмена, существенно ухудшающих прогноз других заболеваний.

Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается в качестве маркера неблагоприятного прогноза распространенных в популяции заболеваний, прежде всего ССЗ, что вполне соответствует утвердившейся концепции кардиоренальных взаимоотношений. В последние годы обосновано и введено надназологическое понятие «хроническая болезнь почек» [1—3].

Нарушения функции почек являются важным фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Сердечно-сосудистая смертность в 10—

30 раз выше у пациентов на гемодиализе, чем в общей популяции. Результаты эпидемиологических и популяционных исследований свидетельствуют о том, что даже самые ранние субклинические нарушения функции почек являются независимым и ФР ССО и смерти, а также повторных осложнений у пациентов с ССЗ [4].

Частота умеренного, потенциально обратимого или, по крайней мере, стабилизируемого снижения СКФ значительно превосходит частоту терминальной почечной недостаточности (ТПН).

Назначение медикаментозной терапии способно снизить риск развития ССО и почечных осложнений, замедлить прогрессирование нарушений функции почек. Сохранение субклинических нарушений функции почек на фоне лечения, даже при достижении контроля ФР, например, артериального давления (АД), и регрессе других органических поражений, может отрицательно сказываться на прогнозе пациента. Таким образом, оценка функционального состояния почек важна для выбора профилактических и терапевтических мероприятий [5].

Целями настоящих рекомендаций являются: определение наиболее обоснованных с точки зрения доказательной медицины и применимых в широкой клинической практике методов оценки функции почек для стратификации по риску и выбора медикаментозной терапии; гармонизация национальных рекомендаций с международными руководствами; стандартизация терминологии для характеристики функционального состояния почек.

2. Основные определения

С целью характеристики функционального состояния почек предлагается использовать следующие термины [5—12].

Хроническая болезнь почек (ХБП) отражает наличие повреждения почки и/или характеристику СКФ.

Критерии ХБП:

- Повреждение почки > 3 месяцев, со снижением СКФ или
- СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² > 3 месяцев, с наличием повреждения почки или без него.

Повреждение почки — это структурные или функциональные отклонения со стороны почек. Первоначально они могут выявляться при нормальной СКФ, но со временем могут привести к ее снижению. Маркеры повреждения почки включают в себя отклонения от нормы показателей, характеризующих функцию почек: в результатах биохимического анализа крови — концентрация креатинина (Кр), калия сыворотки; анализа мочи — эритроцитурия, лейкоцитурия, микроальбуминурия (МАУ), протеинурия; визуализирующих исследований — изменения со стороны чашечно-лоханочной системы, кисты почек, камни и др. при ультразвуковом исследовании (УЗИ), внутривенной урографии, компьютерной томографии (КТ) и др. Все лица с повреждением почки независимо от уровня СКФ рассматриваются как имеющие ХБП.

Таким образом, к имеющим ХБП относятся:

- все пациенты с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в течение > 3 мес, независимо от наличия повреждения почки;
- все пациенты с повреждением почки, независимо от СКФ.

Терминальная хроническая почечная недостаточность (ТХПН) СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²

3. Методы оценки функции почек

Для оценки функции почек применяют определение Кр сыворотки, СКФ, оценку экскреции альбумина (Ал) с мочой. Оценка экскреции Ал с мочой дает представление о состоянии гломерулярного фильтра и дисфункции эндотелия почечных капилляров.

3.1. Креатинин сыворотки

Исследование концентрации Кр сыворотки является обязательным методом лабораторного исследования. Ввиду зависимости от ряда факторов (таблица 1), определение концентрации Кр сыворотки является недостаточным для оценки функции почек. Концентрация Кр сыворотки зависит от продукции, секреции, внепочечной экскреции Кр.

Кр представляет собой ангидрид креатина, образующийся в организме в результате отщепления остатка фосфорной кислоты от креатинфосфата; является одним из конечных продуктов азотистого обмена и постоянной составной частью мочи.

Образование креатинина. Кр, циркулирующий в крови, образуется в мышечной ткани. Средняя скорость образования Кр выше у мужчин, у молодых, лиц негроидной расы. Это приводит к различиям в концентрациях Кр сыворотки в зависимости от возраста, пола и расы. Мышечное истощение сопровождается снижением образования Кр, что приводит к более низкой концентрации Кр сыворотки, чем можно было бы ожидать по уровню СКФ, у пациентов с белково-энергетической недостаточностью при ХБП. На образование Кр влияет также употребление мяса, т. к. в процессе приготовления мяса доля креатина переходит в Кр. Поэтому у пациентов, находящихся на низкобелковой (вегетарианской) диете, Кр сыворотки ниже, чем можно было бы ожидать, исходя из уровня СКФ.

Таблица 1. Факторы, влияющие на концентрацию Кр в сыворотке

Фактор	Эффект	Механизм/комментарий
Возраст	Снижает	Уменьшение образования креатина вследствие возрастного снижения мышечной массы

Женский пол	Снижает	Более низкая мышечная масса по сравнению с мужчинами
Вегетарианская диета	Снижает	Уменьшение образования креатина
Потребление мяса	Увеличивает	Транзиторное увеличение образования Кр, как правило, нивелирующееся транзиторным увеличением СКФ
Развитая мускулатура	Увеличивает	Большая мышечная массы ± увеличение потребления белка с пищей
Недостаточное питание/неразвитая мускулатура/ампутации	Снижает	Сниженная мышечная масса ± низкое поступление белка с пищей
Ожирение	Не изменяет	Избыточное количество жировой ткани без увеличения мышечной массы не увеличивает продукцию Кр
Триметоприм, циметидин, фибраты (за исключением гемфиброзила и фенофибрата)	Увеличивают	Снижение канальцевой экскреции Кр
Цефалоспорины	Увеличивают	Взаимодействие с солями пикрата

Секреция креатинина. Кр свободно фильтруется в клубочках, но также и секретируется в проксимальных канальцах. Следовательно, количество Кр, экскретированного в мочу, является суммой профильтрованного и секретированного Кр. Клиренс Кр (ККр) систематически завышает СКФ, иными словами, величина ККр всегда выше СКФ. Эти различия составляют от 10% до ~ 40% у здоровых лиц, но больше и более непредсказуемы у пациентов с ХБП. Секреция Кр ингибируется некоторыми распространенными лекарственными препаратами, например, циметидином и триметопримом.

Внепочечная экскреция креатинина. У лиц с нормальной функцией почек внепочечная экскреция Кр минимальна. У пациентов с ХБП она увеличивается из-за деградации Кр, вызванной избыточным ростом бактерий в тонком кишечнике. У больных с тяжелым снижением функции почек до двух третей общей суточной экскреции Кр может происходить за счет его внепочечной элиминации.

При нормальном сывороточном Кр возможны значительные колебания СКФ, особенно у пожилых. По мере старения уменьшаются и мышечная масса, и ККр. При этом сывороточный уровень остается прежним, но это не означает неизменную функцию почки.

Таким образом, повышенный Кр сыворотки не является чувствительным показателем сниженной СКФ. Только у 60% больных со сниженной СКФ, Кр сыворотки повышен. Иначе говоря, 40% лиц со сниженной СКФ имеют уровень Кр сыворотки в пределах нормы для данной лаборатории.

3.2. Скорость клубочковой фильтрации и клиренс креатинина

Наиболее точным показателем, отражающим функциональное состояние почек, является СКФ. СКФ может измеряться с применением эндогенных (инулин) и экзогенных маркеров фильтрации, рассчитываться по клиренсу эндогенных маркеров фильтрации (Кр) или по формулам, основанным на сывороточном уровне эндогенных маркеров (Кр, цистатин С) (таблица 2).

Таблица 2. Методы измерения и расчета СКФ

Методы	Комментарии
Измерение СКФ с применением эндогенных (инулин) и экзогенных маркеров фильтрации	Сложно Дорого Труднодоступно Вариабельность 5—20%
Расчет СКФ по клиренсу эндогенных маркеров фильтрации (Кр) — проба Реберга-Тареева	Обременительно Высокая вероятность ошибок В настоящее время не рекомендуется для оценки функции почек. Применение ограничено особыми ситуациями
Расчет СКФ по формулам, основанным на сывороточном уровне эндогенных маркеров (Кр, цистатин С)	Валидированы

Определение клиренса эндогенных и экзогенных маркеров фильтрации. Золотым стандартом измерения СКФ является клиренс инулина, который в стабильной концентрации присутствует в плазме, физиологически инертен, свободно фильтруется в клубочках, не секретизируется, не реабсорбируется, не синтезируется, не метаболизируется в почках. Определение клиренса инулина, также как и клиренса экзогенных радиоактивных меток (^{125}I -иоталамата и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА) дорогостояще и труднодоступно в рутинной практике. Разработан ряд альтернативных методов оценки СКФ.

Проба Реберга-Тареева. Измерение 24-часового ККр (проба Реберга-Тареева) требует сбора мочи

за определенный промежуток времени, что часто сопровождается ошибками и обременительно для пациента. Данный метод оценки СКФ не имеет преимуществ в сравнении с расчетом по формуле. Исключением является определение СКФ у лиц с необычной диетой или отклонениями в мышечной массе, поскольку эти факторы не принимались во внимание при разработке формул. Использование Кр сыворотки для оценки СКФ предполагает стабильное состояние пациента, поэтому результаты будут ненадежными, если уровень СКФ быстро меняется — при острой почечной недостаточности (ОПН), если мышечная масса необычно велика или мала — у атлетов или истощенных лиц, или если потребление креатина с пищей необычно велико или мало — у лиц, употребляющих пищевые добавки с креатином или у вегетарианцев. Таким образом, проба Реберга-Тареева может дать лучшую оценку СКФ, чем расчетные методы в следующих клинических ситуациях:

- Беременность
- Крайние значения возраста и размеров тела
- Тяжелая белково-энергетическая недостаточность
- Заболевания скелетных мышц
- Паралич и тетрапаралич
- Вегетарианская диета
- Быстро меняющаяся функция почек
- Перед назначением нефротоксичных препаратов

Расчетные методы оценки СКФ и ККр. Формулы для расчета СКФ учитывают различные влияния на продукцию Кр, они просты в применении, валидированы: их значения достаточно точно совпадают со значениями эталонных методов оценки СКФ. У взрослых наиболее широко используются формула Кокрофта-Гаулта (Cockcroft-Gault) [13] и формула, полученная в исследовании MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) [14] (таблица 3).

Формула Кокрофта-Гаулта (мл/мин)

$$\text{СКФ} = \frac{88 \times (140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{Кр сыворотки, мкмоль/л}}$$

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{Кр сыворотки, мкмоль/л}}$$

для женщин результат умножают на 0,85

Формула MDRD (мл/мин/1,73 м²)

$$\text{СКФ} = 186 \times (\text{Кр сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203}$$

для женщин результат умножают на 0,742

для лиц негроидной расы результат умножают на 1,210

Преимущества формулы MDRD состоят в том, что она выведена на основании определения почечного клиренса ^{125}I -иота-ламата у большой группы пациентов как белой, так и негроидной рас,

с широким диапазоном заболевания почек. Формула позволяет оценить СКФ, стандартизованную по площади поверхности тела.

Существует два варианта формулы MDRD: полная и сокращенная. Для расчета СКФ по полной (оригинальной) формуле требуется ряд биохимических показателей наряду с сывороточным Кр. Для использования сокращенной формулы MDRD необходимы только демографические данные (пол, возраст, раса) и уровень Кр сыворотки. Результаты, получаемые при применении обеих формул, сопоставимы.

Поскольку формула MDRD учитывает данные, которые указываются на стандартном бланке заказа (пол и возраст пациента), она может быть внесена в программное обеспечение современного лабораторного оборудования, что делает возможным автоматический расчет СКФ и внесение результатов в лабораторный отчет. Кроме того, расчеты можно выполнить, используя доступные в Интернете калькуляторы: (http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.cfm., http://www.nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators).

Формула MDRD валидирована (т. е. СКФ, полученная с ее помощью, соответствует «золотому стандарту» — значению почечного клиренса $[M1-иота-ламата]$) и может быть использована у пациентов среднего возраста с ХБП (средняя СКФ - 40 мл/мин/1,73 м²) кавказской расы с и без диабетической нефропатии, пациентов после трансплантации почки, афро-американцев без заболеваний почек. Формула не валидирована и ее *не следует использовать* у детей (< 18 лет), беременных, пожилых (> 70 лет) и других этнических групп, а также у людей с нормальной функцией почек. Последнее — недостаточная точность расчета СКФ у пациентов с нормальной юти незначительно сниженной функцией почек — является основным недостатком формулы MDRD. При скрининге использование формулы MDRD завышает количество пациентов с ХБП. Не установлена точность формулы у больных ССЗ. Однако у пациентов с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) продемонстрировано, что СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², рассчитанная по формуле MDRD, является независимым ФР летального исхода. Формула MDRD, позволяющая оценить СКФ у больных с СН, вероятно, может использоваться и у пациентов с другими ССЗ.

Таблица 3. Сравнительная характеристика формул Кокрофта-Гаулта и MDRD

Расчетная формула	Кокрофта-Гаулта	MDRD
Публикация, n набл.	1976г (n=249)	199г (n=1628)
Характеристика группы	Мужчины с ККр 30-130 мл/мин	Пациенты с нарушенной функцией почек

Стандартизация по площади поверхности тела	нет	есть
Учитывает расовую принадлежность	нет	да
Комментарий	Систематически завышает ККр (не учитывает канальцевую секрецию). Менее точна у пожилых и лиц с ожирением.	Обладает наибольшей точностью. Занижает СКФ в популяции без нарушения функции почек.

Формула Кокрофта-Гаулта была разработана для оценки ККр, а не для СКФ. ККр всегда выше СКФ; следовательно, формулы, оценивающие ККр, могут недооценивать истинное состояние СКФ [15]. Формула разработана в группе мужчин, для женщин предложен корректирующий коэффициент. В исследовании MDRD, крупнейшем исследовании, оценившем формулу Кокрофта-Гаулта в одной лаборатории, она завышала СКФ на 23%. Кроме того, формула Кокрофта-Гаулта завышает ККр при уровне СКФ < 60 мл/мин.

Таким образом, обе формулы позволяют выявить незначительные нарушения функции почек даже при нормальном уровне Кр. Общим недостатком приведенных формул является их неточность при нормальных или незначительно сниженных значениях СКФ.

Цистатин С. В качестве альтернативного маркера функционального состояния почек и сердечно-сосудистого риска в последние годы рассматривается цистатин С — белок с низким молекулярным весом, ингибитор протеаз. Цистатин С характеризуется свободной клубочковой фильтрацией, не подвергается канальцевой секреции. Разрабатываются формулы для расчета СКФ на основании уровня цистатина С [16]. В ряде исследований показана эквивалентность цистатина С и Кр в оценке функции почек. Опубликованы данные, свидетельствующие о превосходстве цистатина С в отношении оценки СКФ, особенно при нормальной и незначительно сниженной СКФ [17]. У пожилых больных цистатин С оказался лучшим предиктором развития СН по сравнению с уровнем Кр. Однако образование цистатина С не является строго постоянным, а среди факторов, влияющих на концентрацию цистатина С, указываются возраст, пол, рост, вес, курение, сывороточный уровень С-реактивного белка (СРВ), терапия стероидами, ревматоидный артрит. Следовательно, в настоящее время нельзя считать доказанными преимущества определения цистатина С для оценки СКФ [18].

3.3. Экскреция белка с мочой

В норме экскреция белка с мочой у взрослых составляет 50 мг/сут., Ал — 10 мг/сут. Персистирующая повышенная экскреция белка обычно является маркером повреждения почки. В моче можно обнаружить как фильтруемые белки (α_1 -, α_2 -, β_2 -микроглобулины, лизоцим), так и образующиеся в мочевом тракте (белок Тамм-Хорсфалля). Экскреция определенных типов белка зависит от типа повреждения почки. Увеличенная экскреция Ал является чувствительным маркером повреждения почки при СД, поражении клубочков и АГ. При отсутствии инфекции мочевыводящих путей и лихорадки повышенная экскреция Ал с мочой, как правило, отражает патологию клубочкового аппарата почек.

Таблица 4. Типичные причины ложных результатов рутинного измерения белка/Ал в моче

	Ложноположительные	Ложноотрицательные
Баланс жидкости	Дегидратация Т концентрацию белка в моче	Избыточная гидратация 1 концентрацию белка в моче
Гематурия	↑ количество белка в моче**	
Физические упражнения	↑ экскрецию белка (особенно Ал) с мочой	
Инфекции	Инфекция мочевых путей может вызвать продукцию белка микроорганизмом	
Другие белки (кроме Ал)		
Лекарства [†]	Крайне щелочная реакция мочи (pH>8) может способствовать окрашиванию реагентов на тест-полоске, ложно указывая на наличие белка	Обычно не взаимодействуют так сильно, как Ал с реагентами

Примечание: * — или другие обстоятельства, значительно оцелачивающие мочу; ** — гематурия связана с присутствием белков, которые можно выявить чувствительными методами. Тест-полоски с несколькими зонами реагентов измеряют гемоглобин, тем самым указывая на гематурию как причину альбуминурии/протеинурии.

Скорость экскреции Ал с мочой значительно возрастает в вертикальном положении, после физической нагрузки (ФН), при повышенном потреблении белков

с пищей, при беременности, лихорадке, у больных с инфекцией мочевыводящих путей и СН, а также некоторыми другими заболеваниями (таблица 4).

Распространенность альбуминурии варьирует в зависимости от возраста, наличия или отсутствия СД. Для всех возрастов частота альбуминурии выше улиц с СД. В общей популяции воспроизводимую альбуминурию различной степени находят приблизительно у четверти обследованных, при этом лишь у четверти людей с альбуминурией удается установить ее причину (СД, АГ).

3.3.1. Методы определения экскреции альбумина с мочой

Принимая во внимание то, что существует ряд факторов, приводящих к ложно-положительным или ложноотрицательным результатам тестов на протеинурию/альбуминурию (таблица 4), трактовать результаты исследования экскреции белка с мочой следует с учетом результатов общего анализа мочи.

Существуют качественные и количественные методы оценки экскреции белка с мочой.

Качественное определение экскреции белка с мочой для первоначальной оценки состояния почек выполняют с использованием тест-полосок. У пациентов с положительным тестом (1+ или более) следует оценивать экскрецию белка с мочой количественными методами — соотношение белок/Кр или Ал/Кр, в течение 3 месяцев. Пациентов с двумя или более положительными количественными тестами с интервалом от одной до двух недель, следует рассматривать как имеющих персистирующую патологическую экскрецию белка с мочой и проводить дальнейшее обследование и лечение. Мониторинг экскреции белка с мочой следует осуществлять количественными методами.

Стандартные методы, используемые для обнаружения белка в моче (сульфасалициловый, пирогаллоловый), непригодны для выявления МАУ. Не следует заменять обследование на МАУ констатацией наличия следовой протеинурии.

Таблица 5. Определение альбуминурии и протеинурии

	Метод определения	Норма	МАУ	Альбуминурия или клиническая протеинурия
Протеинурия	Суточная экскреция	<300 мг/сут.		>300 мг/сут.
	Тест-полоски	<30 мг/дл		>30 мг/дл
	Отношение белок/Кр	<200 мг/г		>200 мг/г

Альбуминурия	Суточная экскреция	<30 мг/сут.	30-300 мг/сут.	>300 мг/сут.
	Тестовые полоски	<3 мг/дл	>3 мг/дл	
	Отношение Ал/Кр	<17 мг/г(М) <25 мг/г (Ж)	17-250 мг/г (М) 25-355 мг/г (Ж)	>250 мг/г (М) >355 мг/г (Ж)

Примечание: Использование одинаковых значений для мужчин и женщин приводит к гипердиагностике поражений почек у женщин. Рекомендации Американской ассоциации диабета определяют разграничивающие значения между нормой, МАУ и протеинурией 30 и 300 мг/г независимо от пола; «Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества по АГ определяют диагностические значения МАУ как суточную экскрецию Ал с мочой 30-300 мг/сут. или отношение Ал/Кр в произвольной порции мочи >22 мг/г у мужчин и >31 мг/г у женщин [19,20].

Для количественного определения экскреции Ал с мочой используются радиоиммунные, иммуноферментные и иммунотурбидиметрические методы.

Определяется количество экскретируемого Ал за сутки, скорость экскреции Ал, отношение Ал/Кр в произвольном образце мочи. Учитывая высокую диагностическую ценность МАУ, разработаны методы количественной экспресс-диагностики (портативный анализатор Albumin NemoCue, Швеция).

Измерение экскреции белка за 24 ч долгое время считалось «золотым стандартом» для количественной оценки протеинурии. Поданным некоторых исследований экскрецию белка следует измерять в собранной за ночь порции мочи. Сравнение экскреции белка при ночном и дневном сборах мочи позволяет выявить ортостатическую протеинурию.

Сбор образца мочи за определенное время неудобен, может быть сопряжен с ошибками. Концентрация белка в произвольных пробах мочи является грубым показателем скорости экскреции белка, также на нее влияет степень гидратации. Альтернативным методом количественной оценки протеинурии служит измерение отношения белок/Кр или Ал/Кр в нефиксированном по времени произвольном образце мочи. Соотношения белок/Кр и Ал/Кр в моче дают точную оценку экскреции белков и Ал с мочой и не подвержены влиянию гидратации. Предпочтительна первая утренняя порция мочи, поскольку она лучше коррелирует с 24-часовой экскрецией белка. Если первая утренняя порция мочи недоступна, приемлем произвольный образец мочи.

3.3.2. Диагностические критерии микроальбуминурии и протеинурии

В зависимости от метода определения, диагностическими считаются уровни белка, представленные в таблице 5. Поскольку экскреция Кр у мужчин выше, чем у женщин, уровни отношения Ал/Кр в моче у мужчин ниже, чем у женщин. Прогностическое значение МАУ в отношении развития ССО позволило предложить термин «альбуминурия низкой степени», нацеливающий на необходимость определения уровня экскреции Ал с мочой.

4. Диагностические критерии и классификация хронической болезни почек

Классификация ХБП основана на СКФ, рассчитанной по формуле MDRD, и наличии повреждения почек (таблицы 6 и 7). Расчет СКФ по формуле MDRD рекомендуется в качестве классифицирующего показателя функционального состояния почек, т.к.

- формула MDRD наиболее надежно позволяет оценить СКФ у взрослых;
- для расчета СКФ этим методом используются легко доступные параметры (элементарные демографические данные и Кр сыворотки);
- показатель может быть рассчитан автоматически и представлен в лабораторном отчете.

Таблица 6. Стадии ХБП

Стадия ХБП	Описание	СКФ (мл/мин/1,73м ²)
1	Повреждение почки с нормальной или повышенной СКФ	>90
2	Повреждение почки с незначительно сниженной СКФ	60-89
3	Умеренное снижение СКФ	30-59
4	Выраженное снижение СКФ	15-29
5	ТПН	<15 (или диализ)

Таблица 7. Стадии ХБП в зависимости от наличия повреждения почек

СКФ, мл/мин/1,73 м ²	С повреждением почек*		Без повреждения почек	
	с АГ	без АГ	с АГ	без АГ
>90	1	1	АГ без СКФ	Норма
60-89	2	2	АГ со СКФ	↓ СКФ**
30-59	3	3	3	3
15-29	4	4	4	4
<15 (или диализ)	5	5	5	5

Примечание: *повреждение почек определяется как патологические отклонения или маркеры наличия повреждения, включая изменения в анализах крови и мочи или при визуализирующих исследованиях;** может быть нормальным для младенцев и пожилых лиц. Затененная область соответствует ХБП.

Таблица 8. Рекомендации и уровень доказанности по выявлению нарушения функции почек у взрослых пациентов с ССЗ или повышенным риском их развития

Рекомендации	Класс и уровень доказанности
Для оценки СКФ следует использовать формулу MDRD. Значения рассчитанной таким образом СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² следует считать патологическими	I, B
Для скрининга на наличие почечного повреждения следует использовать отношение Ал/Кр в моче. Значения отношения Ал/Кр > 30 мг/г следует считать патологическими	II a, B
У всех взрослых пациентов с ССЗ или повышенным риском их развития следует рассчитать СКФ по формуле MDRD и определить отношение Ал/Кр в моче для выявления ХБП	II a, C

5. Скрининг пациентов для выявления нарушения функции почек

Для диагностики ХБП у взрослых пациентов с ССЗ или повышенным риском их развития необходимо рассчитать СКФ по формуле MDRD и определить отношение Ал/Кр в моче (таблица 8). Для пациентов с установленной ИБС, хронической СН

(ХСН), с ФР развития ХБП и ССЗ (АГ, СД) рекомендуется обязательная оценка обоих показателей. При выявлении патологического значения хотя бы одного из показателей, необходимо повторить исследование через 3 мес. ХБП диагностируется при подтверждении патологического значения хотя бы одного из них.

5.1. Алгоритм для определения нарушения функции почек

- Определить уровень Кр сыворотки и рассчитать СКФ по MDRD. Если расчетная СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², повторить исследование через 3 мес. или ранее.

- В случайной порции мочи определить отношение Ал/Кр. Если отношение Ал/Кр > 17 мг/г у мужчин или >25 мг/г у женщин, повторить исследование через 3 мес. или ранее.

- Выполнить визуализирующие исследования для уточнения наличия почечного повреждения.

- Если значения СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² и/или отношение Ал/Кр > 17 мг/г у мужчин или >25 мг/г у женщин сохраняются, по крайней мере, 3 мес:

- диагностируется ХБП

- показано лечение в соответствии с рекомендациями.

- Если оба исследования отрицательные, то их следует повторять ежегодно.

- Если СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² или быстро снижается или отношение Ал/Кр >250 мг/г у мужчин или >355 мг/г у женщин, пациента следует направить к нефрологу.

5.2. Диагностика повреждения почек

У пациентов с ХБП следует оценить наличие повреждения почек. МАУ/протеинурия являются чувствительными показателями патологии клубочкового аппарата почек. Для выявления других типов ХБП необходимо исследовать осадок мочи (возможно, тест-полосками на эритроциты и лейкоциты) и выполнить визуализирующие исследования: УЗИ, внутривенная урография, КТ, МРТ, радиоизотопная ренография. Общий анализ мочи и УЗИ почек являются полезными неинвазивными методами для определения повреждения почек.

6. Ведение пациентов с хронической болезнью почек и мониторинг функции почек

6.1. Коррекция артериального давления и общие принципы ведения пациентов с хронической болезнью почек

План ведения пациентов с ХБП учитывает стадию нарушения функции почек (таблица 9) [5-9].

ХБП и ССЗ имеют ряд общих потенциально модифицируемых ФР, наиболее важными среди которых являются АГ и СД. Для предупреждения/замедления прогрессирования ХБП строгий контроль АД имеет ключевое значение. Целевым уровнем АД у пациентов с ХБП 3-5 стадий является АД < 130/80 мм рт. ст., при наличии протеинурии целесообразно достижение более жесткого контроля АД < 125/75 мм рт.ст. [19-21]. Исследование ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease; PreterAx and DiamicroN-MR Controlled Evaluation) представило важные аргументы в пользу рекомендаций достижения более жесткого контроля АД у больных СД-2 для улучшения почечных исходов, показав отсутствие J-образной кривой при достижении САД < 110 мм рт.ст. [28]. Для достижения целевого АД могут быть использованы все классы антигипертензивных препаратов (АЕП), при этом подавляющему большинству пациентов требуется комбинированная терапия. Все пациенты с ХБП должны получать ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) (уровень доказанности А), большинству пациентов требуется диуретик (уровень доказанности А). Выбор третьего препарата зависит от наличия сопутствующих состояний и показаний для назначения того или иного класса (уровень доказанности В).

ИАПФ и АРА II являются препаратами, для которых доказана способность замедлять прогрессирование ХБП. Все пациенты с ХБП должны получать ИАПФ или АРА II независимо от уровня АД. Диабетическая нефропатия зарегистрирована FDA (Food and Drug Administration) в качестве показания для назначения каптоприла, ирбесартана и лозартана [22]. Результаты исследований с использованием АРА II (Приложения 1—3) их фармакоэкономический анализ показали, что назначение этого класса препаратов пациентам

с СД 2 типа (СД-2), диабетической нефропатией и АГ является жизненноспасающим, экономически обоснованным шагом по сравнению с традиционной антигипертензивной терапией (АГТ) [23]. Есть данные, поддерживающие назначение АРА II в более высоких дозах, чем традиционно используемые для снижения АД, с целью обеспечения максимальной нефропротекции и уменьшения протеинурии у больных СД-2 [24].

Таблица 9. План клинических действий в зависимости от стадии ХБП

Стадия ХБП	Описание	СКФ (мл/мин/1,73м ²)	Действия ^а
1	Группа риска	≥90 с ФР ХБП	Скрининг Коррекция ФР ХБП и ССЗ
2	Повреждение почки с нормальной или повышенной СКФ	≥90	Диагностика и лечение причин повреждения почки
3	Повреждение почки с незначительно сниженной СКФ	60-89	Оценить прогрессирования
4	Умеренное снижение СКФ	30-59	Выявление и лечение осложнений
5	Выраженное снижение СКФ	15-29	Подготовка к ЗПТ
5	ТХПН	<15 (или диализ)	ЗПТ

Примечание: «Действия на каждой последующей стадии включают действия на предыдущей; ЗПТ — заместительная почечная терапия.

Таблица 10. Фармакокинетические показатели ИАПФ и стартовые дозы при нормальной и нарушенной функции почек [25]

Препарат	T _{1/2} , час	Почечная экскреция, %	Стандартная доза, мг/сут./кратность приема	Доза при СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м ² , мг/сут./кратность приема
Содержащие сульфгидрильную (SH) группу				
Каптоприл	2	95	25-100/3	6,25-12,5/3
Беназеприл	11	85	2,5-20/2	2,5-10/2
Зофеноприл	4,5	60	7,5-30/2	7,5-30/2
Содержащие карбоксильную группу				
Эналаприл	11	88	2,5-20/2	2,5-20/2

Периндоприл	27-60	75	4-8/1	2-4/1
Рамиприл	8-14	85	2,5-10/1	1,25-5/1
Цилазаприл	8-24	80	2,5-5/1	0,5-2,5/1
Квинаприл	2-4	75	10-40/1	2,5-5/1
Лизиноприл	12	70	2,5-10/1	2,5-5/1
Трандолаприл	16-24	15	1-4/1	0,5-1/1
Спираприл	40	50	3-6/1	3-6/1
Меэкейгярил	III	7	3,75-30/1	3,75-30/1
Содержащие фосфорильную группу				
Фозиноприл	12	50	10-40/1	10-40/1

При снижении СКФ <30 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ требуется коррекция стартовой дозы ИАПФ и некоторых АРА II (таблицы 10,11).

Терапию ИАПФ и АРА II у больных с гипотонией — систолическое АД (САД) <90 мм рт.ст, уровнями калия >5 ммоль/л, Кр сыворотки >221 мкмоль/л ($2,5$ мг/дл), следует начинать с осторожностью. Назначение ИАПФ и АРА II пациентам с ХБП требует мониторинга функции почек (таблицы 12,13). Транзиторное снижение СКФ в начале лечения является ожидаемым. Снижение СКФ $>30\%$ от исходного уровня требует коррекции дозы (таблица 12). ИАПФ и АРА II необходимо отменить при уровне Кр сыворотки >265 мкмоль/л (3 мг/дл) или при его повышении $>50\%$ от исходного, а также при гиперкалиемии (калий >6 ммоль/л).

Имеются данные о том, что использование комбинации ИАПФ и АРА II у больных с выраженной протеинурией может обладать дополнительными преимуществами по сравнению с монотерапией.

Перспективным направлением в области использования блокады ренин-ангиотензиновой

системы влечения больных ХБП является изучение эффективности представителя нового класса АГП — прямых ингибиторов ренина — алискирена, который продемонстрировал выраженное нефропротективное действие при добавлении к АРА II [26].

Диуретики. Влияние диуретиков на прогрессирование нефропатии в крупных, рандомизированных исследованиях не изучалось. У больных АГ и СД-2 с МАУ установлена способность индапамида-ретард снижать МАУ сопоставимо с ИАПФ эналаприлом [27]. Исследование ADVANCE показало, что добавление к стандартной терапии фиксированной комбинации ИАПФ и индапамида позволяет предупредить развитие и прогрессирование почечных осложнений у больных СД независимо от уровня исходного АД [28].

Диуретики требуются большинству пациентов с ХБП для достижения целевого АД (уровень доказанности А). Больным с СКФ >30 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ показано назначение тиазидных диуретиков однократно в сутки, при СКФ <30 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ — петлевых диуретиков (фуросемида, торасемида) 1-2 раза в сутки. Тиазидные диуретики неэффективны при СКФ <30 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$; при наличии отеков может быть назначена комбинация тиазидного и петлевого диуретиков. Калий-сберегающие диуретики должны быть использованы с осторожностью при ХБП 4-5 стадий (СКФ <30 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$). У всех пациентов, получающих диуретики, следует мониторировать АД, СКФ и концентрацию калия в сыворотке крови. Интервал повторной оценки указанных параметров зависит от их исходных показателей (таблица 14).

Таблица 11. Фармакокинетические показатели АРА II и необходимость коррекции стартовой дозы при нарушенной функции почек

Препарат	$T_{1/2}$ час	Почечная экскреция, %	Стандартная доза, мг/сут./ кратность приема	Необходимость коррекции стартовой дозы при сниженной функции почек
Валсартан	6-7	30	80-160/1-2	Необходим контроль креатинина сыворотки при ККр <10 мл/мин
Ирбесартан	11-15	20	150-300/1	Нет
Кандесартан	4/9-29	33	4-16 мг/1	Да 4 мг/сутки при СКФ <30 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$
Лозартан	2/6-9	43	50-100/1-2	Нет
Олмесартан	14-16	40	20-40/1	Да Снижение стартовой дозы при ККр <30 мл/мин
Телмисартан	9-17	2	40-80/1	Нет
Эпросартан	5-9	37	600-800/1-2	Нет

Таблица 12. Тактика ведения пациентов в зависимости от степени снижения СКФ

Снижение СКФ после начала терапии ИАПФ или АРА II от исходного				
	0-15%	15-30 %	30-50 %	>50%
Коррекция дозы	нет	нет	1 в 2 раза	отмена
Интервалы мониторинга СКФ	По уровню СКФ	Однократно через 10-14 дней. Если СКФ по-прежнему на 15-30 % — мониторинг по уровню СКФ	Каждые 5-7 дней, пока СКФ в пределах 30 % от исходного уровня	Каждые 5-7 дней, пока СКФ в пределах 15 % от исходного уровня
Оценка причин 1 СКФ	нет	нет	да	да

Таблица 13. Рекомендованные интервалы мониторинга побочных эффектов ИАПФ и АРА II после начала терапии, увеличения дозы или достижения целевого АД

Начало терапии/увеличение дозы Достижение целевого АД/неизменная доза						
Интервал, нед.	4-12	2-4	<2	24-48	12-24	4-12
САД, мм рт.ст.	> 120	110-119	< 110	120-129	110-119	< 110
СКФ, мл/мин/1,73м ²	>60	30-59	<30	>60	30-59	<30
Раннее снижение СКФ, %	< 15	15-30	>30	< 15	< 15	>15
К, мэкв/л	<4,5	4,6-5,0	>5	<4,5	4,6-5,0	>5

Другие препараты. Другие классы АПГ могут использоваться для достижения целевого АД в составе комбинированной терапии или при наличии показаний. В ряде исследований показан антипротеинурический эффект антагонистов кальция (АК) как при использовании в монотерапии, так и в комбинации с ИАПФ. Для АК не требуется коррекции дозы при сниженной функции почек, β-адреноблокаторы (β-АБ) могут быть назначены только при наличии показаний: перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), стабильная стенокардия, СИ.

Дополнительно к стандартной терапии ИАПФ, АРА II и диуретиками у больных с ХПН может использоваться моксонидин [411,

Таблица 14. Интервалы для мониторинга АД, СКФ и концентрации калия при назначении тиазидных или петлевых диуретиков

Исходные показатели	САД, мм рт.ст.	>120	<120
	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	>60	<60
	Раннее снижение СКФ (%)	<15	>15
	Исходная концентрация К (ммоль/л) для петлевых или тиазидных диуретиков	>4,5	<4,5
	Исходная концентрация К (ммоль/л) для К-сберегающих диуретиков	<4,0	>4,0
Интервалы для мониторинга	После начала терапии или увеличения дозы	4-12 нед.	<4 нед.
	После достижения целевого АД и стабилизации дозы	6-12 мес.	1-6 мес.

6.2. Выявление и коррекция дислипидемии

Диагностика и коррекция ДЛП проводится в соответствии с рекомендациями по профилактике и лечению атеросклероза. При определении нарушения функции почек может потребоваться коррекция доз некоторых статинов и фибратов (таблица 15) [29].

Данные о влиянии статинов на частоту сердечно-сосудистых событий у больных с нарушенной функцией почек противоречивы, поскольку большинство крупных исследований по статинам не включали пациентов с ХБП 4—5 стадий, и сообщения ограничиваются результатом анализа в подгруппах.

Таблица 15. Изменение дозы липид-снижающих препаратов с учетом уровня СКФ

Препарат	Изменение дозы препарата в соответствии с уровнем СКФ (мл/мин/1,73 м ²)			
	60-90	15-59	<15	Примечание
Аторвастатин	Нет	Нет	Нет	
Флувастатин	Нет	Нет	Нет	
Ловастатин	Нет	↓ до 50%	↓ до 50%	
Правастатин	Нет	Нет	Нет	

Симвастатин	Нет	↓ стартовой дозы при ККр < 30 мл/мин	↓ стартовой дозы	Стартовая доза при ККр < 30 мл/мин 5—10 мг/сут.
Розувастатин	Нет	Нет при ККр > 30 мл/мин	Избегать	Противопоказан при ККр < 30 мл/мин
Никотиновая кислота	Нет	Нет	↓ до 50%	34% экскретируется почками
Холестирамин	Нет	Нет	Нет	Не всасывается
Безафибрат	↓ до 50%	↓ до 25%	Избегать	Может ↑ Кр
Клофибрат	↓ до 50%	↓ до 25%	Избегать	Может ↑ Кр
Ципрофибрат	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Может ↑ Кр
Фенофибрат	Нет	↓ до 50% при ККр < 50 мл/мин	Избегать	Может ↑ Кр
Гемфиброзил	Нет	Нет	Нет	Может ↑ Кр

Согласно опубликованным результатам исследования **A to Z (Aggrastat-to-Zocor Trial)** у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), снижение комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки при назначении высокой дозы симvastатина не зависело от СКФ [30]. Дополнительный анализ исследования **TNT (Treating to New Targets)** у больных со стабильной ИБС с и без предшествующей ХБП показал эффективность и безопасность агрессивного снижения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) с использованием аторvastатина 80 мг/сут. для снижения риска развития ССО у больных с ХБП [31]. Было отмечено более выраженное повышение СКФ и меньшая частота снижения СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² у больных, принимавших 80 мг/сут. по сравнению с получавшими 10 мг/сут. [32].

Недавний мета-анализ 27 исследований с участием 39 704 пациентов показал, что статины могут незначительно уменьшать протеинурию и замедляют темп уменьшения СКФ, особенно у пациентов с ССЗ [33].

Крупные исследования **FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes)** и **DAIS (Diabetes Atherosclerosis Intervention Study)** по изучению эффективности фенофибрата у больных СД-2 показали способность препарата уменьшать скорость прогрессирования нарушения функции почек с развитием альбуминурии [39,40].

Однако, единственное крупное исследование, завершившееся к настоящему времени у больных ХБП 5 стадии — **4D (Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie)** не продемонстрировало снижения риска развития ССО при назначении аторvastатина 20 мг/сут. по сравнению с плацебо у больных СД-2, находящихся на гемодиализе, несмотря на существенное снижение уровня ХС ЛНП [34].

Ожидается, что завершение исследований **AURORA (A study to evaluate the Use of Rosuvastatin in subjects On Regular haemodialysis: an Assessment of survival and cardiovascular events)** по эффективности розувастатина у больных ХБП 5 стадии [35] и **SHARP (Study of Heart and Renal Protection)** по эффективности симвастатина-эзетимиба у больных ХБП 4 стадии [36] предоставит более полную информацию по этому вопросу.

В виду очень высокого риска развития ССО при наличии ХБП 2—3 стадий в качестве целевых значений ХС ЛНП рекомендуется достижение уровня < 100 мг/дл и, возможно, более низких целевых значений ХС ЛНП [5]. При более тяжелой ХБП целевые значения ХС ЛНП и целесообразность назначения статинов требуют уточнения.

6.3. Диагностика и коррекция анемии

Выявление сниженной функции почек требует внимания в отношении своевременных диагностики и коррекции анемии. Контроль уровня гемоглобина (НЬ) следует проводить у всех больных ХБП не реже 1 раза в год [37]. Наличие анемии устанавливается при концентрации НЬ < 130 г/л у мужчин и < 120 г/л у женщин. Тяжесть анемии оценивается на основании: клинического анализа крови: определения количества эритроцитов и ретикулоцитов, концентрации НЬ, среднего количества эритроцитов (MCV), среднего содержания НЬ (MCH), среднего содержания НЬ в эритроцитах (MCHC), общего количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, общего количества тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня сывороточного ферритина и насыщения сывороточного трансферрина (TSat).

Целевые значения НЬ. Всем больным ХБП, с уровнем НЬ < НО г/л и отсутствием других причин для развития анемии (кроме почечной дисфункции), показано лечение эритропоэз-стимулирующими препаратами (ЭСП). У пациентов с ХБП НЬ должен быть > ПО г/л. В настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать поддерживать НЬ > 130 г/л у больных ХБП, использующих ЭСП.

Не рекомендуется поддерживать уровень $\text{Hb} > 120 \text{ г/л}$ у больных тяжелыми ССЗ с ХСН III-IV функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА). Нежелательно добиваться повышения уровня $\text{Hb} > 120 \text{ г/л}$ у больных СД-2, особенно при сопутствующем поражении периферических сосудов. Возможно, для больных с хроническими заболеваниями легких допустимы более высокие значения Hb .

Лечение анемии. Выбор начальной и коррекция последующих доз ЭСП должны определяться для каждого больного индивидуально с учетом уровня Hb , целевого значения Hb и скорости его повышения, а также клинической картины заболевания. Hb при лечении ЭСП должен контролироваться ежемесячно. Способ введения ЭСП должен определяться стадией ХБП, эффективностью, безопасностью и классом применяемого ЭСП.

7. Функция почек в особых ситуациях

7.1. Артериальная гипертензия

Первичная АГ (Гипертоническая болезнь). Несмотря на доступные сегодня возможности АГТ, среди причин стойкого ухудшения функции почек в общей популяции лидирующие позиции сохраняет первичная АГ. Снижение СКФ до $< 60 \text{ мл/мин}$ в течение ~ 14 лет наблюдения регистрируется у 14,6% пациентов с АГ. Гипертоническая нефропатия почти всегда формируется параллельно с вовлечением других органов-мишеней: уменьшение величины клиренса эндогенного Кр на одно стандартное отклонение сопряжено с повышением риска гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) и атеросклеротического поражения сонных артерий на 43%.

Незначительное повышение Кр сыворотки ($115\text{—}133 \text{ мкмоль/л}$ ($1,3\text{—}1,5 \text{ мг/дл}$) у мужчин, $107\text{—}124 \text{ мкмоль/л}$ ($1,2\text{—}1,4 \text{ мг/дл}$) у женщин, СКФ $< 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ и/или МАУ относит пациента к категории высокого риска развития ССО. У больных АГ эти отклонения служат признаками субклинического поражения органов-мишеней (ПОМ). Кр сыворотки $> 133 \text{ мкмоль/л}$ ($1,5 \text{ мг/дл}$) у мужчин, $> 124 \text{ мкмоль/л}$ ($1,4 \text{ мг/дл}$) у женщин, снижение СКФ $< 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ и/или протеинурия (отношение $\text{Ал/Кр} > 300 \text{ мг/г}$) свидетельствуют об очень высоком риске развития ССО.

Уже повышенное нормальное АД ($130\text{—}139/85\text{—}89 \text{ мм рт.ст.}$) предрасполагает к развитию МАУ: вероятность ее у этой категории пациентов уве-

личивается в 2,13 раза по сравнению со строго нормотензивными. Увеличение среднего АД на Юмртг. ст. повышает риск возникновения МАУ в 1,41 раза, САД — в 1,27 раза, диастолического АД (ДАД) — в 1,29 раза. Именно повышение АД, особенно САД, является одной из наиболее значимых в популяции детерминант МАУ. У пациентов с АГ, не сочетающейся с инсулинорезистентностью (ИР) или СД-2, МАУ отражает гипертоническое поражение почек, конечным этапом которого является глобальный диффузный нефроангиосклероз. У больных АГ следует мониторировать динамику МАУ при назначении АГТ. МАУ необходимо оценить после достижения адекватного контроля АД.

АГ при стенозе почечных артерий. Атеро-склеротическая реноваскулярная гипертония (РВГ) — атеросклеротический стеноз почечных артерий — ишемическая болезнь почек (ИБП) также занимает заметное место в структуре причин необратимого ухудшения почечной функции, особенно у пожилых. Для больных атеросклеротической РВГ характерно сочетание сердечно-сосудистых ФР, в т.ч. высокая частота курения. «Почечные» неблагоприятные последствия курения не исчерпываются только атеросклеротическим поражением почечных артерий: у курильщиков наблюдают неблагоприятную перестройку внутрпочечной гемодинамики с генерализованным нарушением микроциркуляции (МЦ), активацию процессов фиброгенеза и тромбогенеза в структурах ткани почки. Именно поэтому курение является самостоятельным ФР ХБП.

Наличие стеноза почечных артерий следует подозревать в следующих ситуациях:

- Развитие АГ в возрасте < 30 лет или тяжелая АГ в возрасте > 55 лет (Класс I; уровень доказанности В).
- Быстро прогрессирующая, резистентная или злокачественная АГ (Класс I; уровень доказанности С).
- Вновь развившаяся азотемия или ухудшение функции почек после назначения ИАПФ или АРА II (Класс I; уровень доказанности В).
- Необъяснимая атрофия почки или разница в размерах почек $> 1,5 \text{ см}$ (Класс I; уровень доказанности В).
- Внезапный необъяснимый отек легких (Класс I; уровень доказанности В).
- Необъяснимая ПН, включая случаи начала заместительной терапии (Класс II; уровень доказанности В).

Наличие стеноза почечных артерий мало вероятно в следующих ситуациях:

- Мультисосудистая коронарная болезнь (Класс Iib; уровень доказанности В).
- Необъяснимая СН (Класс II b; уровень доказанности С).
- Рефрактерная стенокардия (Класс Iib; уровень доказанности С).

Обследование при подозрении на стеноз почечной артерии. При АГ II ст., отсутствии клинических признаков поражения почечной артерии дополнительных исследований не требуется.

Неинвазивные тесты рекомендуются при ДАД > 120 мм рт.ст.; АГ, рефрактерной к стандартной терапии; начале стабильной АГ II-III ст. в возрасте < 20 или > 50 лет; систолическом шуме над областью почечных артерий; ДАДМ05 мм рт.ст. у курильщика, пациента с окклюзирующим поражением артерий других систем: ИБС, цереброваскулярные болезни (ЦВБ), заболевания периферических артерий (ЗПА), или у пациента с необъяснимым стабильным повышением Кр сыворотки; нормализации АД при назначении ИАПФ у пациента с АГ II-III ст., особенно у курильщиков или с недавним началом АГ.

Инвазивные методы исследования. Возможность выполнения артериографии следует рассмотреть: при ДАД > 120 мм рт.ст. с прогрессирующей ХПН; рефрактерной АГ у курильщика; у пациента с признаками окклюзирующего поражения артерий других систем; при прогрессирующей или злокачественной АГ (ретинопатия III или IV ст.); АГ с недавним повышением Кр сыворотки, необъяснимым или транзиторным при назначении ИАПФ; АГ II-III ст. с выявлением асимметричных размеров почек.

Лечение АГ при стенозе почечных артерий. Эффективными препаратами для лечения АГ, ассоциированной с односторонним стенозом почечных артерий, являются: ИАПФ (уровень доказанности А); АРА II (уровень доказанности В); АК (уровень доказанности А). β -АБ также относят к эффективным препаратам для лечения АГ, ассоциированной со стенозом почечных артерий (уровень доказанности А). Хирургическое лечение — чрескожная реваскуляризация разумна у пациентов с фибромаскулярной дисплазией, гемоди-намически значимым стенозом почечных артерий и ускоренным развитием АГ, резистентной или злокачественной АГ, АГ и необъяснимым односторонним уменьшением размеров почки, а также при наличии АГ и непереносимости АГ II (Класс Ia, уровень доказанности В).

7.2. Метаболический синдром

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что именно сердечно-сосудистые ФР являются ключевыми точками зрения формирования предположенности к стойкому ухудшению функции почек. Скринингу на наличие умеренной ПН подлежат те же лица, у которых необходим прицельный поиск ССЗ, особенно страдающие МС, который увеличивает вероятность развития ХБП не

менее чем в 2,6 раза. Изучение взаимосвязей ХБП с МС позволяет утверждать, что высокая распространенность снижения СКФ в общей популяции определяется, главным образом, нефропатиями метаболического генеза — диабетического, уратного, ассоциированного с ожирением, а также гипертоническим нефроангиосклерозом. Факторы, приводящие к их развитию, во многом связаны с особенностями образа жизни, их своевременное и, по возможности, полное устранение представляет собой один из основных подходов к глобальной профилактике ХПН. Ожирение, особенно абдоминальное, самостоятельный ФР необратимого ухудшения функции почек: увеличение индекса массы тела (ИМТ) на 10% обуславливает увеличение вероятности стойкого уменьшения СКФ в 1,27 раза.

7.3. Хроническая сердечная недостаточность

Распространенность нарушения функции почек при ХСН по данным различных исследований колеблется от 25% до 60%.

Нарушенная функция почек является важнейшим предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН, даже более значимым, чем тяжесть СН и фракция выброса (ФВ) ЛЖ. При СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² риск смертности увеличивается в 2,1 раза, при сниженной систолической функции ЛЖ риск смерти пациентов при наличии ПН возрастает в 3,8 раза, при неизменной систолической функции — в 2,9 раза. При выраженных нарушениях сократимости миокарда ЛЖ снижение СКФ, как правило, совпадает с появлением другого неблагоприятного маркера — роста концентрации натрийуретических пептидов в плазме.

У больных с ХСН нередко прогрессирующее нарастание сывороточного Кр наблюдают после назначения ИАПФ и спиронолактона. Именно нарушение функции почек в наибольшей степени ограничивает применение этих классов препаратов у больных с ХСН, что всегда приводит к значительному снижению эффективности лечения последней, особенно с позиции улучшения долгосрочного прогноза. Следует подчеркнуть высокий риск дальнейшего ухудшения функции почек при ХСН, обусловленной назначением ИАПФ в больших дозах без должного контроля Кр и калия сыворотки, передозировкой петлевых или тиазидных диуретиков, применением некоторых антибактериальных препаратов, рентген-контрастных агентов, а также нестероидных противовоспалительных средств, что делает необходимым мониторинг СКФ при ХСН.

При назначении спиронолактона необходим строгий контроль уровня калия: уровень калия и функция почек должны быть исследованы через 3 дня и 1 неделю после начала терапии и каждый месяц в течение 3 месяцев.

7.4. Острый коронарный синдром и инфаркт миокарда

При анализе большого ($n = 130099$) когорта пожилых больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) было установлено, что умеренное снижение функции почек (Кр сыворотки 1,5–2,4 мг/дл) приводит к увеличению риска смерти в течение первого года с момента развития ОИМ почти в 2–3 раза, а при ТХПН — в 15 раз. Результаты объединенного анализа регистров больных ОИМ с подъемом сегмента ST: **TIMI-10B**, **TIMI-14** (Thrombolysis in Myocardial Infarction, Phase 10B, Phase 14) и **InTIME-II** (Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early) свидетельствуют о том, что стойкое ухудшение функции почек обуславливает рост частоты сердечнососудистой смерти на 52%. Нарастание концентрации сывороточного Кр на $> 0,5$ мг/дл в течение суток в период госпитализации, связанной с ОИМ, существенно увеличивает риск смерти в течение последующих 12 мес.

Стойкое снижение СКФ значительно ухудшает прогноз и при ОКС. По данным канадского регистра **GRACE** (Global Registry of Acute Coronary Events) — 11774 больных ОИМ с подъемом сегмента ST, не-Q ОИМ и нестабильной стенокардией, СКФ в диапазоне 30–60 мл/мин увеличивала риск смерти в 2,09 раза; при СКФ < 30 мл/мин вероятность неблагоприятного исхода возрастала почти в 4 раза.

При ОКС без подъема ST (13307 пациентов-участников исследования TIMI), сниженная СКФ способствовала росту смертности в течение первых 30 дней на 19%, в течение первых 6 мес. — на 16%.

Снижение функции почек предрасполагает к неблагоприятным исходам процедур реваскуляризации миокарда. Интраоперационная смертность при аор-токоронарном шунтировании (АКШ) у больных со стойким ухудшением функции почек возрастает более чем в 7 раз. Влияние СКФ на смертность больных, перенесших АКШ, также остается значимым и при длительном (> 15 лет) наблюдении.

Имеются данные о том, что функция почек может влиять на эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у больных с ОКС. По результатам крупного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования **OASIS-5** (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes-5) — 576 центров, 41 страна, 20078 больных с ОКС без стойких

подъемов сегмента ST; 13% пациентов имели СКФ < 58 мл/мин/1,73 м²; частота крупных кровотечений была достоверно меньше в группе фондапаринукса, чем энокса-парина — 2,1% vs 4,1%, соответственно, относительный риск (ОР) 0,52 [95% доверительный интервал (ДИ), 0,44–0,61]; различия отмечались во всех квартилях СКФ и были максимальными при наибольшей выраженности почечной дисфункции (СКФ < 58 мл/мин/1,73 м²). При этом в этой подгруппе применение фондапаринукса ассоциировалось с меньшей частотой смерти/крупных кровотечений/ИМ/рефрактерной стенокардии, по сравнению с эноксапарином: 8,8% vs 12,5% — ОР 0,69 [95% ДИ 0,58–0,82] на 9-й день, 12,9% vs 17,6% — ОР 0,71 [95% ДИ 0,62–0,82] на 30-й день, и 21,3% vs 24,7% — ОР 0,83 [95% ДИ 0,74–0,93] через 180 дней. У пациентов со СКФ > 58 мл/мин/1,73 м² различия были недостоверны. В качестве возможных причин различий обсуждаются фармакокинетические особенности препаратов: эноксапарин первично метаболизируется печенью до низкомолекулярных частиц (десульфация или деполимеризация), почечный клиренс активных или неактивных фрагментов составляет ~40% исходной дозы препарата, фондапаринукс экскретируется почками без предварительного разрушения в печени [38].

8. Заключение

Высокая распространенность стойкого снижения СКФ и неблагоприятный общий прогноз, свойственный этой категории лиц, определяют необходимость раннего выявления и, по возможности, предупреждения ХПН. Очевидна актуальность попыток популяционного подхода к профилактике прогрессирующего, необратимого ухудшения функции почек и связанных с ним осложнений, прежде всего, ССО. Констатация снижения СКФ требует активного отношения к предрасполагающим факторам, которые во многом аналогичны факторам, известным при ССЗ. Добиться увеличения продолжительности активной жизни этой категории лиц возможно лишь при устранении нарушений метаболизма, курения, АГ, постоянного приема лекарственных препаратов, при необходимости — патогенетическом лечении установленных хронических нефропатий.

9. Приложения

Приложение 1. Основные клинические исследования у больных с недиабетическим нарушением функции почек

Название исследования	Дизайн, длительность наблюдения	Группа наблюдения	Режимы лечения	Основной результат
AASK African American Study of Kidney Disease and Hypertension	Двойное слепое, 3 года	Гипертоническая нефропатия и протеинурия $n=1094$ (афро-американцы), исходная СКФ 20-65 мл/мин/1,73 м ²	Амлодипин 5—10 мг/сут. Рамиприл 2,5-10 мг/сут. Метопролола сукцинат 50-200 мг/сут. Целевой уровень среднего АД < 92 мм рт.ст. или 102—107 мм рт.ст.	Преимущество ИАПФ по сравнению с АК и недостаточная эффективность β -АБ по сравнению с ИАПФ и АК в отношении замедления прогрессирования ПН у пациентов с гипертонической нефропатией и протеинурией. Не отмечено дополнительных благоприятных эффектов более жесткого контроля АД
COOPERATE Combination treatment of angiotensin II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease	Двойное слепое, одноконтрольное, 3 года	Недиабетическое нарушение функции почек, 11=301, 18-70 лет, Кр сыворотки 133—398 мкмоль/л или СКФ 20—70 мл/мин/1,73 м ²	Трандолаприл 4 мг/сут. Лозартан 100 мг/сут. Трандолаприл 4 мг/сут. + лозартан 100 мг/сут.	Комбинированная терапия лозартаном и трандолаприлом безопасна и замедляет прогрессирование недиабетической ПН сопоставимо с монотерапией лозартаном или трандолаприлом.
ESPIRAL Effects of antihypertensive treatment on progression of renal insufficiency	Открытое, 3 года	Недиабетическое нарушение функции почек (гломерулонефрит 31%, нефросклероз 26%, поликистоз почек 19%). $n=241$, Кр 1,5-4,0 мг/дл и АД $> 140/90$ мм рт.ст.	Фозиноприл 10-30 мг/сут. Нифедипин GITS 30-60 мг/сут.	Преимущество ИАПФ по сравнению с АК в отношении замедления скорости прогрессирования ПН
NEPHROS ReNoprotective Effect of ACE inhibition in chronic renal disease	Открытое, 2 года	Недиабетическая нефропатия и АГ $n=158$	Рамиприл 1,25—5 мг/сут. Фелодипин 2,5—5 мг/сут. Рамиприл 1,25-5 мг/сут. + фелодипин 2,5-5 мг/сут. дополнительно к исходной терапии диуретиками и β -АБ	Преимущество добавления комбинации ИАПФ и АК по сравнению с фелодипином.
REIN The Ramipril Efficacy In Nephropathy	Двойное слепое, лацебо-контролируемое, 3 года	Недиабетическая нефропатия (протеинурия > 1 г/сут и ККр 20-70 мл/мин) и АГ $n=352$	Рамиприл 1,25-5 мг/сутки Плацебо	ИАПФ замедляет прогрессирования ПН
REIN-2 Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease	Рандомизированное, открытое, 3 года	Недиабетическая нефропатия (протеинурия > 1 г/сут и ККр < 70 мл/мин) $n=338$	Все пациенты получали терапию рамиприлом 2,5-5 мг/сут. Обычный контроль АД: ДАД < 90 мм рт.ст. Жесткий контроль АД: $< 130/80$ мм рт.ст. путем дополнительного назначения фелодипина 5-10 мг/сут.	У пациентов, получающих ИАПФ, более интенсивный контроль АД с дополнительным назначением дигидро-пиридинового АК не приводит к замедлению прогрессирования нефропатии

Название исследования	Дизайн, длительность наблюдения	Группа наблюдения	Режимы лечения	Основной результат
PROCOPA	Двойное слепое, 6 месяцев	Первичное заболевание почек, АД > 130/85 мм рт. ст., протеинурия >1 г/сут., ККр >50 мл/мин, п=119	Атенолол 50 мг/сут. Трандолаприл 2 мг/сут. Верапамил SR 240 мг/сут. Верапамил SR 180 мг/сут. + трандолаприл 2 мг/сут.	Преимущество комбинации ИАПФ и недигидропиридинового АК для уменьшения протеинурии

Приложение 2. Основные исследования у больных с диабетическим нарушением функции почек

Название исследования	Дизайн, длительность наблюдения	Группа наблюдения	Режимы лечения	Основной результат
IDNT Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial	Двойное-слепое, плацебо контролируемое, 2,6 года	Диабетическая нефропатия, п=1715	Ирбесартан 75— 300 мг/сут. Амлодипин 2,5— 10 мг/сут. Плацебо	АД-независимый нефропротективный эффект АРА II
RENAAL Reduction of End Points In NIDDM (Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus) with Angiotensin II Antagonist Losartan	Двойное слепое, плацебо-контролируемое, 3,4 (2,3-4,6) года	СД-2 и нефропатия, п=1513	Лозартан 50-100 мг/сут. Плацебо	АРА II замедляет прогрессирование нарушения функции и уменьшает риск госпитализаций по поводу СН
IRMAII Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study II	Двойное слепое, плацебо-контролируемое, 2 года	СД-2, МАУ, АГ, п=590	Ирбесартан 150 мг/сут. Ирбесартан 300 мг/сут. Плацебо	АД-независимый, дозозависимый, нефропротективный эффект АРА II
MICRO-HOPE Microalbuminuria, Cardiovascular and Renal Outcomes in the Heart Outcomes Prevention Evaluation	Двойное слепое, плацебо-контролируемое, 4 года	СД-2 с и без нефропатии, п=3577 Исходно МАУ, п=1140	Рамиприл 10 мг/сут. Плацебо	Эффективность ИАПФ в предупреждении развития и прогрессирования нефропатии у больных СД-2
CALM Candesartan and Lisinopril Microalbuminuria study	Двойное слепое, 24 недели	АГ, СД-2 и МАУ, п=199	Кандесартан 16 мг/сут. Лизиноприл 20 мг/сут. Кандесартан 16 мг/сут. + лизиноприл 20 мг/сут.	Двойная блокада ренин-ангиотензиновой системы более эффективна в отношении снижения АД и уменьшения МАУ у больных СД-2
MARVAL Microalbuminuria Reduction with Valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure independent effect.	Двойное слепое с активным контролем, 24 недели	СД-2 и МАУ, п=332	Валсартан 80 мг/сут. Амлодипин 5 мг/сут.	АД-независимый нефропротективный эффект АРА II. Преимущество АРА II по сравнению с АК
NESTOR Natrilix SR vs Enalapril Study in Type 2 Diabetic Hypertensives with Microalbuminuria	Двойное слепое, 52 недели	СД-2, АГ и водно-солевая МАУ, п=570	Индапамид ретард 1,5 мг/сут. Эналаприл 10 мг/сут.	Сопоставимая эффективность тиазидоподобного диуретика и ИАПФ в отношении снижения МАУ

BENEDICT Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial	Двойное слепое, плацебо, контролируемое, 3 года	СД-2, АГ, без МАУ, п=1204	Трандолаприл 2 мг/сут. Верапамил 180 мг/сут. Трандолаприл 2 мг/сут. + верапамил 180 мг/сут. Плацебо	ИАПФ в монотерапии и в комбинации с АК снижает риск развития МАУ у больных СД-2 и АГ
AMADEO CompArison of telMisartan vs losArtat in hypertensive type-2 Diabetic patients with Overt nephropathy.	Двойное слепое, плацебо, контролируемое 52 недели	СД-2, АГ (АД > 130/80 мм рт. ст. на фоне АГТ), диабетическая нефропатия, п=687	Телмисартан 80 мг/сут. Лозартан 100мг/сут. дополнительно к АГТ, не включающей ИАПФилиАРАП	Преимущество телмисартана в отношении уменьшения протеинурии при сопоставимом контроле АД
AVOID Aliskiren in the Evaluation of Proteinuria In Diabetes)	Двойное слепое, гшцебд-контролируемое, 24 недели	АГ, СД-2 и диабетическая нефропатия, гт=595	Дополнительно к предшествующей 14-недельной опти:- -мальной АГТ, включавшей лозартан 100 мг/сут. добавлялся алискирен 150-300 мг/сут. или плацебо	Преимущество ингибитора ренина по сравнению с плацебо в отношении снижения отношения Ал/Кр
DROP The Diovan Reduction Of Proteinuria	Двойное слепое, 30 недель	АГ, СД-2, скорость экскреции Ал с мочой 20-700 мкг/ мин, п=391	Валсартан 160 мг/сут. Валсартан 320 мг/сут. Валсартан 640 мг/сут.	Независимое от АД преимущество высоких дозы для уменьшения протеинурии независимо от снижения АД

Приложение 3. Основные исследования у больных с диабетическим и недиабетическим нарушением функции почек

Название исследования	Дизайн, длительность наблюдения	Группа наблюдения	Режимы лечения	Основной результат
AIPRI The Angiotensin-converting-enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study	Двойное слепое, плацебо-контролируемое, 3 года	Недиабетическое и диабетическое нарушение функции почек п=583, исходный уровень Кр от 1,5 до 4,0 мг/дл и ККр (в 24-часовой порции мочи) 30—60 мл/мин.	Беназеприл 10 мг/сут. Плацебо	ИАПФ замедляет прогрессирование нарушения функции почек различного происхождения. Антипротеин-урический эффект ИАПФ
MDRD The Modification of Diet in Renal Disease	Проспективное, рандомизированное, 2,2 года	Недиабетическое и диабетическое нарушение функции почек п=840, исходный уровень Кр сыворотке 1,2-7,0 мг/дл (106-619 мкмоль/л) для женщин и 1,4-7,0 мг/дл для мужчин (124-619 мкмоль/л) или ККр < 70 мл/мин 724 пациента (86%) имели АГ.	Обычный контроль АД (среднее АД < 107 мм рт.ст. для пациентов < 60 лет и < 113 мм рт.ст. для пациентов > 60 лет) Строгий контроль АД (среднее АД < 92 мм рт.ст. для пациентов < 60 лет и < 98 мм рт.ст. для пациентов > 60 лет).	Протеинурия — независимый ФР прогрессирования ПН. Преимущество более жесткого контроля АД для замедления прогрессирования протеинурии

Приложение 4. Классы и уровни доказанности

Класс I:	Условия, при которых согласно данным исследований и/или общему мнению экспертов выполнение процедур или лечения полезно и эффективно.
Класс II:	Условия, при наличии которых данные исследований противоречивы и имеются различия во мнениях экспертов о полезности /эффективности процедуры или лечения.
Класс II а:	Данные исследований и мнения экспертов склоняются в сторону полезности и эффективности выполнения процедур.
Класс II б:	Полезность и эффективность процедуры или лечения не так хорошо установлены согласно данным исследований или мнениям экспертов.
Класс III:	Условия, при которых согласно имеющимся данным, общему мнению экспертов процедуры не полезны и не эффективны, а в отдельных случаях вредны.

Уровень доказанности А: данные основаны на результатах многоцентровых, рандомизированных, клинических исследований.

Уровень доказанности В: данные основаны на результатах единственного рандомизированного или нерандомизированных исследований.

Уровень доказанности С: данные основаны на общем согласии экспертов.

10. Литература

- Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний). Клин фармакол тер 2002; 11(3): 16-8.
- Мухин НА., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. Тер архив 2004; 6: 39—46.
- Мухин НА. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза. Тер архив 2007;6:5-10.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Hypertension 2003; 42: 1050—65.
- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2007; 49 (Suppl2):S1-180.
- Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis 2007;50(2): 169-80.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39(Suppl 1): S1—266.
- Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67: 2089-100.
- Brosius FC III, Hostetter TH, Kelepouris E, et al. AHA Science advisory on detection of kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease. Circulation 2006; 114: 1083-7.
- Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Проблема хронической болезни почек в современной медицине. Артер гипертенз 2006; 12(3): 185-93.
- Шилов Е.Н., Фомин В.В., Шведов М.Ю. Хроническая болезнь почек. Тер архив 2007; 6: 75-8.
- Томилина Н.А., Бигбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек. Тер архив 2005; 6: 87—92.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16:31-41.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999; 130: 461-70.
- Stevens AL, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. N Engl J Med 2006; 354: 2473-83.
- Seliger SL, DeFilippi C Role of Cystatin C as a Marker of Renal Function and Cardiovascular Risk Medscape 26 Oct 2006. www.medscape.com
- Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. Am J Kidney Dis 2002; 40: 221-6.
- Menon V, Shlipak MG, Wang X, et al. Cystatin C as a risk factor for outcomes in chronic kidney disease. Ann Intern Med 2007; 147(1): 19-27.
- Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваск тер профил 2008; 4 (Приложение).
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25: 1105-87.
- K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2004; 43(Suppl 1): S1—290.
- www.fda.gov
- Boersma C, Athobari J, Gansevoort RT, et al. Pharmacoeconomics of angiotensin II antagonists in type 2 diabetic patients with nephropathy: implications for decision making. Pharmacoeconomics 2006; 24(6): 523—35.
- Hollenberg NK, Parving H-H, Viberti G, et al. Albuminuria response to very high-dose valsartan in type 2 diabetes mellitus. J Hypertens 2007; 25: 1921-6.

25. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 1454-70.
26. Parving H-H, Persson F, Lewis J, et al. for the AVOID Study Investigators. Aliskiren Combined with Losartan in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2008; 358: 2433-46.
27. Marre M, Puig JG, Kokot F, et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR Study. *J Hypertens* 2004; 22: 1613-22.
28. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829-40.
29. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 41 (Suppl 4): S1-92.
30. Mielniczuk LM, Pfeffer MA, Lewis EF, et al. Estimated Glomerular Filtration Rate, Inflammation, and Cardiovascular Events After an Acute Coronary Syndrome. *Am Heart J* 2008; 155(4): 725-31.
31. Shepherd J, Kastelein JJ, Bittner V, et al. TNT (Treating to New Targets) Investigators Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with coronary heart disease and chronic kidney disease: the TNT (Treating to New Targets) study. *JACC* 2008; 51(15): 1448-54.
32. Shepherd J, Kastelein JJ, Bittner V, et al. Treating to New Targets Investigators. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on renal function in patients with coronary heart disease: the Treating to New Targets (TNT) study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(6): 1131-9.
33. Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M. Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2006-16.
34. Wanner C, Krane V, Marz W, et al. Atorvastatin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353: 238-48.
35. Fellstrom B, Zannad F, Schmieder R, et al. Effect of rosvastatin on outcomes in chronic haemodialysis patients — design and rationale of the AURORA study. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2005; 6: 9.
36. Baigent C, Landray MJ. Study of Heart and Renal Protection (SHARP). *Kidney Int* 2003; 63 (Suppl 84): S207-10.
37. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(Suppl 3): S1—146.
38. Fox KAA, Bassand UP, Mehta SR, et al on behalf of the OASIS 5 Investigators Influence of Renal Function on the Efficacy and Safety of Fondaparinux Relative to Enoxaparin in Non—ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *Arm Intern Med* 2007; 147: 304-10.
39. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9500): 1849-61.
40. Ansquer JC, Foucher C, Rattier S, et al. DAIS Investigators. Fenofibrate reduces progression to microalbuminuria over 3 years in a placebo-controlled study in type 2 diabetes: results from the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *Am J Kidney Dis* 2005; 45(3): 485-93.
41. Littlewood KJ, Greiner W, Baum D, Zoellner Y Adjunctive treatment with moxonidine versus nitrendipine for hypertensive patients with advanced renal failure: a cost-effectiveness analysis. *BMC Nephrology* 2007; 8: 9doi: 10.1186/1471-2369-8-9.

РАЗДЕЛ IV

Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности

Москва 2009

Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности* **

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

академик РАМН Мареев В.Ю., проф. Агеев Ф.Т., проф. Арутюнов Г.П., д.м.н. Коротеев А.В., проф. Ревишвили А.Ш.

Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций

академик РАМН Беленков Ю.Н., проф. Васюк Ю.А., проф. Галявич А.С., проф. Глезер М.Г., д.м.н. Даниелян М.О., проф. Код Я.И., проф. Лазебник Л.Б., проф. Лопатин Ю.М., член-корр. РАМН Маколкин В.И., академик РАМН Мартынов А.И., проф. Мартыненко А.В., академик РАМН Моисеев В.С., член-корр. РАМН Юльбинская Л.И.1 академик РАМН Соколов Е.И., проф. Сторожаков Г.И., проф. Сидоренко Б.А., проф. Терещенко С.Н., проф. Фомин И.В., член-корр. РАМН Шляхто Е.В. проф. Акчурина Р.С., проф. Аронов Д.М., проф. Барт Б.Я., член-корр. РАМН Белоусов Ю.Б., проф. Бойцов С.А., проф. Волкова Э.Г., проф. Гендлин Г.Е., проф. Гиляревский С.Р., академик РАМН Голиков А.П., проф. Голицин С.П., проф. Гуревич М.А., проф. Довгалецкий П.Я., проф. Задионченко В.С., проф. Карпов Р.С., проф. Карпов Ю.А., проф. Кательницкая Л.И., проф. Кобалава Ж.Д., проф. Люсов В.А., проф. Насонов Е.Л., проф. Недогода С.В., проф. Никитин Ю.П., академик РАМН Оганов Р.Г., проф. Панченко Е.П., проф. Перепеч Н.Б., проф. Подзолков В.И., проф. Поздняков Ю.А., проф. Раков А.Л., проф. Руда М.Я., проф. Рылова А.К., проф. Симоненко В.А., проф. Ситникова М.Ю., д.м.н. Староверов И.И., проф. Сулимов В.А., проф. Фомина И.Г., проф. Чазова И.Е.

Общества

Всероссийское научное общество кардиологов;
Общество специалистов по сердечной недостаточности

* Второй пересмотр

** Рекомендации опубликованы в журнале «Сердечная Недостаточность», Том 8 № 2, 2007

I. Введение

В короткой преамбуле хочется предпослать этому документу несколько определяющих позиций:

1. Принятие в 2003 году съездом ВНОК Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН позволили реально улучшить и унифицировать диагностику и лечение декомпенсации сердечной деятельности в России и приблизиться к международным стандартам и технологиям лечения, хотя на этом пути все еще имеется немало резервов.
2. Рекомендации — не догма, а руководство к действию. Смысл рекомендаций: возможно более краткое по объему и насыщенное, конкретное по содержанию изложение принципов правильной диагностики и рационального лечения декомпенсации сердечной деятельности, ни в коем случае не подменяющих индивидуализированного подхода к каждому пациенту, опыта и возможностей каждого врача. Цель — дать докторам путеводную нить в море современных исследований (медицине, основанной на доказательствах), а не выстроить «китайскую стену» указаний, за которыми должна прятаться безинициативность и отсутствие клинического мышления.
3. Учитывая, что ВНОК, его секция по СН и ОССН являются частью Европейского общества кардиологов, данные Российские рекомендации основываются на положениях Европейских рекомендаций (2005 г.) [1], а также рекомендациях Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (2005 г.) [2]. В дополнение учтены некоторые позиции Общества СН Америки (ОСНА) 2006 года, в частности, касающиеся организации процесса лечения больных ХСН [3]. Естественно, имеет место целый ряд уточнений, дополнений и изменений, учитывающих как национальные особенности, так и несколько отличную трактовку некоторых отнюдь не бесспорных положений крупных многоцентровых исследований.
4. При подготовке первой версии Национальных рекомендаций они были открыты для широкого обсуждения, что позволило существенно уточнить многие позиции, упростить и улучшить текст. Однако, как было объявлено секцией по СН ВНОК и ОССН, в быстро меняющемся мире необходим своевременный пересмотр текста рекомендаций каждые 2-3 года. В соответствии с этим представляется проект второго пересмотра Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН 2006 года, который является эволюцией рекомендаций 2003 года [4].
5. Мы попытались учесть многочисленные критические замечания, поступившие в ОССН уже после принятия первой версии 2003 года, а также в процессе открытого обсуждения проекта второго пересмотра Национальных рекомендаций, и те из

них, которые были конструктивными и способствующими реальному улучшению документа, использованы при подготовке настоящего текста.

II. Эпидемиология СН в Российской Федерации

По данным эпидемиологических исследований последних 5 лет, проведенных в нашей стране, было выявлено, что:

- в 2002 году в РФ насчитывалось 8,1 миллионов человек с четкими признаками ХСН, из которых 3,4 миллиона имели терминальный, III-IV ФК заболевания [5];
- в 2003 году декомпенсация ХСН стала причиной госпитализаций в стационары, имеющие кардиологические отделения, Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности ХСН почти каждого второго больного (49%), а ХСН фигурировала в диагнозе у 92% госпитализированных в такие стационары больных [6];
- у 4/5 всех больных с СН в России это заболевание ассоциируется с АГ и у больных -сИБС [5];
- Более чем 55% пациентов с очевидной СН имеют практически нормальную сократимость миокарда (ФВ ЛЖ > 50%), и число таких больных будет неуклонно увеличиваться [7, 8];
- Однолетняя смертность больных с клинически выраженной СН достигает 26-29%, то есть за один год в РФ умирает от 880 до 986 тысяч больных СН [9].

III. Терминология, используемая при описании СН

Различают острую и хроническую СН. Под острой СН принято подразумевать возникновение острой (кардиогенной) одышки, связанной с быстрым развитием легочного застоя вплоть до отека легких или кардиогенного шока (с гипотонией, олигурией и т.д.), которые, как правило, являются следствием острого повреждения миокарда, прежде всего острого ИМ.

Чаще встречается хроническая форма СН, для которой характерны периодически возникающие эпизоды обострения (декомпенсации), проявляющиеся внезапным или, что бывает чаще, постепенным усилением симптомов и признаков ХСН. Данные Рекомендации посвящены в основном диагностике и лечению ХСН, определение которой приведено ниже.

Помимо острой и хронической, различают также систолическую и диастолическую СН. Традиционно

СН и ее тяжесть ассоциируют со снижением сократительной способности сердца (систолическая СН), которую чаще оценивают по величине ФВ ЛЖ. Однако значительная часть больных с СН имеет нормальную или почти нормальную ФВ ЛЖ [10]. В таких случаях целесообразно говорить о СН с сохраненной систолической функцией (СН-ССФ). Частота встречаемости больных с СН-ССФ зависит от тяжести обследуемой популяции и критериев оценки систолической функции. Так, среди тяжелых декомпенсированных стационарных больных СН доля СН-ССФ очень незначительна и, как правило, не превышает 20% [11, 12].

Среди всех больных с диагнозом СН в стационарной и поликлинической практике доля СН-ССФ может достигать 30-50% [10,13]. В обсервационных популяционных исследованиях, например, в Российском исследовании ЭПОХА-О-ХСН [7] среди всех больных СН, верифицированной по Фраммингемским критериям, уже 56,8% пациентов имели ФВ ЛЖ >50%, а 85,6% — ФВ ЛЖ >40%. Близкие к этим данные (84,1%) были получены в другом российском популяционном исследовании — IMPROVEMENT, в котором приняла участие 100 терапевтов из 10 городов РФ [14].

Патофизиология СН-ССФ, вероятно, гетерогенна. Более чем в 90% случаев, особенно в старших возрастных группах, где высока доля пациентов с повышенной жесткостью миокарда, с АГ и гипертрофией ЛЖ, СД, СН-ССФ может быть обусловлена собственно диастолической дисфункцией [15], но у отдельных пациентов также быть связана с повышенной жесткостью артериального сосудистого русла. Наличие у больного с СН-ССФ подтвержденных объективными методами диастолических расстройств позволяет говорить о нем, как о больном с диастолической СН (ДСН), а при абсолютно нормальных показателях сократимости — как о больном с изолированной диастолической СН.

Следует учесть, что если диастолическая СН бывает изолированной, то систолическая СН, как правило, протекает не только с систолическими, но и с диастолическими расстройствами [16], т.е. чаще носит смешанный характер.

Таблица 1. Патофизиологические определения ХСН

Годы	Определение ХСН как...	Модель патогенеза
1908 J.MacKenzie	...следствие истощения резервной силы сердечной мышцы.	Кардиальная (сердце-насос)
1964 А.Л. Мясников	...следствие ослабления сократительной способности сердечной мышцы.	

1978 P.Poole-Wilson	...совокупность гемодинамических, почечных, нервных и гормональных реакций.	Кардио-ренальная (сердце, почки)
1982 J. Сопл	...заболевание, вовлекающее сердце, периферические сосуды, почки, симпатическую нервную систему, ренин-ангиотензиновую систему.	Циркуляторная (периферические сосуды)
1989 E.Braunwald	...комплекс гемодинамических и нейрогуморальных реакций на дисфункцию сердца.	Нейрогуморальная (РААС, САС)

С патофизиологической точки зрения при повреждении миокарда нарушение диастолического расслабления обычно предшествует нарушению систолы, которое присоединяется позже, но именно появление (в дополнение к диастолическим расстройствам) систолической дисфункции часто манифестирует клиническую картину СН.

Среди других терминов встречается деление ХСН на право- и левожелудочковую, в зависимости от преобладания застойных явлений в малом или большом круге кровообращения; ХСН с низким или высоким сердечным выбросом СВ. Следует помнить, что высокий СВ встречается при ряде заболеваний (тиреотоксикозе, анемии, и др.), не имеющих прямого отношения к повреждению миокарда; антеградную (forward failure) и ретроградную (backward failure) формы СН, определяемые неспособностью сердца «прокачивать» кровь в артериальное русло или «откачивать» кровь из венозного русла, соответственно.

Последние три варианта деления ХСН носят описательный характер, в связи с чем не рекомендуется использование этих терминов при формулировании диагноза и в других документах, используемых для отчетности, статистики и т.д.

В отечественной практике часто используются термины «застойная СН — ЗСН» и «хроническая недостаточность кровообращения — ХНК», которые нередко «конкурируют» с термином ХСН, что и продолжает оставаться предметом дискуссий. По сути, ЗСН является синонимом клинически выраженной ХСН с отчетливой симптоматикой застоя жидкости. Термин ХНК, предложенный А. Л. Мясниковым и получивший распространение только в нашей стране, также можно рассматривать как синоним ХСН, поскольку оба термина фактически призваны обозначить одно и то же заболевание. В

этой связи (исключительно для унификации терминологии) также рекомендуется не применять термины ЗСН и ХНК при формулировании диагноза и в других документах, используемых для отчетности, статистики и т.д.

Таблица 2. Определение ХСН. Наличие критериев 1 и 2 обязательно во всех случаях

1	Наличие симптомов и/или клинических признаков СН (в покое или при нагрузке)
2	Наличие объективных признаков дисфункции сердца (в покое)
3	Положительный ответ на терапию ХСН

IV. Определение ХСН

К настоящему времени было предложено несколько патофизиологических определений ХСН, однако все они имеют один общий недостаток — акцентирование внимания на отдельной стороне этого сложного явления (табл. 1).

Формулировка, данная в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН, определяет СН как «патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца». Современная нейро-моральная модель патогенеза доказала, что развитие ХСН происходит по единым патофизиологическим законам вне зависимости от этиологии повреждения. С клинической точки зрения это дает «формальные» основания обозначить ХСН не только как сложный симптомокомплекс, осложняющий течение того и ли иного заболевания сердечно-сосудистой системы, но и как самостоятельную нозологическую форму.

Таким образом, с современных клинических позиций ХСН представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.

Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем.

1. Принципы диагностики ХСН

Постановка диагноза ХСН возможна при наличии двух ключевых критериев (табл. 2):

- характерных симптомов СН (главным образом одышки, утомляемости и ограничения физической активности, отеков лодыжек);
 - объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца, а не каких-либо других органов (например, с заболеваниями легких, анемией, почечной недостаточностью).
- Следует подчеркнуть, что симптомы ХСН могут присутствовать в покое и/или при нагрузке. В то же время объективные признаки дисфункции сердца должны обязательно выявляться в покое. Это связано с тем, что появление такого признака (например, низкой ФВ ЛЖ) на нагрузке (например, у больного ИБС) может быть

признаком не СН, а коронарной недостаточности. По аналогии с ФВ ЛЖ, это касается и других объективных признаков повреждения миокарда.

В сомнительных случаях подтверждением диагноза СН может служить положительный ответ на терапию (в частности, на применение диуретиков).

При установлении диагноза ХСН следует уточнить причину ее развития, а также факторы и возможные сопутствующие заболевания, провоцирующие декомпенсацию и прогрессирование ХСН.

СН может развиваться в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы — поражения миокарда любой этиологии, нарушений ритма и проводимости сердца, патологии клапанов, заболеваний перикарда и т.д.

Самыми частыми причинами ХСН в Европе и в России в последние годы стали ИБС и ИМ, которые встречаются у 60-70% стационарных больных и ассоциируются прежде всего с нарушением систолической функции ЛЖ. Среди других причин развития ХСН следует отметить также дилатационную кардиомиопатию, ревматические пороки сердца. В старших возрастных группах (старше 60 лет) в основе развития СН наряду с ИБС ведущую роль приобретает АГ и гипертоническое сердце, связанные, в первую очередь, с развитием диастолических нарушений, чему способствует также возрастное уменьшение мышечного элемента и повышенное образование фиброзной ткани в миокарде пожилых. Третьей важнейшей причиной ХСН и также в старших возрастных группах является СД 2 типа, который вместе с АГ определяет все возрастающее количество пациентов с ХСН — ССФ [6, 7, 17, 18].

Таблица 3. Критерии, используемые при определении диагноза ХСН

I. Симптомы (жалобы)	II. Клинические признаки	III. Объективные признаки дисфункции сердца
- Одышка (от незначительной до удушья) - Быстрая утомляемость - Сердцебиение - Кашель - Ортопноэ	- Застой в легких (хрипы, рентгенологическая картина) - Периферические отеки - Тахикардия (>90-100 уд/мин) - Набухшие яремные вены - Гепатомегалия - Ритм галопа (S3) - Кардиомегалия	- ЭКГ, рентгенография грудной клетки - Систолическая дисфункция (↓ сократимости) - Диастолическая дисфункция (доплер-ЭхоКГ, ↑ДЗЛЖ) - Гиперактивность МНУП

* — в сомнительных случаях — эффективность лечения (*ex juvantibus*)

В ряде случаев своевременная диагностика причины декомпенсации и специфическое воздействие на нее позволяют существенно (а иногда и радикально) влиять на развитие и прогрессирование СН: например, своевременное оперативное устранение порока сердца или восстановление синусового ритма у больных с тахиформой мерцательной аритмии устраняют субстрат для возникновения (прогрессирования) ХСН.

Важно выявить потенциально обратимые факторы развития и прогрессирования ХСН.

Понятно, что ИБС и перенесенный ИМ сопряжены с необратимыми изменениями миокарда и представляют собой постоянный субстрат для развития и прогрессирования СН. Однако нередко развитие симптомов СН происходит при отсутствии значимого поражения сердечной мышцы под влиянием так называемых «обратимых» факторов, которые могут провоцировать появление/усугубление симптомов и/или признаков СН, даже при

отсутствии миокардиальной дисфункции. Профилактика, выявление и устранение таких факторов являются важнейшими диагностической и лечебной задачами.

К таким факторам можно отнести транзиторную ишемию миокарда, тахи-брадиаритмии, тромбоэмболии легочной артерии, увеличение митральной регургитации, дисфункцию почек, патологию щитовидной железы, побочные эффекты лекарственных средств, чрезмерное употребление поваренной соли и воды. Особо важную роль для России с ее холодным климатом и неразвитой системой сезонных профилактик имеет такой фактор, как респираторная инфекция и другой традиционный «фактор» — злоупотребление алкоголем. «Вклад» злоупотребления алкоголем в заболеваемость ХСН обычно недооценивается; относительно инфекций известно, что каждая четвертая декомпенсация сердечной деятельности происходит на фоне простудных заболеваний.

Таблица 4. Чувствительность, специфичность и предсказующее значение основных клинических симптомов при ХСН

Симптомы и признаки	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Предсказующее значение (%)
Одышка	66	52	23
Ночное удушье	33	76	26
Ритм галопа (S3)	31	95	61
Отек легких	23	80	22
Ортопноэ	21	81	2
Хрипы в легких	13	91	27
Периферические отеки	10	93	3
Пульсация яремных вен	10	97	2
Тахикардия (> 100 уд/мин)	7	99	6
ФВЛЖ < 45%	66	-	-
Кардиомегалия	62	67	32
Рентгенологические (Rh) признаки застоя	50	-	-
Давление заполнения ЛЖ (ДЗЛЖ) > 22 мм рт. ст.	42	-	-

Harlan W. R. et al., 1977; Aguirre F. V., 1989; Chakko S., 1992

Роль симптомов и объективных признаков в диагностике ХСН

По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, средние цифры АД во всей популяции больных ХСН превышают 150/90 мм рт. ст. Наличие повышенных цифр АД не противоречит диагнозу ХСН, поскольку в общей практике сопутствующая АГ является, скорее, правилом, чем исключением. И лишь у больных с клинически выраженной декомпенсацией, особенно на конечных стадиях болезни, АД снижается, вплоть до тяжелой гипотонии.

Опорными точками в постановке диагноза ХСН являются: (1) характерные симптомы СН или жалобы больного; (2) данные физикального обследования (осмотр, пальпация, аускультация) или клинические признаки; (3) данные объективных (инструментальных) методов обследования (табл. 3).

Значимость симптомов и клинических признаков чрезвычайно велика, поскольку именно они заставляют врача подозревать наличие у больного СН.

Поданным исследования IMPROVEMENT (2000 г.), самые частые жалобы больных ХСН — одышка и быстрая утомляемость (98,4 и 94,3%, соответственно). Третьим по частоте симптомом является сердцебиение (80,4%), а такие классические симптомы застоя, как периферические отеки, кашель, хрипы в легких и ортопное, вместо ожидаемых высоких мест занимают в списке более скромные позиции — лишь с четвертой по седьмую (с 73 до 28%).

Важно отметить, что практически все симптомы и клинические признаки, даже «классическая триада» — одышка, отеки ног и влажные хрипы в легких, не говоря уже об утомляемости и сердцебиении, нередко встречаются и при других заболеваниях или нивелируются проводимым лечением, что делает их малочувствительными и/или низкоспецифичными для диагностики ХСН (табл. 4).

Бесспорно, наличие сразу нескольких признаков СН, таких как, например, латеральное смещение верхушечного толчка, отеки, пульсация яремных вен и четко различимый третий тон, на фоне характерных жалоб делает диагноз ХСН высоко вероятным. Тем не менее

на основании одного лишь клинического осмотра бывает невозможно прогнозировать эффективность того или иного лечения. Помимо этого, всегда следует учитывать элемент субъективизма врачебной оценки, а также нерешительность многих врачей в вопросе выставления окончательного диагноза.

Поэтому в каждом случае предварительный диагноз ХСН должен быть подтвержден объективными методами, и прежде всего теми, которые позволяют оценить состояние сердца.

Электрокардиография

Это самый доступный инструментальный метод, позволяющий объективно оценить состояние сердца.

Дисфункция миокарда так или иначе всегда найдет отражение на ЭКГ: нормальная ЭКГ при ХСН — исключение из правил (отрицательное предсказующее значение >90%).

По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, наиболее частым отклонением от нормы на стандартной ЭКГ у больных ХСН являются признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) и отклонение электрической оси сердца влево, которые встречаются у 50-70% обследованных. Преобладание этих ЭКГ признаков может быть проявлением того, что АГ является одной из частых причин или одним из частых сопутствующих заболеваний у больных СН.

Наиболее важными для объективизации ХСН служат: признаки рубцового поражения миокарда, блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) при ИБС, как предикторы низкой сократимости ЛЖ; ЭКГ признаки перегрузки левого предсердия (ЛП) и ГЛЖ — свидетельство как систолической, так и диастолической дисфункции (но при низкой прогностической ценности); диагностика аритмий, особенно мерцательной аритмии (МА) — частой причины декомпенсации; ЭКГ признаки электролитных расстройств и медикаментозного влияния.

Диагностическая значимость данных ЭКГ возрастает при наличии клинических признаков ХСН и особенно ЭхоЭКГ признаков дисфункции миокарда. Повторная регистрация ЭКГ необязательна при отсутствии изменений клинического состояния.

Суточное мониторирование ЭКГ (Холтеровское мониторирование)

Стандартное Холтеровское мониторирование ЭКГ имеет диагностический смысл лишь в случае наличия симптоматики, вероятно, связанной с наличием аритмий (субъективных ощущений перебоев, сопровождающихся головокружениями, обмороками, синкопэ в анамнезе и др.).

Холтеровское мониторирование позволяет судить о характере, частоте возникновения и продолжительности предсердных и желудочковых аритмий, которые могут вызывать появление симптомов СН или усугублять ее течение. Более того, обнаружение асимптоматических желудочковых нарушений ритма сердца даже высоких градаций не служит основанием для инициации антиаритмической терапии или отбора кандидатов на постановку электрокардиостимулятора.

Вариабельность ритма сердца

Вариабельность ритма сердца (ВРС) не является обязательной методикой для диагностики ХСН, поскольку клиническая значимость этого метода

пока еще до конца не определена. Было показано существование корреляции между параметрами ВРС, с одной стороны, и клиническими и гемодинамическими показателями, с другой. При этом параметры ВРС предсказывали выживаемость вне зависимости от клинических и гемодинамических данных.

Гематологический и биохимический анализы крови и общий анализ мочи

Стандартный диагностический набор лабораторных исследований у пациента с СН должен включать определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, концентрации электролитов плазмы, креатинина, глюкозы, печеночных ферментов и общий анализ мочи.

Таблица 5. Расчет клиренса креатинина согласно модифицированному уравнению Cockcroft и Gault

$$КК = (140 - \text{возраст}) \times \text{масса (кг)} / 22 / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$$

*У женщин полученное значение следует уменьшить на 15%

Таблица 6. Возможности ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ в диагностике ХСН

Уточнение причины и осложняющих моментов:	Оценка в покое и динамике:
- поражения миокарда и характера дисфункции (систолическая, диастолическая, смешанная) - состояния клапанного аппарата - изменения эндокарда и перикарда (вегетации, тромбы, жидкость в полости перикарда) - патологии крупных сосудов - источника тромбоэмболии	- глобальной и региональной сократимости - размера полостей и геометрии камер - толщины стенок и диаметра отверстия - параметров внутрисердечных потоков - давления в полостях и магистральных сосудах - чресклапанного градиента давления

Также по мере необходимости возможно определение уровня С-реактивного белка (исключение воспалительной этиологии заболевания сердца),

тиреотропного гормона (исключение гипер- или гипотиреоза), мочевины и мочевой кислоты плазмы. При резком ухудшении состояния пациента целесообразно оценить содержание кардиоспецифических ферментов с целью исключения острого ИМ.

Анемия относится к фактору, усугубляющему течение ХСН. Повышенный гематокрит может свидетельствовать о легочном происхождении одышки, а также быть следствием цианотических пороков сердца или легочной артерио-венозной фистулы.

Повышение уровня креатинина у больного ХСН может быть:

- связано с первичной патологией почек;
- следствием сопутствующего заболевания или состояния (АГ, СД, пожилой возраст);
- следствием СН (гипоперфузия почки, застойная почка);
- связано с избыточным приемом диуретиков и/или иАПФ.

В таблице 5 представлена формула расчета клиренса креатинина (КК) — показателя, более точно, чем сывороточный креатинин, определяющего функциональное состояние почек.

При застое крови в печени может наблюдаться повышение активности печеночных ферментов.

Проведение анализа мочи целесообразно для выявления протеинурии и глюкозурии, что позволит сделать заключение о возможном наличии независимой первичной почечной патологии или СД — состояний, провоцирующих развитие или усугубляющих течение СН.

Гипонатриемия и признаки дисфункции почек при СН указывают на неблагоприятный прогноз.

Эхокардиография

Это визуализирующая методика, которой отводится первостепенная роль в диагностике ХСН в силу простоты выполнения, безопасности и повсеместной распространенности.

ЭхоКГ позволяет решить главную диагностическую задачу — уточнить сам факт дисфункции и ее характер, а также провести динамическую оценку состояния сердца и гемодинамики (табл. 6).

Важнейшим гемодинамическим параметром является ФВ ЛЖ, отражающая сократительную способность миокарда ЛЖ.

Таблица 7. Стадии диастолической дисфункции (по данным ЭхоКГ)

Норма	Замедленная релаксация			Псевдонормализация	Рестрикция
	Молодые	Взрослые	Пожилые		
Стадия	-	-	-	I	II
Е/А	>1 (часто >2)	>1	<1	<1	>2

DT, мсек	<220	<220	>220	>220	150-200	< 150
ВИВР, мсек	70-100	70-100	70-100	>100	70-100	<70
S/D	<1	>1	>1	>1	<1	<1
Ag, см/сек	<35	<35	<35	<35	>35	>25
VP, см/сек	>55	>55	<55	<55	<45	<45
Em, см/сек	>10	>8	<8	<8	<8	<8

Условные обозначения: ВИВР — время изоволюметрического расслабления ЛЖ; Em — подъем основания ЛЖ во время раннего наполнения ЛЖ; Ag — максимальная скорость диастолического ретроградного кровотока в легочных венах; DT — время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ; E/A — соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий; S/D — соотношение максимальных скоростей систолического и диастолического антеградного кровотока в легочных венах; VP — скорость распространения раннего диастолического кровотока в ЛЖ

Определение ФВ ЛЖ позволяет дифференцировать пациентов с систолической дисфункцией от тех, у кого систолическая функция сохранена. В качестве показателя, с высокой вероятностью свидетельствующего о сохранности систолической функции, можно рекомендовать уровень ФВ ЛЖ >50%, подсчитанный методом двухмерной ЭхоКГ по Simpson. Степень снижения ФВ ЛЖ ассоциируется с выраженностью систолической дисфункции, используется для определения риска оперативного лечения; динамика ФВ ЛЖ является показателем прогрессирования заболевания и эффективности терапии, низкая ФВ ЛЖ является маркером негативного прогноза.

Популярное в нашей стране вычисление ФВ ЛЖ с использованием формулы Teichholz по данным М-модальной ЭхоКГ при сферичной форме ЛЖ или нарушении локальной сократимости часто оказывается не точным. Вычисление ФВ ЛЖ с помощью двухмерной ЭхоКГ (модифицированный метод Симпсона) отличается достаточно высокой точностью, однако зависит от четкости визуализации эндо-кардиальной поверхности ЛЖ. В раннем постинфарктном периоде или в условиях явной митральной регургитации величина ФВ ЛЖ не совсем точно отражает истинную степень систолической дисфункции.

Важно помнить, что нормальная ФВ ЛЖ не исключает наличия СН. Следует помнить, что в российской популяции более половины всех пациентов с СН имеют показатель ФВ ЛЖ > 50%.

При подозрении на СН наряду с определением ФВ ЛЖ оценивается состояние диастолической функции ЛЖ.

Оценка диастолической функции ЛЖ

Для суждения о наличии и степени тяжести диастолической дисфункции ЛЖ используется комбинированная оценка трансмитрального диастолического потока (ТМДП) и скорости движения митрального кольца. Выделяют три типа наполнения ЛЖ: с замедленной релаксацией, псевдонормальный и рестриктивный, которые соответствуют незначительной, умеренной и тяжелой диастолической дисфункции (табл. 7).

Рабочей группой Европейского общества кардиологов предлагаются следующие ультразвуковые диагностические нормативы определения диастолической дисфункции:

- Увеличение времени изоволюметрического расслабления ЛЖ: ВИВР <30л >92 ms, ВИВР 30-50л >100 ms, ВИВР >50л >105 ms.
- Замедление заполнения ЛЖ в раннюю диастолу: E/A <50л <1,0 и DT <50л >220 ms; E/A >50л <0,5 и БТ >50л >280 ms и/или S/D <50л >1,5; S/D >50л >2,5.
- Уменьшение диастолической растяжимости (податливости) камеры ЛЖ PV-A >35cm.s⁻¹ и/или PV-At >МК-At + 30 ms, где МК-At — длительность предсердной А-волны ТМДП.

Для диагностики первичной диастолической СН требуются три условия:

- Наличие симптомов и признаков СН.
- Нормальная или незначительно нарушенная систолическая функция ЛЖ (ФВЛЖ >50%).
- Выявление нарушения релаксации ЛЖ и/или его растяжимости.

Индексы заполнения ЛЖ и легочного венозного потока крайне вариабельны, поскольку находятся под влиянием целого ряда физиологических параметров, таких как скорость релаксации, податливость стенки, ЧСС, возраст пациента и величина давления заполнения ЛЖ. Помимо этого, интерпретация результатов может быть затруднена из-за недостаточно качественного изображения потоков и просто невозможна из-за наличия аритмии, особенно мерцательной. В целях более четкой интерпретации доплеровских спектров предлагаются новые методические подходы, например, использование холодовой или изометрической нагрузочных проб, или определение диастолического заполнения ЛЖ в цветном М-модальном режиме и скоростей движения стенки миокарда с помощью цветного тканевого доплеровского режима. Однако говорить о создании достоверных универсальных ультразвуковых критериев диагностики диастолической дисфункции представляется преждевременным.

Выявление нарушений диастолического наполнения сердца важно не только для определения патогенеза СН: доказано, что расстройства диастолы более тесно, чем расстройства систолы, ассоциируются с тяжестью клинического состояния пациентов, степенью снижения толерантности к нагрузкам, с качеством жизни. Динамика диастолических параметров может служить критерием эффективности лечения и маркером прогноза больных ХСН.

Повторное выполнение ЭхоКГ исследования показано в случае значимого изменения клинического статуса пациента, что может свидетельствовать об утяжелении дисфункции сердца или, наоборот, об улучшении ситуации.

Чреспищеводная ЭхоКГ

Чреспищеводная ЭхоКГ не должна рассматриваться в качестве рутинного диагностического метода; к ней обычно прибегают лишь в случае получения недостаточно четкого изображения при трансторакальном доступе, осложненном клапанном поражении, подозрении на неисправность протеза митрального клапана, для исключения тромбоза ушка левого предсердия при высоком риске тромбоэмболии.

В случае недостаточной информативности ЭхоКГ, выполненной в условиях покоя, а также при ИБС (например, при наличии тяжелой или рефрактерной СН в сочетании с ИБС) можно рассмотреть целесообразность проведения дополнительных исследований.

Стресс-ЭхоКГ

Нагрузочная или фармакологическая стресс-ЭхоКГ является высокоинформативной методикой для уточнения ишемической или неишемической этиологии СН, а также для оценки эффективности лечебных мероприятий (реваскуляризации, медикаментозного восстановления сократительного резерва). Однако, несмотря на высокую чувствительность и специфичность этой методики для выявления жизнеспособного миокарда у пациентов с ИБС и систолической СН, она не может быть рекомендована в качестве метода рутинной диагностики.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) — наиболее точный метод с максимальной воспроизводимостью расчетов по вычислению объемов сердца, толщины его стенок и массы ЛЖ, превосходящий по этому параметру Эхо КГ и радиоизотопную ангиографию (РИА). Помимо этого, метод позволяет выявлять утолщение перикарда, оцени-

вать протяженность некроза миокарда, состояние его кровоснабжения и особенности функционирования. При этом, учитывая высокую стоимость и ограниченную доступность, проведение диагностической МРТ оправдано только в случаях недостаточно полной информативности прочих визуализирующих методик.

Радиоизотопные методы

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

Оценка функции легких

Данный тест полезен для исключения легочного генеза одышки. При ХСН параметры пиковой объемной скорости экспираторного потока (PEFR) и FEV1 могут

быть снижены, однако не до такой степени, как при симптоматических обструктивных дыхательных заболеваниях. Определение прочих параметров функции легких с целью диагностики СН и оценки динамики течения заболевания не имеет большого смысла.

Нагрузочные тесты

Проведение нагрузочных тестов у пациентов с ХСН оправдано не для диагностики, а с целью оценки функционального статуса пациента и эффективности лечения, а также для определения степени риска. Тем не менее нормальный результат нагрузочного теста у пациента, не получающего специфического лечения, практически полностью исключает диагноз ХСН.

У пациентов с ХСН оправдано длительное выполнение нагрузки (8-12 мин до достижения критериев остановки) с минимальным приростом нагрузки при переходе от одной ступени к другой. С этой целью лучше всего использовать нагрузки, моделирующие постепенное увеличение крутизны наклона условной дистанции (тредмил или велоэргометр), особенно под контролем показателей газообмена (спироэргометрия).

Потребление кислорода на максимуме нагрузки (VO_{2max}) более точно отражает толерантность к на-

грузкам и ФК ХСН, нежели любой другой показатель, в том числе время нагрузки или выполненный объем работы (табл. 8). Величина $\dot{V}O_{2\max} < 10 \text{ мл} \times \text{кг}^{-1} \times \text{мин}^{-1}$ указывает на высокий прогностический риск, в то время как $>18 \text{ мл} \times \text{кг}^{-1} \times \text{мин}^{-1}$ соответствует минимальному риску.

В рутинной практике и при отсутствии специального оборудования для оценки физической толерантности и объективизации функционального статуса больных ХСН можно использовать тест ходьбы в течение 6 минут, соответствующий субмаксимальной нагрузке. Условия проведения этой пробы крайне просты: размеченный через 1 метр коридор, часы с секундной стрелкой и четкое объяснение задачи больному: он должен пройти по этому коридору в приемлемо быстром для него темпе максимальную дистанцию за 6 минут (если больной остановится для отдыха, затраченное на это время включается в общий зачет). Данные исследований свидетельствуют о высокой корреляционной связи теста с ФК ХСН и прогностической значимости: пройденная дистанция $<300\text{м}$ соответствует неблагоприятному прогнозу.

Таблица 8. Параметры физической активности и потребления кислорода у больных с различными ФК ХСН (по NYHA)

ФКХСН по NYHA	Дистанция 6-минутной ходьбы, м	Потребление кислорода, ($\dot{V}O_{2\max}$) $\text{мл} \times \text{кг}^{-1} \times \text{мин}^{-1}$
0.	>551	$>22,1$
1	426-550	18,1-22,0
2	301-425	14,1-18,0
3	151-300	10,1-14,0
4	<150	<10

Проведение нагрузочных тестов у пациентов с ХСН достаточно безопасно и не сопряжено с риском развития серьезных осложнений.

Рентгенография органов грудной клетки

К сожалению, рентгенография органов грудной клетки имеет высокую вариабельность и низкую воспроизводимость.

Главное внимание при подозрении на ХСН следует уделять кардиомегалии (кардио-торакальный индекс $>50\%$) и венозному легочному застою. Кардиомегалия — свидетельство вовлеченности сердца в патологический процесс. Наличие венозного застоя и его динамика могут быть использованы

для характеристики тяжести заболевания и служить объективным критерием эффективности терапии.

По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, наиболее частой находкой при рентгенологическом исследовании грудной клетки является увеличение ЛЖ, которое встречается у 18-36% больных и может косвенно свидетельствовать о высокой распространенности ГЛЖ среди больных с ХСН.

Кардиомегалия, венозный легочный застой, альвеолярный и интерстициальный отек — признаки низкой ФВ и/или высокого давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), однако эти выводы требуют подтверждения другими методами (например, ЭхоКГ). Следует помнить, что нормальные размеры сердца не исключают наличия диастолических расстройств, как причины ХСН.

Результаты рентгенологического исследования грудной клетки всегда трактуются в контексте клиники ХСН и ЭКГ.

Определение уровня натрий-уретических пептидов

В настоящее время полностью доказана тесная связь между тяжестью сердечной дисфункции (прежде всего ЛЖ) и содержанием натрий-уретических пептидов (НУП) в плазме, что позволяет рекомендовать определение концентрации этих пептидов в качестве «лабораторного теста» ХСН. В настоящее время наиболее полно охарактеризованы N-концевой предсердный натрий-уретический пептид (ПНП), мозговой натрий-уретический пептид (МНУПили BNP) и его предшественник, N-концевой МНУП (NT — pro BNP).

Определение НУП (МНУП, NT — pro BNP) позволяет:

- проводить эффективный скрининг среди ранее не леченных больных, подозрительных в плане наличия дисфункции ЛЖ
- проводить дифференциальную диагностику сложных форм ХСН (диастолической, асимптоматической)
- точно оценивать выраженность ЛЖ дисфункции
- определять показания к терапии ХСН и оценивать ее эффективность
- оценивать долгосрочный прогноз ХСН

Показано, что наиболее оправданным с клинической точки зрения представляется использование этого теста не столько для подтверждения, сколько для исключения диагноза сердечной недостаточности, поскольку тест обладает исключительно высокой отрицательной прогностической ценностью: низкий уровень НУП имеет отрица-

тельное предсказующее значение >90%: т.е. при нормальном уровне НУП вероятность ХСН у нелеченных больных близка к «О». Известно, что «нормальный» уровень НУП зависит от возраста, пола обследуемого, методики измерения и т.д. и в европейской популяции составляет 0,5-30 pg/ml.

Для учреждений первичной медицинской помощи и поликлиник первым диагностическим шагом при подозрении на сердечную недостаточность уже сейчас можно рассматривать определение содержания НУП, и только в случае обнаружения повышенного их содержания (для МНУП >100 pg/ml; для NT — рго BNP > 125 pg/ml¹) пациент должен пройти ЭхоКГ или любое другое исследование по оценке функции сердца. При содержании пептидов менее указанной величины следует рассмотреть другие причины одышки.

Следует помнить, что уровень НУП может быть повышен и при ряде других сердечно-сосудистых патологий (гипертрофии ЛЖ, поражении клапанов сердца, ишемии миокарда, АГ, тромбоэмболии легочной артерии).

Оценка тяжести ХСН Классификация ХСН

Классификация ХСН (приложение 1), предложенная ОССН и утвержденная Российским съездом кардиологов в 2003 году, предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий ХСН Стражеско-Василенко и ФК NYHA.

Стадийность болезни (поражения сердца), которая может усугубляться со временем, несмотря на проводимое лечение, не связана напрямую с ФК (способностью пациентов к выполнению нагрузок, т.е. физической активности). Классификация ОССН (2002 г.) подразумевает выделение врачом стадии болезни (степени поражения сердца) и ФК (динамической способности больных к активности). Выставление в диапазоне стадии ХСН и ФК позволяет разделить тяжесть болезни и субъективное самочувствие пациента. Таким образом, стадия болезни и ФК, как правило, не параллельны. Приведем некоторые примеры: больной с тяжелыми расстройствами гемодинамики и дезадаптивным ремоделированием сердца и сосудов, соответствующим ПБстадии, на фоне адекватного лечения способен выполнять нагрузку на уровне II ФК NYHA. При ухудшении состояния может отмечаться прогрессирование как стадии (например, до III ст.), так и ФК ХСН (например, до III ФК). Напротив, на фоне относительно мало измененных сердца и сосудов, соответствующих ПА стадии, если больной не лечен

и поэтому деком-пенсирован, то функционально он может соответствовать и IV ФК ХСН. Адекватная терапия может улучшить состояние больного и, несмотря на сохранение ПА стадии, его ФК может уменьшиться вплоть до I ФК ХСН.

Таблица 9. Шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) (модификация Мареева В.Ю., 2000)

1. Одышка: 0 — нет, 1 — при нагрузке, 2 — в покое
2. Изменился ли за последнюю неделю вес: 0 — нет, 1 — увеличился
3. Жалобы на перебои в работе сердца: 0 — нет, 1 — есть
4. В каком положении находится в постели: 0 — 1-е положение! 1 — с приподнятым головным концом (2+ подушки), 2 — плюс просыпается от удушья, 3 — сидя
5. Набухшие шейные вены: 0 — нет, 1 — лежа, 2 — стоя
6. Хрипы в легких: 0 — нет, 1 — нижние отделы (до 1/3), 2 — до лопаток (до 2/3), 3 — над всей поверхностью легких
7. Наличие ритма галопа: 0 — нет, 1 — есть
8. Печень: 0 — не увеличена, 1 — до 5 см, 2 — более 5 см
9. Отеки: 0 — нет, 1 — пастозность, 2 — отеки, 3 — анасарка
10. Уровень САД: 0 — >120, 1 — (100-120), 2 — < 100 мм рт. ст.

Шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) (табл. 9)

Для более точной оценки тяжести клинических проявлений болезни неоднократно делались попытки создания шкал с балльной оценкой тяжести ХСН. С этой целью было предложена Российская система ШОКС [19]. Смысл в том, что для определения всех пунктов, включенных в шкалу, не нужно применения инструментальных методов и ответы на все вопросы можно получить при сборе анамнеза и обычном физикальном исследовании. Кроме того, расспрос и осмотр больного в соответствии с пунктами ШОКС напоминает врачу о всех необходимых исследованиях, которые он должен предпринять для правильного и тщательного обследования больного ХСН. Во время осмотра больного врач задает вопросы и проводит исследования соответственно пунктам от 1 до 10. В карте отмечается число баллов, соответствующее ответу, которые в итоге суммируются. Всего максимально больной может набрать 20 баллов (терминальная ХСН), 0 баллов — полное отсутствие признаков ХСН. По ШОКС баллы соответствуют: I ФК < 3 баллов; II ФК 4-6 баллов; III ФК 7-9 баллов; IV ФК > 9 баллов. Кроме того, использование этой шкалы в динамике позволяет оценивать эффективность проводимого лечения ХСН, что было подтверждено в ходе российских многоцентровых исследований ФАСОН, БЕЗЕ, СНЕГОВИК и др.

Таблица 10. Определение вероятности присутствия СН и причины ее развития

Оценочный параметр	Диагноз СН			Предполагает альтернативный или дополнительный диагноз
	Требуется обязательно	Поддерживает	Опровергает	
Типичные симптомы	+++		++ (при отсутствии)	
Типичные признаки		+++	+(при отсутствии)	
Дисфункция сердца по одной из визуализирующих методик (обычно ЭхоКГ)	+++		+++ (при отсутствии)	
Уменьшение симптомов или признаков в ответ на терапию		+++	+++ (при отсутствии)	
ЭКГ			+++ (в случае нормы)	
Рентгенография органов грудной клетки		При кардиомегалии или застое в легких	+ (в случае нормы)	Заболевания легких
Общий анализ крови				Анемия/Вторичная полицитемия
Биохимический анализ крови и анализ мочи				Заболевания почек, печени/Диабет
Содержание в плазме натрийуретического пептида у нелеченных пациентов (по возможности)		+ (при увеличении)	+++ (в случае нормы)	

+ — небольшая значимость; +++ — существенная значимость

Инвазивные процедуры

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

Из существующих инвазивных процедур обычно используются коронарная ангиография (КАГ) с вентрикулографией (ВГ), мониторинг гемодинамики (с помощью катетера Свана-Ганса) и эндомикардиальная биопсия. Ни один из указанных методов не должен применяться рутинно.

КАГ и ВГ позволяют в сложных случаях уточнить генез СН, определить степень участия коронарной недостаточности и тем самым дифференцировать ишемическую кардиомиопатию от других специфических заболеваний, сопровождающихся дилатацией полостей, врожденные пороки сердца. Они также показаны в случае рефрактерной СН неизвестной этиологии, тяжелой митральной регургитации или поражения аортального клапана. КАГ и ВГ не следует проводить на конечных стадиях СН, у пациентов, у которых не планируется проведение процедур по ревас-

куляризации миокарда, операции на клапанах или пересадки сердца. Инвазивный мониторинг гемодинамики с помощью катетера Свана-Ганса чаще используется при острой СН (кардиогенном шоке, отеке легких). Мониторинг гемодинамики не рекомендован для рутинного использования с целью коррекции терапии.

Проведение эндомикардиальной биопсии показано в случае непонятного генеза СН (при условии исключения ишемии миокарда) для исключения воспалительного, инфильтративного или токсического повреждения миокарда. Однако следует помнить, что, помимо агрессивного инвазивного характера, другим ограничением к ее широкому использованию является низкая чувствительность (особенно в случаях мозаичного поражения миокарда) и отсутствие единых общепринятых патоморфологических диагностических критериев.

Алгоритм постановки диагноза ХСН

Примерный алгоритм постановки диагноза ХСН представлен на рисунке 1 и в таблице 10. Установление правильного диагноза начинается с самого первого контакта врача с пациентом: предъявляемые больным жалобы и/или определяемые у него клинические признаки должны быть характерными для ХСН (табл. 3). Если симптоматика не соответствует критериям ХСН, диагноз СН маловероятен. Второй ступенью является доказательство наличия у больного сердечного заболевания. Лучшим методом на этом этапе может служить ЭКГ или определение МНУП: отсутствие отклонений от нормы свидетельствует против ХСН. Однако если обнаружены какие-либо признаки повреждения миокарда (в том числе, например, кардиомегалия или застой в легких), то следует направить больного на ЭхоКГ (РИА или МРТ) для уточнения характера поражения сердца, состояния гемодинамики, систолических и/или диастолических расстройств и т. д. На 4 и 5 этапах речь пойдет о таких важных деталях, как этиология, тяжесть ХСН, провоцирующие факторы, обратимость изменений, которые в конечном итоге определяют выбор оптимальной терапии. Если существуют веские причины предполагать улучшение состояния пациента после проведения процедуры по реваскуляризации миокарда, такому пациенту следует выполнить КАГ. При отсутствии патологических изменений на ЭхоКГ диагноз ХСН маловероятен и следует искать



Рис. 1. Диагностический алгоритм СН

другую причину одышки (утомляемости, отеков и т.д.). Дополнительные тесты позволят установить возможный альтернативный диагноз (заболевания легких, анемия, заболевания щитовидной железы и т.д.). Наличие сомнений в точности диагноза или подозрение на обратимый характер СН должно служить основанием для проведения дополнительных исследований (табл. 11). Последовательность мероприятий по ведению больного ХСН представлена в таблице 12.

Таблица 11. Дополнительные тесты, позволяющие подтвердить или опровергнуть диагноз СН

Тест	Диагноз СН		Предполагает альтернативный или дополнительный диагноз
	Поддерживает	Опровергает	
Нагрузочный тест	++ (при выявлении нарушения)	+++ (в случае нормы)	
Оценка функции легких			Заболевания легких
Оценка функции щитовидной железы			Заболевания щитовидной железы
Инвазивное исследование и ангиография			ИБС, ишемия
Сердечный выброс	+++ (при снижении в покое)	+++ (в случае нормы, особенно при нагрузке)	
Давление в левом предсердии	+++ (при увеличении в покое)	+++ (в случае нормы; в отсутствие терапии)	

+ — небольшая значимость; +++ — существенная значимость

Таблица 12. Перечень мероприятий по ведению больного СН

• Установить наличие у пациента СН (в соответствии с определением, данным выше) • Выявить признаки СН: отек легких, одышку при физической нагрузке, быструю утомляемость, периферические отеки • Оценить тяжесть симптомов • Определить этиологию СН • Выявить провоцирующие причины и факторы, усугубляющие течение заболевания • Выявить сопутствующие заболевания, оценить их связь с СН и ее лечением • Оценить прогноз • Оценить вероятность возникновения осложнений заболевания • Провести консультационную работу с пациентом и его родственниками • Назначить необходимое лечение • Следить за течением заболевания и своевременно реагировать на изменение состояния пациента

2. Лечение ХСН

2.1. Цели при лечении ХСН

Можно сформулировать шесть очевидных целей при лечении ХСН:

- *Предотвращение развития симптом-ной ХСН [для I стадии ХСН]*
- *Устранение симптомов ХСН [для стадий IIА-III]*
- *Замедление прогрессирования болезни путем защиты сердца и других органов-мишеней (мозг, почки, сосуды) [для стадий I-III]*
- *Улучшение качества жизни [для стадий IIА-III]*
- *Уменьшение госпитализаций (и расходов) [для стадий I-III]*
- *Улучшение прогноза [для стадий I-III]*

При постановке диагноза бессимптомной дисфункции ЛЖ (I стадия ХСН) главной целью является недопущение развития клинически выраженных симптомов декомпенсации.

Конечно, когда мы имеем дело с симптомной ХСН, главная задача на начальном этапе лечения — избавить больного от тягостных симптомов (одышки, удушья, отеков): дать возможность просто лежать, спать, отдыхать. Однако если ограничиться лишь этой начальной целью, например, применить эффективные диуретики в виде курса терапии, то у такого пациента уже через несколько дней (недель) вновь проявятся признаки тяжелой декомпенсации, требующие интенсивной терапии.

Поэтому важнейшее значение приобретает замедление прогрессирования ХСН, связанное с защитой органов-мишеней, прежде всего сердца, от прогрессирующих патологических изменений (ремоделирования). А поскольку ХСН — это системный процесс, при котором происходит ремоделирование не только сердца, но и почек, сосудов, мышц и т.д., мы говорим именно о системной защите органов-мишеней.

Сегодня Европейское общество кардиологов ориентирует каждого врача, лечащего ХСН, ответить на вопрос о назначении того или иного вида терапии: «Зачем я это делаю?» Предполагается, что ответ должен содержаться во второй и третьей из поставленных целей — либо добиваясь устранения симптомов болезни, либо достигая замедления прогрессирования болезни. Если врач не способен отнести назначаемое лечение ни к одной из этих категорий, возникает вопрос о целесообразности такого вида терапии ХСН.

Естественно, что применяемое лечение, кроме объективной эффективности, должно хорошо субъективно переноситься больными, улучшать или, по крайней мере, не ухудшать качество их жизни. Этот аспект определяет и приверженность пациентов с ХСН к проводимым процедурам, без которой невозможно рассчитывать на успешную борьбу с синдромом декомпенсации.

Уменьшение числа госпитализаций имеет двоякий смысл. Во-первых, это свидетельствует о стабильном течении заболеваний и отсутствии экстренных декомпенсаций, требующих повторных обращений к врачу. С другой стороны, госпитализации вносят основной вклад в структуру затрат на лечение ХСН. По результатам российской программы «ФАСОН» (2001), подтвердились данные Института здоровья США о том, что лечение ХСН — это крайне дорогостоящее дело. В России (данные по 30 городам, участвовавшим в программе «ФАСОН») затраты на типичного больного ХСН в 2001 году составляли 45 рублей/сут [20]. При примерной распространенности ХСН в России, равной 7% (исследование «ЭПОХА-ХСН», госпитальный этап, 2006г.), речь идет более чем о 7 млн. человек и затратах в 118 млрд. руб/год. Причем в России почти 1/3 этой суммы (62,5%) приходится на оплату именно госпитального лечения. В США сообщается о затратах до 38 млрд. долл./год [21].

Наконец, последняя и, может быть, самая важная, хотя одновременно и самая трудная задача при лечении ХСН — это продление жизни пациен-

тов, поскольку, как следует из предыдущего раздела рекомендаций, декомпенсация сердца является болезнью с крайне плохим прогнозом и средняя продолжительность жизни больных не превышает 5 лет [22].

Перефразируя рекомендации Европейского общества кардиологов, можно сказать: любой применяемый вид лечения ХСН должен помочь достижению, по крайней мере, двух любых из шести основных целей борьбы с болезнью [1].

Существует шесть путей достижения поставленных целей при лечении декомпенсации:

- Диета
- Режим физической активности
- Психологическая реабилитация, организация врачебного контроля, школ для больных с ХСН
- Медикаментозная терапия
- Электрофизиологические методы терапии
- Хирургические, механические методы лечения

Как видим, медикаментозное лечение представляет собой хотя и очень важную составляющую, но находящуюся в этом списке на четвертой позиции. Игнорирование немедикаментозных методов борьбы с ХСН затрудняет достижение конечного успеха и снижает эффективность лечебных (медикаментозных) воздействий.

Для оценки степени доказанности каждого из предлагаемых методов лечения Европейским обществом кардиологов предложена трехбалльная шкала. Применение предлагаемого метода абсолютно доказано, по меньшей мере, в двух независимых крупных контролируемых исследованиях — это степень доказанности А.

Если эффективность предлагаемого лечения уже получила подтверждение в одном крупном исследовании или если результаты исследований противоречивы, то есть требуются дополнительные исследования — степень доказанности снижается и обозначается как В.

Когда рекомендации по лечению базируются на результатах отдельных, пусть и положительных, исследований и приближаются к эмпирике, т. е. строго полагаться на них трудно, это самая низкая степень доказанности — С.

Кроме того, выделяются классы рекомендаций: I — лечение показано всем, II а — лечение, скорее, показано; II б — лечение, скорее, противопоказано; III — лечение строго противопоказано.

Учитывая, что ХСН является одним из заключительных этапов сердечно-сосудистого континуума (или непрерывного развития ССЗ), а также осложнением большинства болезней сердца, то успешное лечение этих заболеваний можно рассматривать, как профилактику развития декомпенсации сердечной деятельности. По классификации ХСН (или, вернее, классификации континуума), предложенной

АСС/АНА (2005), выделены четыре стадии, первая из которых (стадия А) относится к той ситуации, когда еще не имеется дисфункции сердца и, тем более, не наступило развитие самой клинически выраженной декомпенсации сердечной деятельности. Поэтому, признавая важность профилактики и лечения основных ФР ХСН, как предтечи развития декомпенсации сердечной деятельности, необходимо констатировать, что эти аспекты остаются за рамками настоящих рекомендаций. Задача данного документа — представить алгоритмы диагностики и лечения собственно ХСН.

Период В (бессимптомная дисфункция ЛЖ) в Американской классификации соответствует I стадии ХСН по классификации ОССН 2002 года, период С (клинически выраженная ХСН) соответствует II стадии по классификации ОССН 2002 года, и здесь в Российской классификации выделены периоды II А и II Б (начальная и клинически выраженная ХСН). Наконец, стадия D в Американской классификации, относящаяся к финальной стадии ХСН, соответствует III стадии болезни по классификации ОССН 2002 года.

2.2. Профилактика ХСН

Учитывая все большую распространенность ХСН в мире и в том числе в Российской Федерации, а также крайнюю тяжесть и злокачественность течения этого синдрома и принимая во внимание колоссальные затраты на его лечение, нельзя обойти вниманием проблему профилактики развития ХСН. В отличие от Американской коллегии кардиологов и Американской Ассоциации сердца настоящий раздел не призван заменить соответствующие руководства по борьбе с ФР сердечно-сосудистых заболеваний. Наша цель — лишь заострить внимание на важности предотвращения поражения сердца и развития симптомов ХСН в случае успешного лечения соответствующих патологических состояний. Поэтому в новую редакцию Рекомендаций ВНОК и ОССН 2006 года и включен этот раздел.

Современный взгляд на проблему предполагает наличие возросшей роли комбинации различных факторов, которые способны многократно увеличивать риск развития ИМ и ХСН [23]. Сочетание АГ, ожирения, которое существенно увеличивается, в том числе и в Российской популяции, инсулинорезистентности, дислипидемии, нередко определяемое, как метаболический синдром, является основой развития многих сердечно-сосудистых заболеваний и в том числе ХСН. Обратимся к наиболее очевидным фактам, подтверждающим успешное предотвращение ХСН при нивелировании основных ФР.

Артериальная гипертензия

Как известно, повышенное АД является самой частой причиной развития ХСН. Это было продемонстрировано как в США [24], так и в Европе [16]. В России, по результатам эпидемиологических и когортных исследований последних лет, повышенное АД ассоциируется с развитием ХСН не менее чем в 80% случаев, что отражает малую эффективность лечения АГ [17, 18]. Соответственно постулатом можно считать тот факт, что успешное лечение АГ — это наиболее эффективная профилактика развития ХСН (уровень доказанности А). Это доказано как для систолической, так и диастолической АГ [25, 26]. Нормализация АД позволяет на 50% снижать риск развития ХСН [27]. Среди препаратов для лечения АГ, позволяющих эффективно предотвращать развитие ХСН, можно выделить иАПФ, АРА, β -АБ, диуретики и их комбинации, в то время как использование блокаторов кальциевых каналов и α -АБ выглядит менее предпочтительным [28-30]. Особенно важен контроль давления у больных, перенесших ОИМ, у пациентов с наличием гипертрофии ЛЖ, перенесенным инсультом и другими осложнениями, т.к. это наиболее обоснованный способ предотвращения развития ХСН [26, 31-34]. Более подробно с принципами диагностики и лечения АГ можно ознакомиться в соответствующих рекомендациях ВНОК [35].

Лечение ИБС

Лечение пациентов с ИБС, которая является вторым по значимости ФР ХСН, также крайне важно в плане профилактики ХСН [6, 17]. В настоящем разделе речь идет о пациентах с ИБС, не имеющих структурных изменений сердца (нормальную ФВ ЛЖ). Следует подчеркнуть, что не имеется данных о профилактике ХСН с помощью трех классов лекарств, наиболее часто применяемых для лечения стенокардии — нитратов, β -АБ и блокаторов медленных кальциевых каналов (класс рекомендаций III, уровень доказанности А). В то же время имеются неопровержимые доказательства предотвращения ХСН при применении различных иАПФ (уровень доказанности А). Это касается в первую очередь перин-доприла, т.к. одной из конечных точек исследования EUROPA являлось предотвращение развития ХСН [36]. Во вторую очередь — рамиприла, т.к. успешная профилактика ХСН в исследовании HOPE не предполагалась заранее [37].

После перенесенного ОИМ в качестве профилактики ремоделирования сердца и развития ХСН можно использовать различные нейрогормональные модуляторы β -АБ: [38, 39], иАПФ [40-42], АРА [43] и антагонисты альдостерона [44]. Причем сочетание β -АБ с блокадой ренин-ангиотензиновой блокады увеличивает эффект терапии [43, 45].

Сведений о профилактике ХСН при применении аспирина у больных, перенесших ОИМ, и, тем более, с хронической ИБС нет. Наоборот, его использование может приводить к росту числа госпитализаций в связи с обострением ХСН (уровень доказанности В) [46, 47].

Еще одним важнейшим средством профилактики ХСН у больных с различными формами ИБС являются статины, что доказано в исследованиях с симвастатином и правастатином [48-50]. Сегодня статины строго рекомендуются в качестве профилактики ХСН у пациентов с коронарной болезнью сердца (уровень доказанности А) и исследуются на предмет эффективности при уже развившейся ХСН. Более подробно ознакомиться с принципами лечения коронарной болезни сердца можно в соответствующих рекомендациях ВНОК по лечению ИБС и по лечению дислипидемий [51, 52].

Сахарный диабет

Нет сомнений, что наличие СД и даже просто инсулинорезистентности предрасполагает к развитию ХСН, причем в максимальной степени увеличение риска отмечается у женщин [53, 54]. Сочетание ХСН с СД усугубляет неблагоприятный прогноз пациентов [55-57]. Поэтому успешное лечение пациентов с СД и его осложнениями позволяет существенно уменьшать риск развития ХСН (уровень доказанности А) [32, 58-61]. Необходимо отметить важность контроля уровня гликемии с использованием препаратов, улучшающих чувствительность тканей к инсулину, в частности, метформина (уровень доказанности В) [62], а также иАПФ и АРА. В то же время применение β -АБ и диуретиков может ухудшать течение СД (уровень доказанности В) [32, 63].

Клапанные пороки сердца

Одна из наиболее обсуждаемых в России проблем в связи с ХСН — определение типа расстройств гемодинамики и вариантов лечения больных с клапанными пороками сердца. Хотя никаких реальных обсуждений тут быть не может. Стенозы клапанов, приводящие к перегрузке давлением, перенапряжению стенок вышележащих отделов сердца и их гипертрофии, требуют обязательного хирургического лечения, вне зависимости от степени изменения гемодинамики и выраженности симптомов ХСН [64]. Никаких терапевтических (медикаментозных) альтернатив для больных с митральным и аортальным стенозом нет (уровень доказанности А).

При недостаточности клапанов оперативное лечение также является средством выбора, даже при относительной недостаточности митрального клапана у больных с дилатационной кардиомиопатией [64, 65]. Хотя в случаях аортальной и митральной недостаточности терапия артериальными вазоди-

лататорами (гидралазин, нифедипин) может уменьшать степень регургитации и структурных изменений камер сердца на предоперационном этапе лечения (уровень доказанности В) [19, 66-68].

Другие факторы риска

Специальных исследований по профилактике ХСН с помощью ограничения курения и приема алкоголя или снижения массы тела не проводилось, поэтому уровень доказанности этих мероприятий не превышает степени доказанности С. В то же время имеются сведения о прямой зависимости ожирения и развития ХСН [69]. Это позволяет рекомендовать снижение индекса массы тела ниже 30 кг/м^2 всем пациентам с риском декомпенсации сердечной деятельности. Причем в России эта проблема приобретает особое значение, т.к. число больных с ожирением нарастает параллельно увеличению ФК ХСН [70].

Еще более опасной выглядит связь приема алкоголя с развитием ХСН, в особенности неинфекционной этиологии [71, 72]. Поэтому больным с риском развития ХСН необходимо рекомендовать строгий отказ от приема алкоголя, что особенно важно в реальных российских условиях [70].

Также не вызывает никаких сомнений рекомендация по отказу от курения в качестве профилактики развития ХСН у пациентов с множественными ФР, хотя специальных исследований по связи отказа от курения и развития ХСН не проводилось.

3. Немедикаментозное лечение ХСН

Для всех немедикаментозных методов лечения больных ХСН уровень доказанности является низким и опирается на результаты отдельных, хотя и довольно многочисленных контролируемых исследований (уровень С).

3.1. Диета больных с ХСН

На сегодняшний день рекомендации по диете больных ХСН носят весьма конкретный характер. Основные позиции заключаются в следующем:

- При ХСН рекомендуется ограничение приема поваренной соли, причем тем большее, чем выражены симптомы болезни и застойные явления: I ФК — не употреблять соленой пищи (до 3 г NaCl); II ФК — плюс не досаливать пищу (до $1,5 \text{ г NaCl}$); III ФК — плюс продукты с уменьшенным содержанием соли и приготовление без соли ($< 1,0 \text{ г NaCl}$).
- Ограничение потребления жидкости актуально только в крайних ситуациях: при декомпенсированном тяжелом течении ХСН, требующем

в/в введения диуретиков. В обычных ситуациях объем жидкости не рекомендуется увеличивать более 2 л/сутки (минимум приема жидкости — $1,5 \text{ л/сут}$).

- Пища должна быть калорийной, легко усваиваться, с достаточным содержанием витаминов, белка. Прирост веса $>2 \text{ кг}$ за 1-3 дня, скорее всего, свидетельствует о задержке жидкости в организме и риске развития декомпенсации!

Сегодня контроль массы тела пациентов с ХСН или контроль трофологического статуса приобретает важнейшее значение.

Трофологический статус — понятие, характеризующее состояние здоровья

и физического развития организма, связанное с питанием.

Необходимо различать следующие патологические состояния у пациента с ХСН: ожирение, избыточный вес, нормальный вес, кахексия. Наличие ожирения или избыточного веса ухудшает прогноз больного с ХСН и во всех случаях индекса массы тела (ИМТ) более 25 кг/м^2 требует специальных мер и ограничения калорийности питания.

Патологическая потеря массы тела (явные или субклинические признаки обнаруживаются у 50% больных ХСН). Прогрессивное уменьшение массы тела, обусловленное потерей как жировой ткани, так и мышечной массы, называется сердечной кахексией. Клиницист верифицирует патологическую потерю массы тела во всех случаях:

- документированной непреднамеренной потери массы тела на 5 и более кг или более чем на 7,5% от исходной (вес без отеков, т.е. вес пациента в компенсированном состоянии) массы тела за 6 месяцев [71, 72];

- при исходном ИМТ менее 19 кг/м^2 .

[Индекс массы тела рассчитывается как:

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

Развитие кахексии, как правило, свидетельствует о критической активации нейрогормональных систем (прежде всего ренин-ангиотензин-альдостероновой), задействованных в прогрессировании декомпенсации и неадекватном росте активности цитокинов (прежде всего фактора некроза опухоли- α) [73-75]. В лечении таких больных необходимым является сочетание медикаментозной коррекции нейрогормональных расстройств (степень доказательности А), блокады цитокинов (степень доказанности С) и нутритивной поддержки (степень доказательности С) [76-80].

Назначение нутритивной поддержки

Перед назначением нутритивной поддержки необходимо произвести расчет истинной потребности в энергии (ИПЭ). ИПЭ определяется, как произведение величины основного обмена (ОО) и фактора активности пациента. ОО рассчитывается по уравнению Харриса-Бенедикта [85]:

Мужчины:

$$00 = 66,47 + 13,75 \times \text{вес (кг)} + 5 \times \text{рост (м)} - 6,77 \times \text{возраст (годы)}$$

Женщины:

$$00 = 665,1 + 9,56 \times \text{вес (кг)} + 1,85 \times \text{рост (м)} - 4,67 \times \text{возраст (годы)}$$

Фактор активности (ФА) определяется в зависимости от физической активности больного: постельный режим — 1,2, умеренная физическая активность — 1,3, значительная физическая активность — 1,4.

При массе тела менее 10-20% от нормы дефицит массы тела (ДМТ) равен 1,1, 20 - 30%-1,2, больше 30% - 1,3.

ИПТЭ = 00 ФА ДМТ

Принципы введения энтерального питания в рацион

- Начинать нутритивную поддержку с малых доз (не более 5-10% от уровня истинной энергопотребности).
- Обязательно добавлять ферментные препараты (1-2 таблетки/сут).
- Постепенно увеличивать объем энергоснабжения за счет питательной смеси (объем вводимой смеси увеличивать 1 раз в 5-7 дней).

Рекомендуется следующая процедура титрации дозы:

- 1-я неделя — 5-10% энергопотребности
- 2-я неделя — 10-20% энергопотребности
- 3-я неделя — 20-30% энергопотребности

Контроль эффективности нутритивной поддержки должен осуществляться уже с первой недели терапии и включать в себя динамику антропометрических показателей (ИМТ, тощая масса тела, окружность мышц плеча), лабораторный контроль и оценку переносимости питательных смесей.

У больных с декомпенсацией кровообращения, когда резко ухудшаются показатели всасывания, оптимальным является применение олигомерных питательных смесей (Пептамен, уровень доказательности С) [82]. В период стабилизации состояния для ежедневного приема можно рекомендовать высокомолекулярные сбалансированные смеси в количестве 25-50% от суточной энергопотребности [83-86] (Унипит, Нутриэн-стандарт, Берламин модуляр, Клинутрен; уровень доказательности С) [87, 88]. Вопрос о сочетании энтерального и парентерального питания ставится при выраженной сердечной кахексии, когда применение лишь энтерального питания невозможно или недостаточно эффективно [89, 90].

3.2. Алкоголь

Алкоголь строго запрещен для больных с алкогольной кардиопатией. У пациентов с ишемическим генезом ХСН употребление до 20 мл этанола в сут-

ки может способствовать улучшению прогноза. Для всех остальных больных ХСН ограничение приема алкоголя имеет вид обычных рекомендаций, хотя, по возможности, следует ограничивать применение больших объемов (например, пива) [91, 92].

3.3. Режим физической активности

Сегодня очевидно, что покой не показан всем больным ХСН вне зависимости от стадии заболевания. Физическая реабилитация рекомендуется всем пациентам с I-IV ФК ХСН, единственным требованием можно считать стабильное течение ХСН, когда нет необходимости в экстренном приеме мочегонных и внутривенном введении вазодилаторов и положительных инотропных средств [93].

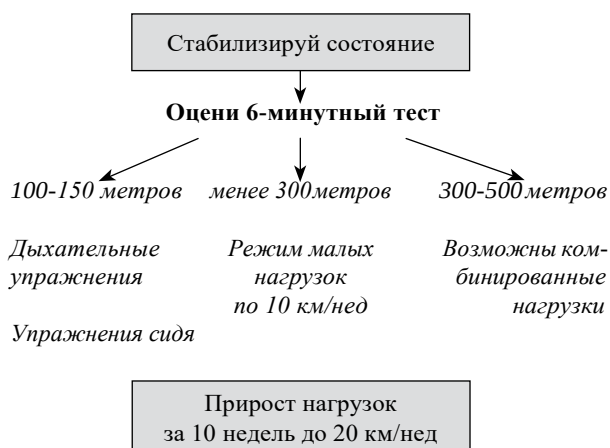


Рис. 2. Алгоритм проведения физических нагрузок у больных ХСН

Физическая реабилитация противопоказана при:

- активном миокардите
- стенозе клапанных отверстий
- цианотических врожденных пороках
- нарушениях ритма высоких градаций
- приступах стенокардии у пациентов с низкой ФВ ЛЖ

Основным для выбора режима нагрузок является определение исходной толерантности при помощи 6-мин. теста (рис. 2).

Для пациентов, прошедших менее 150 м, т.е. находящихся в I-II ФК, а также имеющих выраженный дефицит массы тела, кахексию, общепринятые физические нагрузки не показаны (по крайней мере, на начальном этапе). В этих случаях на первом этапе (период стабилизации состояния) пациент выполняет упражнения для тренировки мышц вдоха и выдоха. Это может быть простое раздувание шарика или резиновой игрушки в зависимости от самочувствия по несколько раз в день. При возможности проводится тренировка



Рис. 3. Объем физических нагрузок для больных с ХСН I—IV ФК

вдоха и выдоха с помощью специальных спирометров (INSPIR и РД -01) по обычным методикам [94, 95].

Доказано, что через 3-4 недели регулярные физические нагрузки в форме дыхательных упражнений с затрудненным выдохом приводят к системному влиянию на организм. Увеличивается толерантность к физическим нагрузкам, улучшается качество жизни, замедляется прогрессия кахексии, улучшается течение ХСН, достоверно замедляется прогрессия заболевания [96, 97].

При стабилизации состояния пациента необходимо предпринять попытку провести 6-мин тест. Дальнейшая тактика зависит от полученных результатов (рис. 3). Если пройденное расстояние менее 200 м, то пациентам рекомендуется продолжить дыхательные упражнения. Если пройденное расстояние более 200 м, то целесообразно рекомендовать физические нагрузки в виде ходьбы. Ухудшение состояния (усиление одышки, тахикардия, прогрессия усталости, снижение общей массы тела) является основанием для перехода на предыдущую ступень либо возврата к дыхательным упражнениям. Полный отказ от физических нагрузок нежелателен и должен рассматри-

ваться, как крайняя мера. Для пациентов, прошедших за 6 мин. хотя бы 350 м, показаны динамические нагрузки (прежде всего в виде ходьбы) [98].

3.4. Методика проведения физических нагрузок в форме ходьбы

I этап. Вхождение. Продолжительность этапа — 6-10 недель. Частота занятий 5 раз в неделю. Скорость движения — 25 мин/1 км. Расстояние — 1 км. При стабильной клинической картине возможен переход к II этапу.

II этап. Продолжительность этапа 12 недель. Частота занятий 5 раз в неделю. Скорость движения — 20 мин/1 км. Расстояние — 2 км.

При стабильном клиническом состоянии — переход на постоянную форму занятий.

Для пациентов, прошедших 500 и более метров за 6 минут, показаны динамические физические нагрузки, например, ходьба с прогрессивным повышением нагрузки до скорости 6 км/ч и продолжительностью до 40 минут в день. Титрация нагрузки до 6-8 месяцев.

Учитывая национальные особенности: а) прерывистые физические нагрузки (вело-эргометр, тредмил) в силу своей неактуальности для большинства пациентов не рекомендуются; б) в связи с невозможностью широко использовать метод определения максимального потребления кислорода расчет нагрузок дан в конкретных цифрах — расстояние, нагрузка, продолжительность.

Учитывая, что положительный эффект физических тренировок исчезает через 3 недели после введения ограничения физических нагрузок — введение физических нагрузок в длительную (пожизненную) программу ведения пациента с ХСН является необходимым стандартом.

Проведение курсов физических тренировок сроком от 3 мес позволяет увеличить толерантность и максимальное потребление кислорода до 33%! При этом доказано восстановление структуры и функции скелетной мускулатуры у больных ХСН. При проведении нагрузок пациенты лучше реагируют на проводимую терапию. Доказано влияние физической реабилитации на прогноз декомпенсированных больных [99, 100].

3.5. Режим. Общие рекомендации

Вакцинация. Нет доказательств влияния вакцинации на исходы ХСН. Тем не менее использование вакцины против гриппа и гепатита В является целесообразным.

Путешествия. Не рекомендуется пребывание в условиях высокогорья, высоких температур, влажности. Желательно проводить отпуск в привычной климатической зоне. При выборе транспорта предпочтение отдается непродолжительным (до 2-2,5 часов) авиационным перелетам. Длительные перелеты чреваты обезвоживанием, усилением отеков нижних конечностей и/или развитием тромбоза глубоких вен голени. При любой форме путешествий противопоказано длительное вынужденное фиксированное положение. Специально рекомендуется вставание, ходьба или легкая гимнастика каждые 30 минут.

Коррекция доз мочегонных при пребывании в необычном для больного, прежде всего жарком и влажном (хуже всего — вместе) климате носит обязательный, хотя и строго индивидуальный характер.

Курение. Строго и абсолютно однозначно не рекомендуется всем пациентам с ХСН.

Сексуальная активность. Вопросы либидо находятся в компетенции врача-сексолога. Врач-кардиолог предпринимает усилия для предотвращения развития декомпенсации ХСН. Как правило, улучшение течения декомпенсации восстанавливает сниженные сексуальные возможности. Ограничения актуальны для больных IV ФК ХСН и носят общий характер:

- избегать чрезмерного эмоционального напряжения;
- в ряде случаев принимать нитраты сублингвально перед половым актом;
- применение виагры не противопоказано (за исключением сочетаний с длительнодействующими нитратами);
- для пациентов с ХСН I-III ФК риск развития декомпенсации ХСН при регулярной половой активности носит весьма умеренный характер.

В таблице 13 представлен распорядок дня пациента с СН.

Таблица 13. Распорядок дня пациента с СН

Показатели	ФК		
	I—II	III	IV
Дневная полноценная активность (часы)	10-12	6-8	1-2
Дневная сниженная активность (часы)	3-4	6-8	Более 8
Дневной сон	-	1-2	Более 2
Ночной сон	7-8	8	Более 8
Обязательная продолжительность динамической физической нагрузки	45 минут	30 минут	10-15 минут

McMurrey J., 2000

3.6. Психологическая реабилитация и создание школ амбулаторного наблюдения для больных ХСН

Сегодня пациент с ХСН, выписывающийся из клиники или покидающий врача амбулаторной практики после устранения обострения декомпенсации, должен, кроме рекомендаций по оптимальному медикаментозному лечению, иметь возможность контролировать свое состояние и быть под наблюдением специально обученного персонала. Этот своеобразный принцип диспансерного наблюдения имеет различные названия: мультидисциплинарного подхода в ведении больных ХСН или школы для больных с декомпенсацией, или клиник для больных ХСН, или домашнего сестринского контроля за больными с декомпенсацией. Но дело не в названиях, а в том, что задача врачей — обучить больного и его ближайших родственников приемам контроля за течением ХСН, методам самопомощи и дать возможность регулярного контакта со специалистами для своевременной коррекции состояния и недопущения экстренных декомпенсаций.

Эпидемиологические исследования последних лет, включавшие больных ХСН в Западной Европе и США, показали, что несмотря на повсеместное внедрение во врачебную практику самых эффективных средств терапии ХСН смертность больных в течение года в этой популяции остается по-прежнему высокой [101-103].

Среди возможных причин такого несоответствия доказанной высокой эффективности современных препаратов и сохраняющегося в популяции высокого уровня смертности больных ХСН, особая роль отводится низкой приверженности пациентов предписанному терапевтическому режиму и отсутствию строгого выполнения врачебных рекомендаций, касающихся диеты и образа жизни.

Целью обучения является помощь пациентам и их родственникам в получении информации о заболевании, приобретении навыков самоконтроля, касающихся диетических рекомендаций, физической активности, строгого соблюдения режима медикаментозной терапии, наблюдения за симптомами СН и обращения за медицинской помощью в случае их усиления [104].

С пациентами проводятся структурированные занятия по следующим темам:

- общая информация о ХСН;
- симптомы ХСН и принципы самоконтроля;
- диета при ХСН;
- медикаментозная терапия ХСН;

- физические нагрузки при ХСН.

Пациенты должны получать обучающие материалы по самоконтролю (брошюра «Жизнь с СН», «Дневник самоконтроля пациента с СН»). Обучающие материалы должны содержать сведения о диете, контроле веса, физической активности, правильном приеме препаратов и т.д. Целесообразно с пациентами группы осуществлять регулярные телефонные контакты: первый месяц после выписки из стационара — еженедельно; еще 2 месяца — 1 раз в 2 недели; далее — 1 раз в месяц. Во время телефонных контактов врач должен проводить контроль самочувствия пациента, отвечать на вопросы, при необходимости приглашать на дополнительный визит или решать вопрос о госпитализации пациента.

Первым крупным российским многоцентровым исследованием эффективности использования обучения и мониторинга пациентов с ХСН стало исследование ШАНС (Школа и Амбулаторное Наблюдение больных с СН), организованное ОССН.

В группе вмешательства статистически достоверно увеличилась дистанция в ходе проведения 6-мин. теста, также отмечено улучшение качества жизни и снижение ЧСС в покое. Главным итогом программы ШАНС явилось достоверное уменьшение количества повторных госпитализаций из-за декомпенсации и снижение смертности больных с 13% до 8,3% ($p=0,044$). Это позволяет рекомендовать внедрение методики мультидисциплинарного воздействия на больных с ХСН в широкую медицинскую практику. Такой подход позволяет существенно снизить число повторных госпитализаций, затраты на лечение, а по данным некоторых авторов, даже снизить смертность больных ХСН. Однако последнее утверждение имеет невысокую степень доказанности (степень доказанности В).

3.7. Медико-социальная работа

Медико-социальная работа в комплексном ведении больного с ХСН должна включать мероприятия социально-медицинского, психолого-педагогического и социально-правового характера.

Эти мероприятия выполняет специалист социальной работы, участвующий в оказании медико-социальной помощи больному. Такому специалисту целесообразно:

- провести комплексную оценку социального статуса больного, а также оценку качества его жизни совместно с другими специалистами;
- формировать у больного здоровый образ жизни с учетом состояния его здоровья;
- обеспечить выбор режима физических нагрузок и организовать физическую активность пациента;
- вести психологическое консультирование и псих-

оокоррекционную работу;

- организовать совместно с другими специалистами работу школы для больных с ХСН;
 - участвовать в медико-социальной экспертизе больного, разработке, реализации и оценке результатов индивидуальной программы реабилитации;
 - провести социально-правовое консультирование по вопросам прав больного на получение медико-социальной помощи, включая выплату пенсий, пособий и льгот на получение различных видов помощи;
 - организовать социальное обслуживание больного на дому;
 - организовать трудовое обучение и обеспечить трудовую занятость, адекватную состоянию здоровья больного;
 - вести рееадаптацию пациента в семье и обществе;
 - способствовать больному в реализации его прав, представлять интересы больного в органах государственной власти и судебных органах.
- Специалисту социальной работы необходимо обеспечить взаимодействие больного с членами семьи и ближайшим окружением. Рекомендуется провести социальную экспертизу семьи с целью выявления проблем социально-медицинского характера, разрешить возникшие проблемные ситуации и содействовать устранению ФР с мобилизацией личностных резервов пациента.

Необходимо оказать психологическую поддержку и провести психологическое консультирование членов семьи и ближайшего окружения больного в разрешении микросоциальных проблем, содействовать сохранению семейных связей и переориентации семейных ролей в связи с болезнью члена семьи.

Социальный работник должен обеспечить членам семьи и ближайшему окружению доступность в необходимой медико-социальной информации, информации о льготах и видах социальной защиты. Рекомендуется оказать помощь семье в организации адекватной состоянию здоровья больного реабилитационной социально-бытовой среды, способствующей его автономному существованию. В том числе при необходимости заниматься организацией надомного труда для члена семьи, осуществляющего уход за больным, для улучшения материального положения семьи.

Необходимо проводить санитарно-гигиеническое просвещение с целью формирования установок на здоровый образ жизни с учетом наличия в семье больного, содействовать в организации семейного досуга и отдыха путем предоставления возможности временного устройства больного в стационарное учреждение социального обслуживания.

Социальный работник должен помогать членам семьи больного в выработке адекватных стереоти-

пов поведения в трудных жизненных ситуациях.

4. Медикаментозное лечение ХСН. Общие принципы

Принципы медикаментозной терапии любого заболевания и ХСН, в частности, в первой декаде XXI века строятся на основе «медицины доказательств». Иными словами, только препараты, эффективность (в том числе и по влиянию на прогноз больных) и безопасность которых доказана в длительных многоцентровых двойных слепых, плацебо-контролируемых исследованиях, могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению. Точно так же все рекомендации по дозам лекарственных средств и кратности их приема даются на основании контролируемых исследований, доказавших эффективность того или иного метода терапии. Лишь при отсутствии подобных исследований в расчет принимаются результаты фармакоки-нетических исследований. На основании имеющихся в настоящее время сведений и формируются современные принципы медикаментозной терапии ХСН.

Все лекарственные средства для лечения ХСН можно разделить на три основные категории соответственно степени доказанности (рис. 4).

Основные средства — это лекарства, эффект которых доказан, сомнений не вызывает и которые рекомендованы именно для лечения ХСН (степень доказанности А):

- Ингибиторы АПФ, которые показаны всем больным с ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации.
- β -АБ — нейрогормональные модуляторы, применяемые «сверху» (дополнительно) к иАПФ.
- Антагонисты рецепторов к альдостерону, применяемые вместе с иАПФ и β -АБ у больных с выраженной ХСН.
- Диуретики — показаны всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме.
- Сердечные гликозиды — в малых дозах и с осторожностью при синусовом ритме, хотя при мерцательной аритмии они остаются средством выбора.
- Антагонисты рецепторов к АП (АРА) могут применяться не только в случаях непереносимости иАПФ (рекомендации ВНОК/ОССН 2003 года, [4]), но и наряду с иАПФ в качестве средства первой линии для блокады РААС у больных с клинически выраженной декомпенсацией.

Как видно, к основным средствам лечения ХСН относятся шесть классов лекарственных средств. По сравнению с рекомендациями 2003 года «повышен» статус АРА, в первую очередь кандесар-



Рис. 4. Препараты для лечения ХСН

та-на, эффективность которого подтверждена в многоцентровой многонациональной программе SHARM [107-109]. Причем, учитывая нейрогормональную концепцию развития и прогрессирования ХСН, четыре из шести классов основных препаратов для лечения ХСН — иАПФ, β -АБ, антагонисты альдостерона и АРА — относятся к нейрогормональным модуляторам.

В литературе имеются данные двух исследований о возможности улучшения прогноза больных при применении комбинации вазодилаторов (нитратов {изосорбида динитрат} с гидралазином {апрессином}). Однако результаты небольшого исследования V-HeFT [110] были подтверждены только для лиц негроидной расы (A-HeFT) [111], что не является основанием для включения подобной комбинации в число основных средств лечения для российской популяции. Побочные же реакции подобного лечения (тахикардия, гипотония, головная боль) столь выражены, что в эру иАПФ рекомендовать подобный метод лечения нецелесообразно. В 1997 году в Европейских рекомендациях указывалось, что такая комбинация может быть правомочной заменой иАПФ при непереносимости последних. Однако сегодня обоснованной заменой при плохой переносимости иАПФ выглядят другие нейрогормональные модуляторы — АРА, а кандесартан может использоваться наравне с иАПФ.

Дополнительные средства, эффективность и (или) безопасность которых показана в отдельных крупных исследованиях, но требует уточнения (степень доказанности В):

- статины, рекомендуемые к применению у всех больных с ишемической этиологии ХСН; кроме того, обладающие способностью предотвращать развитие ХСН у больных с разными формами ИБС.

- не прямые антикоагулянты, показанные к исполь-

зованию у большинства больных с ХСН, протекающей на фоне мерцательной аритмии, а также в некоторых случаях у пациентов с ХСН и синусовым ритмом.

Этот раздел наиболее динамичен и переменчив, т.к. составляющие его препараты, подтвердив свою эффективность и безопасность, переходят в разряд основных, а не подтвердив, остаются лишь вспомогательными средствами лечения ХСН. Так, еще в Российском формуляре по лечению ССЗ за 1999 год эту группу составляли наряду с АРА антагонисты альдостерона (спиронолактон) и длительнодействующие дигидропиридины (амлодипин). Однако за прошедшие годы все сомнения о целесообразности использования спиронолактона были сняты, и он перешел в группу основных средств лечения ХСН [112]. Для амлодипина ситуация обратная — его эффективность не была подтверждена и препарат может быть отнесен лишь к вспомогательным средствам лечения ХСН [113, 114].

За три года, прошедшие со времени опубликования предыдущих рекомендаций по диагностике и лечению ХСН, в группу основных средств лечения переместились АРА. Исключены из списка дополнительных средств лечения ингибиторы вазопептидаз, хотя исследования, посвященные этому классу препаратов, продолжаются.

Вспомогательные средства, эффект и влияние которых на прогноз больных с ХСН не известны (не доказаны), что соответствует III классу рекомендаций, или уровню доказательности C. Собственно, этими препаратами не нужно (да и невозможно) лечить саму ХСН, и их применение диктуется определенными клиническими ситуациями, осложняющими течение собственно декомпенсации:

- периферические вазодилататоры (ПВД) = нитраты, применяемые только при сопутствующей стенокардии;
- блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) — длительнодействующие дигидропиридины при упорной стенокардии и стойкой АГ;
- антиаритмические средства (кроме β -АБ, входящих в число основных препаратов, в основном III класса) при опасных для жизни желудочковых аритмиях;
- аспирин (и другие антиагреганты) для вторичной профилактики после перенесенного ИМ;
- негликозидные инотропные стимуляторы — при обострении ХСН, протекающей с низким сердечным выбросом и упорной гипотонией.

К сожалению, хотя вспомогательные препараты не относятся собственно к средствам лечения декомпенсации, полностью обойтись без этого раздела не удастся, хотя в него на сегодняшний день включен минимум препаратов, по данным

эпидемиологического исследования ЭПОХА, наиболее часто сочетающихся с основными и дополнительными средствами лечения декомпенсации [70, 115].

По данным Европейских исследований (Euroaspire 1 и II, Improvement HF, Euroheart Survey), в которых принимала участие и Россия, показана явная поли-прагматизация в лечении ХСН — большинству больных назначается 6-7 (максимум до 14) различных лекарственных средств [15, 116-118]. Поэтому задача сегодняшнего дня — критическое отношение к назначению каждого препарата для лечения декомпенсации. Хотя, как свидетельствуют результаты российского эпидемиологического исследования ЭПОХА, при переходе на амбулаторный этап лечения больные ХСН получают в среднем всего лишь 2,4 препарата [70, 115]. Поэтому критическое отношение к назначению необходимых лекарственных средств может подразумевать как разумное уменьшение, так и обоснованное увеличение количества необходимых лекарств.

5. Основные препараты для медикаментозного лечения ХСН

5.1. Ингибиторы АПФ

Этот класс лекарств, безусловно, относится к первой линии в лечении ХСН. Еще в 1995 году в классическом мета-анализе, включавшем более 7100 больных, была продемонстрирована способность иАПФ к снижению риска смерти больных с ХСН на 23%, причем за первые 90 дней лечения этот эффект еще более выражен (снижение риска 44%) [119]. Эти результаты неоднократно подтверждены во множестве исследований и анализов, показавших, что положительные эффекты иАПФ не зависят от возраста, сохраняются в большинстве клинических ситуаций и при любой степени тяжести ХСН.

По этим позициям класс рекомендаций I, уровень доказанности — А.

Следует отметить, что эффективность использования иАПФ может несколько снижаться при ишемической этиологии ХСН [9, 119-120] и у женщин [119, 120], а также ослабляться одновременным применением НПВП (в меньшей степени, малыми дозами аспирина) [121]. Эти данные пришли в основном из результатов ретроспективных мета-анализов и имеют уровень доказанности C, однако

полностью их игнорировать невозможно.

Эффекты иАПФ могут ослабляться одновременным применением НПВП, за счет конкурентной блокады синтеза про-стаггелина, стимулируемого кининовой

системой [122, 123]. Поэтому нужно избегать назначения НПВП больным с ХСН, находящимся на приеме иАПФ, особенно при перегрузке жидкостью (в период декомпенсации). В меньшей степени этими свойствами обладают малые дозы аспирина, хотя и в этом случае описаны негативные взаимодействия аспирина с иАПФ [124]. Это также может быть связано с блокадой синтеза вазодилатирующих простаггелинов в результате блокады фермента циклооксигеназы [125]. Негативное взаимодействие аспирина и иАПФ при ХСН отмечено и в ретроспективных анализах крупных плацебо-контролируемых исследований [126, 127], и в специально спланированных проспективных протоколах [123, 124]. Причем очевидно, что анти-агреганты с другим механизмом действия (тиклопидин, клопидогрел) не ослабляют эффектов иАПФ в той степени, как аспирин [128, 129]. Этот сложный вопрос неоднократно подробно обсуждался на конференциях ОССН [125, 130, 131]. Однако по данным двух мета-анализов не выявлено существенного достоверного снижения эффектов иАПФ при одновременном применении аспирина [132, 133]. Поэтому совместное применение иАПФ и малых доз аспирина при ХСН возможно. Однако доказательств эффективности аспирина при длительном лечении ХСН не имеется [134] и, как говорилось выше, назначение аспирина может быть чревато увеличением количества декомпенсаций в результате обострения ХСН [46, 47].

Неправильно лечить иАПФ (впрочем, как и другими лекарственными средствами) больных ХСН на почве пороков сердца с преобладающими стенозами клапанных отверстий. Такие пороки должны корректироваться хирургическим путем. Однако для достижения компенсации до хирургической коррекции подобные больные должны лечиться в соответствии с общими принципами, хотя дозы всех препаратов, влияющих на пред- и посленагрузку (включая иАПФ), должны титроваться крайне медленно при тщательном контроле за состоянием и уровнем АД.

Основные позиции по применению иАПФ в лечении ХСН:

- иАПФ показаны всем больным ХСН (при любой этиологии и стадии процесса);
- иАПФ улучшают клиническую симптоматику, качество жизни (КЖ), замедляют прогрессирование болезни, снижают заболеваемость и улучшают прогноз больных с ХСН, а также предотвращают наступление клинически выраженной декомпенсации, т. е. позволяют достичь всех шести целей в

лечении ХСН;

- эти препараты эффективны от самых начальных стадий ХСН, включая бессимптомную дисфункцию ЛЖ, до самых поздних стадий декомпенсации;
- чем раньше начинается лечение, тем больше шансов на успех и продление жизни пациентов;
- иАПФ являются наиболее обоснованным способом лечения и ХСН с сохраненной систолической функцией сердца (степень доказанности В);
- назначение иАПФ не может считаться оправданным и ведет к сознательному повышению риска смерти декомпенсированных больных;
- иАПФ в меньшей степени способны снижать смертность у женщин, особенно с бессимптомной дисфункцией ЛЖ. При наличии клинических признаков ХСН иАПФ оказывают положительный эффект, хотя и несколько менее выраженный, чем у мужчин (мета-анализ исследований SAVE, SOLVD, CONSENSUS, SMILE, TRACE [135]).

В России зарегистрировано 11 иАПФ, имеющих в качестве показания ХСН: беназеприл, зофеноприл, каптоприл, квина-прил, лизиноприл, периндоприл, спираприл, рамиприл, фозиноприл, цилазаприл, эналаприл (табл. 14). Хотя общепринята точка зрения, что имеет место так называемый класс-эффект при использовании иАПФ в лечении ХСН, с точки зрения медицины, основанной на доказательствах, степень доказанности их эффективности при лечении ХСН весьма различна. Ниже приведены данные, характеризующие иАПФ с максимальной степенью доказанности по лечению и профилактике именно ХСН с указанием контролируемых исследований, подтвердивших эту эффективность

Как видно, максимальную степень доказанности в лечении ХСН всех стадий имеют только «классические» иАПФ, абсолютно не потерявшие своего значения — эналаприл и каптоприл (степень доказанности А). Именно этим препаратам правильно отдавать предпочтение в терапии ХСН.

Также доказана лечебная эффективность фозиноприла, исследованного и в российских условиях, лизиноприла и периндоприла (степень доказанности В). Причем способность периндоприла достоверно уменьшать количество госпитализаций было доказано в группе пожилых больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ [151]. Это единственное проспективное исследование, показавшее перспективность иАПФ (периндоприла) в лечении больных с СН-ССФ.

Учитывая, что лизиноприл не метаболизирует в печени и выводится на 100% почками в неизменном виде, его применение должно быть ограничено при тяжелой ХСН, когда большинство больных имеет ухудшение функции почек [160, 161]. В этих случаях выгоднее использовать фозиноприл и

спироприл, имеющие два пути выведения из организма. Кроме этого, исследование ALLHAT продемонстрировало, что лизиноприл достоверно уступает диуретикам в предотвращении развития ХСН (в отличие от других иАПФ) [30].

Для профилактики ХСН у больных, перенесших острый ИМ, могут применяться каптоприл, рамиприл и фозиноприл (степень доказанности А). Периндоприл в исследовании PRE — AMI продемонстрировал способность достоверно блокировать процессы постинфарктного ремоделирования ЛЖ, что является основным механизмом в предотвращении развития ХСН [162].

Еще два иАПФ исследованы только у пациентов с ОИМ — трандола-прил (TRACE) и зофеноприл (SMILE). Однако эффективность этих препаратов у больных с ХСН недостаточно изучена. К тому же трандолаприл не показал способности предотвращать развитие ХСН у больных с ИБС и сохранной функцией сердца (PEACE) в отличие от рамиприла и периндоприла [163].

Для профилактики ХСН у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (в частности, ИБС) возможно использование только двух иАПФ — периндоприла и рамиприла (степень доказанности А). Причем степень доказанности профилактики ХСН при ИБС максимальна для периндоприла [36]. Рамиприл продемонстрировал способность предотвращать развитие декомпенсации у смешанной группы

больных с ИБС, АЕ, СД, периферическим атеросклерозом и перенесенным инсультом, что не позволяет дифференцировать его эффект у каждой из этих подгрупп пациентов [37]. К тому же периндоприл в исследовании EUROPA достоверно уменьшал риск развития ХСН на 39%, превосходя по этому показателю другие иАПФ [37, 164]. Кроме того, у пациентов с инсультами в анамнезе (половина с АЕ) применение периндоприла и его комбинации с индапмидом сопровождалось достоверным снижением риска развития ХСН на 26% [34].

В дополнение к шести препаратам с полностью доказанной эффективностью в крупных международных многоцентровых исследованиях добавлены еще два иАПФ, показавшие свою эффективность в лечении ХСН на меньшем числе пациентов — квинаприл и спираприл [155-159]. Важную роль играет и тот факт, что эти препараты показали свою эффективность и в многоцентровых российских программах ВНОК и ОССН по лечению больных ХСН. Порядковый номер в таблице 14 характеризует степень доказанности эффектов каждого из иАПФ в лечении и профилактике ХСН и соответствует степени рекомендованности экспертами ОССН.

Следует напомнить, что максимальная информация по лечению ХСН и АПФ была получена в серии классических исследований с эналаприлом (CONSENSUS, SOLVD treatment, SOLVD prevention, V-HeFT II) у пациентов со всеми стадиями декомпенсации.

Таблица 14. Ингибиторы АПФ, доказавшие способность предотвращать развитие ХСН и/или успешно лечить больных ХСН □

	Профилактика ХСН	I ФК Начальная ХСН	II ФК. Клинически выраженная ХСН	III-IV ФК. Тяжелая ХСН
Эналаприл		SOLVDprev[136]	SOLVD treat [137], V-HeFT II [138], RESOLVE [139]	CONSENSUS [140]
Каптоприл	SAVE [50], VALIANT [43], OPTIMAAL [141]	Munich MHF [142, 143]	Captopril-Degoxin [144], ELITE-II [145], САДКО ХСН [146]	
Фозиноприл	FAMIS[147]		FEST[148], SHF6e3DTHK. [149], Fosinopril-Enalapril [150], ФАСОН [55]	
Периндоприл	PROGRESS [33], EUROPA [36]		PEP-CHF[151]	
Лизиноприл	GISSI—III [41]		ATLAS [152], Лизиноприл — Каптоприл [153]	
Рамиприл	AIRE[154], HOPE [371]			
Квинаприл			Riegger[155], QHFTI[156], Квинаприл — Каптоприл [157], САДКО ХСН [146]	
Спираприл			CASSIS [158], КВАНК [159]	

* — не считая коротких исследований по подбору доз и оценке гемодинамики

5.1.1 Побочные эффекты (требующие остановки лечения) осложняют применение иАПФ достаточно редко

Повышение креатинина

Возможно у 5-15% больных ХСН и связано с основным механизмом действия иАПФ - блокадой влияния АII на уровень почечной фильтрации, при этом может развиваться функциональная почечная недостаточность, что особенно опасно у больных с исходной гипонатриемией [165, 166]. Однако при медленном титровании доз иАПФ стойкая высокая азотемия (повышение уровня креатинина более чем вдвое выше нормы) и усугубление почечной недостаточности встречается у 1-2%. В этих случаях показано применение иАПФ, имеющих два пути выведения из организма: фозиноприла — степень доказанности В и спираприла — степень доказанности С. Следует избегать назначения лизиноприла (степень доказанности А).

Сухой кашель

Типичный побочный эффект всех иАПФ (2-3% леченных иАПФ больных), связанный с блокадой деградации брадикинина и минимально выраженный у фозиноприла (степень доказанности В) [167]. При развитии упорного кашля иАПФ должны быть заменены на АРА, которые не вызывают подобного осложнения.

Симптомная гипотония

Объясняется основными механизмами действия иАПФ, однако может затруднять начало терапии иАПФ. В небольшом количестве случаев (3-4%) это может требовать прекращения терапии иАПФ. Имеются сведения, что в наименьшей степени гипотония первой дозы развивается на фоне применения периндоприла (степень доказанности В) [168, 169]. Следует помнить, что при развитии гипотонии на фоне лечения иАПФ дозу нужно уменьшить, а при остановке лечения сделать все возможное для сохранения терапии иАПФ.

Непереносимость иАПФ

Абсолютными противопоказаниями к назначению иАПФ являются непереносимость (ангионевротический отек), двусторонний стеноз почечных артерий, беременность.

Непереносимость в связи с развитием ангионевротического отека при применении рекомендованных доз иАПФ в терапевтических дозах не превышает 0,4%.

В случаях непереносимости иАПФ могут быть заменены АРА, хотя при развитии почечной недостаточности и повышении уровня креатинина, скорее всего, и назначение АРА может быть безуспешным.

5.1.2. Практические вопросы применения иАПФ при ХСН (дозы, тактика лечения, меры предосторожности)

Назначение всех иАПФ начинается с маленьких доз, при их постепенном (не чаще одного раза в 2-3 дня, а при системной гипотонии еще реже — не чаще одного раза в неделю) титровании до оптимальных (средних терапевтических) доз.

При отсутствии клинических противопоказаний (и снижения АД) необходимо пытаться увеличивать дозу, однако не стремясь достигнуть максимума, т. к. при этом снижается число обострений ХСН (уровень доказанности В), но растет число осложнений. В исследовании NETWORK увеличение дозы иАПФ эналаприла в терапевтических пределах (5-20 мг/сут) не сопровождалось улучшением прогноза или снижением числа госпитализаций в связи с обострением ХСН [170]. Необходимо отметить, что исследование ATLAS с лизиноприлом сравнивало эффективность малых (2,5-5 мг/сут) и очень высоких (32,5-35 мг/сут) доз препарата. Это исследование показало, что 7-10-кратное повышение доз лизиноприла не улучшает выживаемости больных ХСН, хотя уменьшает число повторных госпитализаций, одновременно достоверно увеличивая риск побочных реакций (гиперкалиемии, гипотонии) [152].

Следует помнить, что титрование дозы иАПФ — процесс сугубо индивидуальный и у каждого пациента свой оптимум и максимум в эффективных и переносимых дозах лекарств. Кроме того, следует помнить, что жители России не всегда переносят дозировки, характерные для исследований в США, поэтому слепое копирование рекомендаций по применению гигантских доз иАПФ у больных ХСН должно восприниматься с осторожностью. Однако помните, что останавливаться на минимальных дозах иАПФ, если пациент их хорошо переносит и у него нет снижения АД — это ошибка. При этом вы лишаете своего больного дополнительных шансов на уменьшение обострений болезни.

Ингибиторы АПФ можно назначать больным с ХСН при уровне САД выше 85 мм рт. ст. При исходно низком САД (85-100 мм рт. ст.) эффективность иАПФ сохраняется, поэтому их всегда и обязательно следует назначать, снижая стартовую дозу в два раза (для всех иАПФ).

Риск гипотонии возрастает у наиболее тяжелых больных с ХСН IV ФК при сочетании иАПФ с ПВД (нитраты, БМКК) и при назначении после обильного диуреза. Для избежания гипотензии первой дозы иАПФ следует назначать не менее чем через 24 часа после обильного диуреза, предварительно отменив вазодилатирующие средства.

Таблица 15. Дозировки иАПФ для лечения ХСН (в мг $\times$ кратность приема)

	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза	Стартовая доза (при гипотонии)
Эналаприл	2,5 $\times$ 2	10 $\times$ 2	20 $\times$ 2	1,25 $\times$ 2
Каптоприл	6,25 $\times$ 3 (2)**	25 $\times$ 3(2)	50 $\times$ 3 (2)	3,125 $\times$ 3(2)
Фозиноприл	5 $\times$ 1 (2)	10-20 $\times$ 1 (2)	20 $\times$ 1 (2)	2,5 $\times$ 1 (2)
Периндоприл	2 $\times$ 1	4 $\times$ 1	8 $\times$ 1	1 $\times$ 1
Лизиноприл	2,5 $\times$ 1	10 $\times$ 1	20 $\times$ 1*	1,25 $\times$ 1
Рамиприл	2,5 $\times$ 2	5 $\times$ 2	5 $\times$ 2	1,25 $\times$ 2
Книнаприл	5 $\times$ 1 (2)	10-20 $\times$ 1 (2)	40 $\times$ 1 (2)	2,5 $\times$ 1 (2)
Спираприл	3 $\times$ 1	3 $\times$ 1	6 $\times$ 1	1,5 $\times$ 1

* В исследовании ATLAS лизиноприл назначался в дозах до 35 мг, но дополнительный эффект был минимальным и такие дозы не могут быть рекомендованы;

** цифры в скобках показывают возможность различной кратности назначения иАПФ при ХСН

В таблице 15 показаны дозы восьми наиболее исследованных в лечении и профилактике ХСН иАПФ, применяемых в России (не включены препараты, доказавшие эффективность у больных только сОИМ).

В дополнение к шестипрепаратам доказанной эффективностью в международных исследованиях добавлены два иАПФ, применявшиеся в много центровых российских программах ВНОК и ОССН — кинаприл и спираприл. Порядковый номер в таблице 15 характеризует степень доказанности эффектов каждого из иАПФ в лечении и профилактике ХСН.

В тех случаях, когда в скобках приведена цифра 2, это означает, что может иметь место как одно- (или трех- для каптоприла), так и двукратное назначение препарата.

Следует помнить, что при снижении почечной фильтрации ниже 60 мл/мин дозы всех иАПФ должны быть уменьшены вдвое, а при снижении ниже 30 мл/мин на%. Это же относится и к лечению пожилых больных с ХСН, у которых почечная функция, как правило, нарушена. Исключением из представленного списка является фозиноприл, дозу которого не нужно адаптировать при почечной недостаточности и у пожилых больных, т. к. он имеет два взаимокompенсующихся пути выведения из организма — почки и желудочно-кишечный тракт (степень доказанности В). Сбалансированный двойной путь выведения из организма имеет и спираприл, что также позволяет рекомендовать его больным с почечной недостаточностью (степень доказанности С) [160, 161, 171].

Ниже представлены подробные рекомендации по безопасному началу лечения ХСН препаратами группы иАПФ, которые целесообразно выполнять у всех больных ХСН и особенно у «проблемных» пациентов с исходной гипотонией, нарушенной функцией почек, гиперкалиемией:

- еще раз оценить необходимость применения в используемых дозировках диуретиков и особенно вазодилататоров;
- не допускать чрезмерного диуреза перед началом лечения. Отменить диуретики за 24 ч до первого применения иАПФ в случае их использования;
- целесообразно начинать терапию вечером, когда больной находится в горизонтальном положении, чтобы снизить до минимума возможное негативное влияние препарата на АД, хотя данных, подтверждающих это предположение относительно СН, нет (уровень доказательности В). Если лечение начинают утром, рекомендуется наблюдение за АД в течение нескольких часов;
- начинать лечение с малых доз и увеличивать их до поддерживающих уровней, которые оказались эффективными в крупных исследованиях (табл. 15);
- при существенном ухудшении функции почек перевести больных на наиболее безопасные иАПФ (фозиноприл или спираприл). Если это не помогает, уменьшить дозы применяемых иАПФ вдвое. При отсутствии улучшения отменить иАПФ и попробовать терапию АРА (начать лучше всего с кан-десартана). Если и это не помогает, приходится отказываться от терапии препаратами, влияющими на РААС. Однако при улучшении клинического состояния, устранении гипотонии и/или гипонатриемии следует повторить попытку назначения минимальных доз и АПФ;
- избегать назначения калийсберегающих диуретиков в начале лечения иАПФ, особенно у больных с исходно высоким уровнем калия плазмы (выше 5,2 ммоль/л). Однако это не противоречит рекомендациям по совместному применению иАПФ с высокими дозами альдактона в период декомпенсации сердечной деятельности и сочетанию иАПФ с малыми дозами антагонистов альдостерона при длительном лечении ХСН;
- избегать назначения НПВП;

- контролировать АД и содержание электролитов в крови через 2 недели после каждого последующего увеличения дозы.

За консультацией к специалисту-кардиологу следует направлять больных, у которых:

- причина СН неизвестна
- САД < 100 мм рт. ст.
- содержание в сыворотке креатинина > 130 мкмоль/л
- содержание в сыворотке натрия < 130 мкмоль/л
- содержание в сыворотке калия > 6.0 мкмоль/л
- тяжелая СН
- клапанные пороки сердца как причина СН.

5.2. Блокаторы β-адренергических рецепторов

Рациональным обоснованием к применению β-АБ в лечении ХСН является блокада симпатико-адреналовой системы (САС), которая находится в состоянии хронической гиперактивации у больных с декомпенсацией и определяет плохой прогноз (высокую смертность) этих пациентов [172]. Активность САС прогрессивно нарастает параллельно увеличению тяжести ХСН, причем начиная со II стадии болезни или со II ФК начинают преобладать негативные дезадаптивные свойства катехоламинов [173-176]. В связи с этим применение β-АБ становится наиболее

целесообразным и эффективным у пациентов с клинически выраженной тяжелой ХСН II-IV ФК. Доказано, что гиперактивация САС способствует достоверному увеличению как риска внезапной смерти, так и смерти от прогрессирования декомпенсации. Поэтому основная идея применения β-АБ в лечении больных ХСН — это улучшение прогноза и уменьшение смертности.

В настоящее время доказано, что β-АБ оказывают блокирующее действие и на некоторые другие нейрогормональные системы, ответственные за прогрессирование ХСН — РААС, эндотелиновую, систему цитокинов. Таким образом, нельзя однозначно представлять роль β-АБ в лечении ХСН — это не только средства, блокирующие влияние катехоламинов на β-адренергические рецепторы (хотя это очень важно), но и комплексные нейрогормональные модуляторы, оптимально дополняющие эффекты иАПФ [174, 177].

Негативные последствия гиперактивации САС максимально проявляются в результате чрезмерной стимуляции β-рецепторов, поэтому применение β-селективных (часто применяется термин кардиоселективных) β-АБ в лечении больных ХСН вполне обосновано и эффективно. Хотя имеются

предположения, что использование β-АБ с дополнительными свойствами, например, β₁-β₂-с^α-АБ карведилола может быть более эффективным за счет вазодилатирующих свойств (степень доказанности С) [178-180].

К положительным свойствам β-АБ при ХСН относится способность:

- уменьшать дисфункцию и смерть кардиомиоцитов как путем некроза, так и апоптоза;
- уменьшать число гибернирующих (находящихся в «спячке») кардиомиоцитов;
- при длительном применении за счет увеличения зон сокращающегося миокарда улучшать показатели гемодинамики;
- повышать плотности и аффинность β-адренорецепторов, которая резко снижена у больных с ХСН;
- уменьшать гипертрофию миокарда;
- снижать ЧСС, что является зеркалом успешного применения β-АБ у больных с ХСН. Уменьшение ЧСС минимум на 15% от исходной величины характеризует правильное лечение β-АБ больных с ХСН;
- уменьшать степень ишемии миокарда в покое и особенно при физической активности;
- несколько уменьшать частоту желудочковых аритмий;
- оказывать антифибрилляторное действие, что снижает риск внезапной смерти.

Таким образом, наряду с улучшением прогноза β-АБ уменьшают степень ремоделирования сердца, т.е. оказывают кардиопротекторное действие, позволяющее замедлять прогрессирование декомпенсации и число госпитализаций [181-185].

Главным же негативным свойством, в течение многих лет препятствующим включению β-АБ в число основных препаратов для лечения ХСН, считался их отрицательный инотропный эффект, который, по мнению многих кардиологов и терапевтов, был способен стимулировать усугубление проявлений ХСН. В настоящее время доказана некая двухфазность влияния β-АБ на центральную гемодинамику у больных ХСН [174, 186, 187]:

- действительно, в первые две недели лечения этими препаратами сердечный выброс может снижаться (как за счет уменьшения собственно сократимости, так и в результате снижения ЧСС), а клинические проявления ХСН даже несколько нарастать;
- но затем в результате уменьшения тахикардии и потребления миокардом кислорода гибернированные кардиомиоциты восстанавливают свою сократимость и сердечный выброс начинает расти. Причем некоторые β-АБ (карведилол) при длительном применении позволяют добиваться большего роста ФВ, чем номинальные положительные инотропные агенты (в частности, сердечные гликозиды) [188].

К настоящему времени завершено более 30 плацебо-контролируемых исследований, включивших больше 20000 больных ХСН, которые показали способность β -АБ снижать смертность больных с декомпенсацией на 29% (что даже больше, чем при применении иАПФ). Хотя, справедливости ради, нужно отметить, что в большинстве случаев β -АБ применялись дополнительно к иАПФ [1-4].

Учитывая многочисленные вопросы и комментарии по поводу применения β -АБ при лечении ХСН, ниже приводятся результаты основополагающих исследований, сформировавших концепцию использования этой группы препаратов для лечения ХСН:

- MDC с β_1 -селективным β -АБ метопрололом тартратом (около 400 больных с ХСН на почве ДКМП), не показавшее снижения смертности, хотя снижалась частота комбинированной конечной точки в виде числа смертей плюс пересадок сердца [189];
- CIBIS-II с β_1 -селективным β -АБ бисопрололом (более 2600 больных с ХСН III-IV ФК), показавшее снижение риска смерти на 34% [186];
- MERIT-HF с β_1 -селективным β -АБ метопрололом сукцинатом замедленного высвобождения (почти 4000 больных с ХСН II-IV ФК), продемонстрировавшее снижение риска смерти также на 34% [184];
- COPERNICUS с неселективным β_1 -и β_2 -, а также α_1 -АБ карведилолом (более 2200 больных с ХСН с исходной ФВ<25%), позволившее снизить риск смерти на 35% [188];
- мета-анализ четырех протоколов, проводившихся в США с карведилолом (USCP), включивший около 1000 больных с ХСН II-IV ФК и показавший снижение риска смерти на 65% [181];
- Австралийско-Новозеландское исследование по применению карведилола у более чем 400 пациентов с ХСН II-III ФК ишемической этиологии, позволившее снизить риск смерти на 28% [182];
- исследование COMET (более 3000 больных ХСН), напрямую сравнившее эффективность применения неселективного β - и α -АБ карведилола и β_1 -селективного короткодействующего β -АБ метопролола тартрата и продемонстрировавшее достоверное преимущество карведилола по снижению риска смерти на 17% [190];
- исследование SENIORS с β_1 -селективным β -АБ небивололом (более чем 2100 больных ХСН старше 70 лет), не показавшее достоверного снижения риска смерти, но продемонстрировавшее небольшое достоверное снижение суммы госпитализаций и смертей (на 14%) [192];
- исследование CIBIS-III у 1050 больных с ХСН II-III ФК, доказавшее, что по эффективности и безопасности начало лечения с β_1 -селективного β -АБ бисопролола (в течение 6 месяцев) с пос-

ледующим переводом на его комбинацию с эналаприлом не уступает общепринятому режиму — началу лечения с иАПФ эналаприла с последующим переводом на комбинацию иАПФ плюс β -АБ [195].

Как видим, в трех наиболее успешных протоколах (CIBIS-II, MERIT-HF и COPERNICUS) три разных β -АБ показали практически одинаковое снижение риска смерти больных с ХСН. Кроме того, и бисопролол, и метопролол-сукцинат замедленного высвобождения, и карведилол достоверно уменьшали как риск внезапной смерти, так и смерти от прогрессирования ХСН и снижали частоту госпитализаций.

Таблица 16. Дозы БАБ для лечения больных ХСН

	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Бисопролол	1,25 мг × 1	10 мг × 1	10 мг × 1
Метопролол сукцинат	12,5 мг × 1	100 мг × 1	200 мг × 1
Карведилол	3,125 мг × 2	25 мг × 2	25 мг × 2
Небиволол *	1,25 мг × 1	10 мг × 1	10 мг × 1

* — у больных старше 70 лет

После этих исследований и были сформулированы основные положения по лечению ХСН β -АБ. По крайней мере, два типа β -АБ - β_1 селективные (кардиоселективные): бисопролол и метопролол сукцинат с замедленным высвобождением препарата, а также некардиоселективный β_1 - и β_2 -АБ с дополнительными свойствами α_1 -АБ, антиоксиданта и антипролиферативного средства — карведилол доказали эффективность и безопасность, способность улучшать прогноз больных с ХСН и уменьшать число госпитализаций (степень доказанности А).

Другие β -АБ, включая атенолол, метопролол тартрат и небиволол, не показали способности улучшать прогноз больных ХСН. Применение атенолола и метопролола тартрата для лечения больных ХСН противопоказано (степень доказанности А).

Кроме трех рекомендованных β -АБ, в лечении пожилых больных с ХСН (старше 70 лет) может применяться небиволол, который достоверно не снижает смертность, но уменьшает заболеваемость пациентов и число повторных госпитализаций (степень доказанности В). Хотя ретроспективный анализ показывает, что другие β -АБ, рекомендованные для лечения ХСН — бисопролол и метопролол сукцинат замедленного высвобождения — не только снижают риск госпитализаций, но и улучшают прогноз, снижают риск смерти больных ХСН старше 65 лет (степень доказанности С) [193-195].

По способности снижать риск заболеваемости и смерти декомпенсированных больных β -АБ даже превосходят иАПФ.

Таблица 17. Таблица перевода больных ХСН с атенолола и метопролола тартрата на рекомендованные БАБ

Уже назначенные БАБ	Рекомендованные БАБ (стартовая доза)		
	Бисопролол	Метопролола сулцинат	Карведилол
Атенолол <25 мг/сут	1,25 мг	12,5 мг	3,125 мг $\times$ 2 р/д
Атенолол 25-75 мг/сут	2,5 мг	25 мг	6,25 мг $\times$ 2 р/д
Атенолол >75 мг/сут	5 мг	50 мг	12,5 мг $\times$ 2 р/д
Метопролола тартрат <25 мг/сут	1,25 мг	12,5 мг	3,125 мг $\times$ 2 р/д
Метопролола тартрат 25-75 мг/сут	2,5 мг	25 мг	6,25 мг $\times$ 2 р/д
Метопролола тартрат >75 мг/сут	5 мг	50 мг	12,5 мг $\times$ 2 р/д

Сегодня β -АБ наряду с иАПФ являются главными средствами лечения ХСН. Их способность замедлять прогрессирование болезни, число госпитализаций и улучшать прогноз декомпенсированных больных не вызывает сомнений (уровень доказанности А). Иными словами, применение этого класса лекарств позволяет достигать, по крайней мере, трех из шести основных целей при лечении ХСН.

β -АБ должны применяться у всех больных ХСН, не имеющих противопоказаний (обычных для этой группы лекарств). Это очень важное положение, ставшее постулатом лишь в последние годы. Тяжесть декомпенсации, пол, возраст, уровень исходного давления (естественно, если САД исходно больше 85 мм рт. ст.) и исходная ЧСС не играют самостоятельной роли в определении противопоказаний к назначению β -АБ. Хотя эффект от лечения более выражен у больных с исходной тахикардией (более 80 уд/мин) и достаточно высоким АД (систолическое более 100 мм рт. ст.) (степень доказанности В).

Тем не менее при обычных клинических ситуациях β -АБ должны применяться только «сверху» (т. е. дополнительно к иАПФ) и у больных, у которых достигнута стабилизация состояния. Важно помнить, что β -АБ не относятся к числу средств «скорой помощи» и не могут выводить больных из состояния декомпенсации и гипергидратации.

В редких клинических ситуациях (преобладание выраженной тахикардии при невысоком АД, когда сочетание иАПФ и β -АБ затруднено) можно на-

чать терапию с β_1 селективного β -АБ бисопролола с последующим присоединением иАПФ (степень доказанности В). Наиболее оправдан такой порядок лечения при низкой исходно ФВ <28% (степень доказанности В). Конечная цель в любом случае — максимально быстрый перевод больных ХСН на комбинацию иАПФ плюс β -АБ [180, 192].

β -АБ оказывают у женщин столь же выраженный эффект по снижению смертности, как и у мужчин (мета-анализ исследований CIBIS-II, MERIT-HF, BEST, COPERNICUS, US Carvedilol HF, а также данные исследования CIBIS-III, SENIORS) [196].

В таблице 16 представлены оптимальные дозы β -АБ, применяющиеся в лечении ХСН.

Лечение β -АБ при ХСН должно начинаться осторожно, начиная с 1/8 терапевтической дозы, которая показана в таблице 16 как стартовая. Дозы увеличиваются медленно (не чаще раза в две недели, а при сомнительной переносимости и чрезмерном снижении АД — раз в месяц) до достижения оптимальной, указанной как терапевтическая. Как и в случае с иАПФ, необходимо помнить, что у каждого больного своя оптимальная дозировка β -АБ.

Пример титрования дозы β -АБ приведем для бисопролола:

1,25 мг — 2 недели; затем 2,5 мг до четвертой недели; 3,75 мг до 6 недели, 5 мг до 8 недели, 7,5 мг до 10 недели и затем, наконец — 10 мг к 12 неделе лечения. При сомнительной переносимости периоды титрования составят промежутки по 4 недели и оптимальная доза будет достигнута лишь к 24-й неделе, то есть через полгода после начала терапии. Спешка при титровании дозы β -АБ больным с ХСН не нужна.

Для метопролола сулцината (ЗОК) шаги титрования составят: 12,5 мг — 25 мг — 50 мг — 75 мг — 100 мг — 200 мг.

Для карведилола: 3,125 мг $\times$ 2 раза, затем 6,25 мг $\times$ 2 раза, затем 12,5 мг $\times$ 2 раза, затем 18,75 мг $\times$ 2 раза и, наконец, 25 мг $\times$ 2 раза.

В октябре 2006 г. в США была зарегистрирована новая форма карведилола фосфат для однократного применения.

Для небиволола (у больных старше 70 лет): 1,25 мг, затем 2,5 мг, затем 5 мг, потом 7,5 мг и 10 мг.

Часть пациентов с ХСН в реальной практике уже может находиться на лечении не рекомендованными β -АБ (чаще всего атенололом или метопрололом тартратом короткого действия). Перевод на рекомендованные препараты следует осуществлять в соответствии с данными, представленными в таблице 17.

Если больные получают очень малые дозы атенолола (<25 мг/сут) или метопролола тартрата (<25 мг/сут), то титрование доз рекомендованных β -АБ необходимо начать с общепринятых старто-

вых доз. Если пациенты принимали средние дозировки атенолола (25-75 мг/сут) или метопролола тартрата (25-75 мг/сут), то титрование рекомендованных β -АБ можно начать сразу со второй ступени. Наконец, если пациенты успешно принимали высокие дозы атенолола (>75 мг/сут) или метопролола тартрата (>75 мг/сут), то титрование бисопролола, карведилола или метопролола сукцината можно начать с третьей ступени. Между последним приемом атенолола или метопролола сукцината и первым приемом рекомендованного β -АБ, на который переводится больной, должно пройти 12 часов. В дальнейшем титрование доз рекомендованных β -АБ проходит по обычным принципам — увеличение доз каждые 2 недели, а при гипотонии и нестабильном состоянии 1 раз в 4 недели.

В первые две недели лечения β -АБ возможно снижение сердечного выброса и обострение симптомов ХСН, что требует тщательного контроля. В этих случаях рекомендуется:

- некоторое увеличение дозы диуретиков,
- увеличение (если возможно) дозы иАПФ,
- применение положительных инотропных препаратов (малых доз сердечных гликозидов или сенси-заторов кальция — левосимендана),
- более медленное титрование дозы β -АБ.

В случаях обострения ХСН на фоне длительного приема β -АБ следует попытаться оптимизировать другую терапию (диуретики, иАПФ, сердечные гликозиды), снизить дозу β -АБ, избегая его полной отмены. Отмена β -АБ может приводить к ухудшению течения ХСН, поэтому должна производиться лишь при невозможности продолжить лечение по принципам, указанным выше [197]. После стабилизации состояния лечение β -АБ должно быть возобновлено, начиная с меньших доз [198].

Противопоказания к назначению β -АБ при СН:

- Бронхиальная астма и тяжелая патология бронхов
- Симптомная брадикардия (<50 уд/мин)
- Симптомная гипотония (<85 мм рт. ст.)
- Атрио-вентрикулярная блокада II и более степени
- Тяжелый облитерирующий эндартериит.

Наличие хронического бронхита, осложняющего течение ХСН, не является абсолютным противопоказанием к назначению β -АБ. Во всех случаях необходимо сделать попытку к их назначению, начиная с малых доз и придерживаясь медленного титрования. Лишь при обострении симптомов бронхообструкции на фоне лечения β -АБ от их применения придется отказаться. Средством выбора в такой ситуации является использование высокоселективного β_1 -АБ бисопролола (степень доказанности C) [199].

При сочетании ХСН и СД 2 типа назначение β -АБ абсолютно показано. Все положительные

свойства препаратов этого класса полностью сохраняются. Препаратом выбора в таких ситуациях является карведилол, который в отличие от всех других β -АБ даже улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину (степень доказанности A) [200].

В настоящее время при непереносимости β -АБ у больных ИБС рекомендуется применение препаратов, изолированно снижающих ЧСС, или блокаторов If каналов (ивабрадин). Концепция изолированного снижения ЧСС для лечения ХСН представляется крайне перспективной, и ивабрадин изучается в качестве препарата, потенциально способного улучшить прогноз больных с дисфункцией ЛЖ и ХСН.

Как и в случае с иАПФ, приводим подробные правила безопасного лечения β -АБ больных ХСН, что позволяет максимально уменьшить риск осложнений:

- Пациенты должны находиться на терапии иАПФ (при отсутствии противопоказаний) или на лечении АРА (первый выбор — кандесартан).
- Пациенты должны находиться в относительно стабильном состоянии без внутривенной инотропной поддержки, без признаков выраженных застойных явлений на подобранных дозах диуретиков.
- Лечение следует начинать с небольших доз (табл. 16) с последующим медленным повышением до целевых терапевтических дозировок, применявшихся в крупномасштабных исследованиях. При условии хорошей переносимости терапии β -АБ доза препарата удваивается не чаще, чем один раз в 2 недели. Большинство пациентов, получающих β -АБ, могут начинать лечение и наблюдаться в амбулаторных условиях.
- В начале терапии и в процессе титрования могут развиваться преходящие нарушения: гипотония, брадикардия и/или ухудшение СН, что требует своевременного их выявления и устранения. С этой целью целесообразно придерживаться следующей тактики:
 - контроль за симптомами СН, признаками застоя жидкости, уровнем АД, ЧСС;
 - при нарастании симптомов СН в первую очередь следует увеличивать дозу диуретиков и иАПФ; при неэффективности этой меры — временное снижение дозы β -АБ. После стабилизации состояния терапия β -АБ возобновляется, вновь начиная со стартовой дозы;
 - при развитии гипотонии следует уменьшить дозу вазодилаторов; только при неэффективности этой меры показано временное снижение дозы β -АБ (до стабилизации АД);
 - при возникновении брадикардии следует уменьшить дозу или прекратить прием пре-

паратов, урежающих ЧСС; при необходимости возможно временное снижение дозы β -АВ либо их полная отмена в случае крайней необходимости;

- по достижении стабильного состояния всегда старайтесь возобновить лечение и/или продолжить титрование дозы β -АВ.
- Если при декомпенсации СН пациент нуждается в инотропной поддержке, то средством выбора следует считать сенситизаторы кальция (левосимендан), поскольку их гемо-динамические эффекты не зависят от степени блокады β -адренорецепторов [204].

Следующие категории больных с ХСН при лечении β -АВ нуждаются в особом наблюдении специалиста-кардиолога:

- Тяжелая ХСН (III-IV ФК)
- СН неизвестной этиологии
- Наличие относительных противопоказаний: брадикардия, низкое АД, плохая переносимость низких доз β -АВ, сопутствующий обструктивный бронхит
- Сведения об отмене β -АВ в прошлом из-за побочных реакций или обострения симптоматики ХСН.

5.3. Антагонисты альдостерона

С середины 60-х годов, на протяжении почти 40 лет, спиронолактон в дозах 100-300мг/сут успешно применяется в комплексной диуретической терапии тяжелой ХСН как калийсберегающий диуретик [19, 174, 202, 203]. Показанием к такому использованию препарата является наличие декомпенсированной ХСН, гипергидратации и необходимости лечения активными диуретиками. Именно в качестве надежного партнера тиазидных и петлевых диуретиков следует рассматривать назначение спиронолактона. В период достижения компенсации (особенно у пациентов с ХСН III-IV ФК) применение спиронолактона абсолютно необходимо и можно не бояться сочетания его высоких доз с иАПФ или АРА, если параллельно правильно используются активные диуретики и достигается положительный диурез. Однако после достижения состояния компенсации применение высоких доз спиронолактона прекращается и рассматривается вопрос о длительном назначении невысоких доз препарата в качестве дополнительного нейрогормонального модулятора [19, 174].

Сложный период в «жизни» спиронолактона наступил после появления в практике иАПФ, которые в начальном периоде лечения снижают синтез альдостерона в организме. Поэтому появ-

вились рекомендации о нежелательном сочетании иАПФ и альдактона при лечении ХСН, т.к. это могло быть чревато развитием гиперкалиемии и ухудшением функции почек [204-206]. Однако сегодня эта комбинация реабилитирована не рекомендуется лишь сочетание больших доз спиронолактона и высоких доз иАПФ при длительном лечении ХСН. Для достижения состояния компенсации при обострении ХСН и гипергидратации такая комбинация, как уже сказано выше, показана, но требует тщательного контроля уровня калия и креатинина [207, 208].

При обострении явлений декомпенсации спиронолактон используется в высоких дозах (100-300мг или 4-12 таблеток, назначаемых однократно утром или в два приема утром и в обед) на период 1-3 недели до достижения компенсации. После этого доза спиронолактона должна быть уменьшена. Критериями эффективности применения спиронолактона в комплексном лечении упорного отеочного синдрома являются:

- увеличение диуреза в пределах 20-25%; это хотя и не много, но особенно важно при упорных, рефрактерных отеках;
- уменьшение жажды, сухости во рту и исчезновение специфического «печеночного» запаха изо рта;
- стабильная концентрация калия и магния в плазме (отсутствие снижения), несмотря на достижение положительного диуреза.

В дальнейшем для длительного лечения больных с выраженной декомпенсацией III-IV ФК рекомендуется использование малых (25-50 мг) доз спиронолактона дополнительно к иАПФ и β -АВ в качестве нейрогуморального модулятора, позволяющего более полно блокировать РААС, улучшать течение и прогноз больных с ХСН (уровень доказанности А). В исследовании RALES было показано, что назначение 27 мг спиронолактона плюс к иАПФ и β -АВ позволяло достоверно снижать риск смерти на 27%, причем как внезапной, так и связанной с обострением декомпенсации [112]. На сегодня именно сочетание трех нейрогормональных модуляторов иАПФ + β -АВ + антагонист альдостерона является наиболее рациональной схемой лечения больных с тяжелой ХСН.

Нужно помнить, что концентрация спиронолактона в плазме крови выходит на плато к третьему дню лечения и после отмены (или уменьшения дозы препарата) его концентрация и действие пропадает (снижается) через трое суток.

Вопрос о применении малых доз антагонистов альдостерона в комбинации с другими нейрогормональными модуляторами для лечения больных с начальными стадиями ХСН (I-II ФК) остается открытым. Хотя уже имеются данные, что у пациентов, перенесших ИМ, осложнившийся развитием

ХСН II ФК, применение нового антагониста альдостерона эплеренона (в России не зарегистрирован) позволяло снижать риск смерти, в том числе и внезапной (степень доказанности В) [44]. Тем не менее назначение малых доз спиронолактона больным с ХСН II ФК, даже перенесшим ИМ, пока не может быть строго рекомендовано и остается на усмотрение врача.

Из основных побочных реакций спиронолактона (кроме возможной гиперкалиемии и нарастания уровня креатинина) следует отметить развитие гинекомастии (до 10% пациентов).

Следует помнить, что при наличии повышенного уровня креатинина сыворотки (> 130 мкмоль/л), почечной недостаточности в анамнезе, гиперкалиемии, причем даже умеренной ($> 5,2$ мкмоль/л), сочетание антагонистов альдостерона с иАПФ требует тщательного клинического и лабораторного контроля [207-209]. При таких ситуациях должен быть предусмотрен контроль уровней калия и креатинина плазмы через 2 и 4 недели лечения, затем через 2 и 3 месяца лечения, а потом 1 раз в полгода. Это позволяет минимизировать число побочных реакций [44, 112].

Несмотря на необходимость контроля за их применением антагонисты альдостерона по праву занимают место в списке 6 основных групп препаратов, применяемых для лечения ХСН. По результатам исследований EPHEsus и RALES различий в выраженности эффектов антагонистов альдостерона у больных ХСН разного пола не выявлено (степень доказанности С).

5.4 Диуретические (мочегонные) средства в лечении ХСН

Задержка жидкости в организме и формирование отечного синдрома является типичным и наиболее известным проявлением ХСН. Поэтому дегидратационная терапия представляет собой одну из важнейших составляющих успешного лечения больных ХСН.

Однако необходимо помнить, что в развитии отечного синдрома задействованы сложные нейрогормональные механизмы и бездумная дегидратация вызывает лишь побочные эффекты и «рикошетную» задержку жидкости. То, что характеризуется как отеки, представляет собой накопление жидкости во внеклеточном пространстве. Поэтому для выделения этой жидкости из организма необходимо осуществление трех этапов:

- *Избыточная жидкость сначала должна быть переведена из внеклеточного пространства в сосудистое русло.*

Для осуществления первого этапа используются активные мочегонные средства (диуретики), которые за счет снижения объема циркулирующей крови и гидростатического давления облегчают переход жидкости из внеклеточного пространства в сосудистое русло. На этом этапе эффективно применение гемодинамически активных препаратов (положительно влияющие инотропные средства) и особенно — нейрорегуляторных модуляторов (иАПФ, АРА). Важным подспорьем на этом этапе является повышение онкотического (введение препаратов плазмы или альбумина) и осмотического давления (применение антагонистов альдостерона, усиливающих ионообмен и уменьшающих выраженность гипонатриемии разведения).

- *Необходима доставка этой избыточной жидкости к почкам и обеспечение ее фильтрации.*

На этом этапе эффективно применение препаратов, усиливающих почечную

фильтрацию. При мерцательной аритмии целесообразно использовать невысокие дозы дигоксина. При гипотонии и синусовом ритме используются положительные инотропные средства, из которых выделяется допамин. За счет влияния на допаминергические рецепторы этот препарат увеличивает долю почечного кровотока. При уровне САД выше 100 мм рт. ст. эффективно применение эуфиллина.

- *При попадании первичной мочи в почечные каналы должна быть блокирована реабсорбция, что обеспечит избыточное выведение жидкости из организма.*

Как раз в осуществлении этого этапа незаменимыми являются собственно диуретики.

Только при выполнении трех перечисленных условий удастся достичь положительного диуреза и начнется процесс дегидратации.

Следовательно, диуретики выполняют функцию лишь одного из компонентов дегидратационного лечения. Поэтому применение мочегонных препаратов должно быть строго обоснованным, обязательно сочетаться с использованием нейрорегуляторных модуляторов, таких как иАПФ и антагонисты альдостерона, а также препаратов, удерживающих жидкость в сосудистом русле и улучшающих почечный кровоток и фильтрацию.

Как это ни странно, но серьезных плацебо-контролируемых исследований по применению диуретиков практически не проводилось (за исключением антагонистов альдостерона), поэтому все положения основываются на мнении экспертов. Формально это должно соответствовать степени доказанности С, однако эксперты Европейского общества кардиологов сделали исключение и, учитывая громадный практический опыт по лечению мочегонными, степень доказанности повышена до А (см. также табл. 18).

Основные положения дегитратационной терапии, в том числе применения диуретиков, сводятся к следующему:

— Диуретики (мочегонные средства) применяются для устранения отечного синдрома и улучшения клинической симптоматики у больных ХСН. При правильном применении эти средства позволяют уменьшить число госпитализаций, что соответствует достижению двух из шести основных целей при лечении ХСН. Диуретики не замедляют прогрессирования ХСН и не улучшают прогноза больных. Их влияние на качество жизни при неправильном назначении (ударные дозы раз в 3-4 — 5-7 дней) может быть даже негативным [19, 174, 202, 203, 210-212].

— Лечение мочегонными средствами начинается лишь при клинических признаках застоя (II А стадия, II ФК по классификации ОССН). Впрямь мочегонными не лечат, т.к. они, как сказано выше, не замедляют прогрессирования ХСН.

— Лечение мочегонными начинается с применения слабейшего из эффективных у данного конкретного больного препаратов. Предпочтение следует отдавать тиазидным диуретикам (гипотиазид) и лишь при их недостаточной эффективности переходить к назначению мощных петлевых диуретиков (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид).

— Лечение необходимо начинать с малых доз (особенно у больных, не получавших ранее мочегонных препаратов), в последующем подбирая дозу по принципу *quantum satis*.

— Диуретики разделяются на группы соответственно локализации действия в нефроне. На проксимальные канальцы действуют слабейшие из мочегонных — ингибиторы карбоангидразы (ацетозоламид). На кортикальную часть восходящего колена петли Генле и начальную часть дистальных канальцев — тиазидные и тиазидоподобные диуретики (гипотиазид, индапамид, хлорталидон). На все восходящее колено петли Генле — самые мощные петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид). На дистальные канальцы — конкурентные (спиронолактон) и неконкурентные (триамтерен) антагонисты альдостерона, относящиеся к группе калийсберегающих мочегонных [19, 174, 202, 203, 210-212].

— Основную роль в лечении отечного синдрома у больных ХСН играют тиазидные и петлевые диуретики. Тиазидные диуретики (гипотиазид) нарушают реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте восходящей части петли Генле и в начальной части дистальных канальцев. Повышают диурез и натрийурез на 30-50%, эффективны при уровне фильтрации до 30-50 мл/мин. Поэтому при почечной недостаточности их применение бесполезно.

Таблица 18. Показания. Дозировки и продолжительность действия диуретиков при лечении больных с ХСН

		Показания	Стартовая доза	Максимальная доза	Длительность действия
Тиазидные	Гидрохлортиазид	II-III ФК (СКФ>30мл/мин)	25 мг × 1-2	200 мг/сут	6-12 час
	Индапамид СР	II ФК (СКФ>30мл/мин)	1,5 мг × 1	4,5 мг/сут	36 час
	Хлорталидон	II ФК (СКФ>30мл/мин)	12,5 мг × 1	100 мг/сут	24-72 часа
Петлевые	Фуросемид	II-IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	20мг × 1-2	600 мг/сут	6-8 час
	Буметанид	II-IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	0,5 мг × 1-2	10 мг/сут	4-6 час
	Этакриновая к-та	II-IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	25 мг × 1—2	200 мг/сут	6-8 час
ИКАГ	Торасемид	II-IV ФК (СКФ>5 мл/мин)	10 мг × 1	200 мг/сут	12-16 час
	Ацетазоламид	Легочно-сердечная недостаточность, апноэ сна, устойчивость к активным диуретикам (алкалоз)	250 мг × 1 3-4 дня с перерывами 10-14 дней*	750 мг/сут	12 час
Калий-сберегающие	Спиронолактон**	Декомпенсация ХСН	50 мг × 2	300 мг/сут	До 72 час
	Триамтерен***	Гипокалиемия	50 мг × 2	200 мг/сут	8-10 час

* — при выраженном апноэ сна ацетазоламид назначается в дозах 250—500 мг ежедневно, за 1 час до отхода ко сну. ** — имеется в виду применение спиронолактона при обострении ХСН вместе с петлевыми диуретиками в качестве калийсберегающего диуретика. *** — применении неконкурентных антагонистов альдостерона должно ограничиваться лишь случаями гипокалиемии на фоне активных диуретиков при непереносимости мс (или невозможности использования) спиронолактона. ИКАГ — ингибитор карбоангидразы

Гипотиазид — основной представитель класса тиазидных диуретиков, применяется, как правило, у больных с умеренной ХСН (II ФК) и должен рассматриваться как стартовый препарат для лечения отеочного синдрома. Стартовая доза препарата 25 мг, максимальная 100мг, т.к. при ее превышении диуретический эффект увеличивается минимально, а риск типичных побочных явлений существенно возрастает. Как и у всех активных мочегонных салуретиков, в том числе и петлевых (действие основано на снижении реабсорбции натрия и осмотически связанной жидкости) основными недостатками являются гиперактивация РААС, приводящая к рикошетной задержке жидкости, а также электролитные расстройства (гипо-калиемия и гипомагниемия). На третьем месте по значимости идут метаболические нарушения, вызываемые гипотиазидом за счет уменьшения циркулирующей крови (повышение уровня глюкозы и ХС).

Поэтому применение и тиазидных и петлевых диуретиков всегда должно сочетаться с блокаторами РААС (иАПФ, АРА, антагонисты альдостерона) и калий-сберегающими препаратами (антагонисты альдостерона, реже триамтерен). Следует помнить, что гипотиазид при всех своих положительных эффектах — препарат, требующий аккуратного и правильного применения во избежание серьезных нежелательных явлений.

Индапамид по профилю безопасности существенно превосходит гипотиазид, однако данных по его применению в лечении ХСН в настоящее время недостаточно. Еще один представитель этого класса диуретиков — хлорталидон обычно используется в лечении больных АГ. Но, как и индапамид, может быть применен у пациентов с начальными стадиями ХСН при сохранной фильтрационной функции почек.

К сожалению, в России не зарегистрирован самый сильный из современных тиазидных диуретиков — метолазон (дозы от 2,5 до 10мг), который в США рассматривается как основное дополнение к петлевым диуретикам при рефрактерном отеочном синдроме.

Петлевые диуретики (фуросемид, этак-риновая кислота, буметанид, торасемид) — самые эффективные мочегонные, блокирующие реабсорбцию натрия на всем протяжении восходящей части петли Генле и сохраняющие активность даже при ХПН и фильтрации >5 мл/мин. Иными словами, они эффективны даже при явлениях почечной недостаточности. На сегодня именно петлевые диуретики — основа лечения отеочного синдрома при ХСН.

Безусловным лидером в лечении отеочного синдрома на протяжении более 40 лет является фуросемид [213, 214]. Препарат применяется как в виде

внутри венных инъекций, особенно при обострениях ХСН, так и в виде таблеток для длительного поддерживающего лечения пациентов со II-IV ФК ХСН. Дозы фуросемида — стартовая обычно 20-40 мг, максимальная до 500-600 мг, хотя имеются сведения об использовании гораздо больших доз (до 1800 мг). Диуретический эффект препарата длится 6-8 часов, поэтому сегодня для лечения наиболее тяжелых пациентов может быть рекомендовано двукратное (а в критических состояниях и трехкратное) в сутки применение фуросемида, как альтернатива увеличению однократной дозы [212, 215]. Применение фуросемида чревато теми же побочными реакциями, что и при использовании гипотиазида. Наиболее серьезными можно считать гипокалиемию и гипомагниемию, повышение активности РААС, гипергликемию и увеличение уровня холестерина. Выход из положения — применение адекватных доз и сочетание с блокаторами РААС (иАПФ, АРА), особенно с антагонистами альдостерона, позволяющими предотвращать электролитные нарушения [174,212].

Этакриновая кислота (стартовая доза 25-50 мг/сут, максимальная до 250 мг) по диуретическим свойствам мало отличается от фуросемида, хотя по химической структуре это единственный диуретик, не содержащий в молекуле остатков сульфомоильной кислоты. Поэтому при привыкании и снижении эффективности фуросемида может быть обоснован временный перевод «диуретикзависимых» больных на прием этакриновой кислоты. В поздних стадиях ХСН, при рефрактерном отеочном синдроме возможно сочетание фуросемида и этакриновой кислоты.

Аналогичными с фуросемидом и этакриновой кислотой диуретическими свойствами обладает и буметанид (стартовая доза 0,5-1,0мг, максимальная до 10мг). Следует отметить, что в России буметанид обычно применяется в дозах, не превышающих 2 мг, что в тяжелых случаях, безусловно, мало для достижения оптимального диуреза. Поэтому сложилось мнение, что буметанид слабее фуросемида, хотя это неверно.

В 2006 году в России зарегистрирован самый эффективный и безопасный петлевой диуретик торасемид. Стартовая доза препарата 5-10 мг, которая при необходимости может быть увеличена до 100-200 мг в сутки.

Торасемид — типичный петлевой диуретик, блокирующий реабсорбцию натрия и воды в восходящей части петли Генле. По фармакокинетическим свойствам он превосходит фуросемид. Торасемид имеет лучшую и предсказуемую всасываемость, по сравнению с фуросемидом, причем его биоусвояемость не зависит от приема пищи и почти вдвое выше, чем у фуросемида [211, 216].

При почечной недостаточности период полувыведения торасемида не изменяется (метаболизм в печени = 80%) [217].

Но главным положительным отличием торасемида от других петлевых диуретиков являются его дополнительные эффекты, в частности, связанные с одновременной блокадой РААС.

Доказан дозозависимый блокирующий эффект торасемида на стимулируемый ангиотензином II вход кальция в клетки [218].

В многочисленных исследованиях показаны антиальдостероновые эффекты торасемида, сопровождающиеся улучшением диастолических свойств миокарда [219].

Таким образом, применение торасемида позволяет преодолевать основные недостатки активной диуретической терапии. Усиливается не только собственно мочегонное действие, но и блокируются побочные эффекты (электролитные нарушения и активация РААС).

В сравнительных контролируемых исследованиях с фуросемидом торасемид продемонстрировал более высокую клиническую эффективность и переносимость [220], а также способность уменьшать число повторных госпитализаций в связи с обострением ХСН [221]. В исследовании TORIC торасемид продемонстрировал способность лучше влиять на прогноз больных с ХСН, что делает этот современный мочегонный препарат средством выбора, в особенности при длительном лечении клинически выраженной декомпенсации (уровень доказанности В). [222]. Поэтому торасемид обоснованно считается диуретическим препаратом первого выбора в лечении больных с ХСН, по мнению АСС/АНА [2].

Ингибиторы карбоангидразы, как следует из названия, блокируют фермент карбоангидразу в области проксимальных почечных канальцев, что сопровождается незначительным диурезом (прирост до 10-15%). Как самостоятельные диуретики ингибиторы карбоангидразы в лечении ХСН почти не применяются из-за недостаточного диуретического действия, однако усиливают «загрузку» натрием нижележащие отделы канальцев, что повышает эффективность более сильных диуретиков. При истощении фермента карбоангидразы через 3-4 дня непрерывного применения активность ацетазоламида падает, что требует перерыва в лечении. Поэтому ацетазоламид используется в качестве вспомогательного средства на фоне приема активных мочегонных (тиазидных и/или петлевых). Назначаемый в дозе 0,25 мг трижды в день в течение 3-4 дней с двухнедельным перерывом, этот препарат подкисляет среду, что восстанавливает диуретическую активность тиазидных и петлевых диуретиков, при длительном применении которых

типично развитие алкалоза. Обязательным считается сочетание активных диуретиков и ацетазоламида у больных с ХСН и сопутствующей легочной патологией (уровень доказанности В) [223].

Кроме того, имеются сведения, что применение ацетазоламида в дозе 0,25 мг за час до отхода ко сну позволяет уменьшить степень ночного апноэ, способного осложнять течение болезни у 40% больных с ХСН (степень доказанности С) [224, 225].

5.4.1. Общие вопросы

дегидратационной терапии ХСН

В таблице 18 приведены основные показания к назначению, стартовые и максимальные дозировки, а также продолжительность действия мочегонных препаратов, наиболее часто используемых в лечении ХСН. Пользуясь этой таблицей, можно примерно определить выбор оптимального диуретика в различных клинических состояниях.

Дегидратационная терапия при ХСН имеет две фазы — активную (в период гипергидратации и застоя) и поддерживающую (для поддержания эволюционного состояния после достижения компенсации).

В активной фазе превышение количества выделенной мочи над количеством принятой жидкости должно составлять 1-2 литра в сутки, при снижении веса ежедневно ~ по 1 кг. Никакая стремительная дегидратация не может быть оправданной и лишь приводит к чрезмерной гиперактивации нейrogормонов и рикошетной задержке жидкости в организме.

В поддерживающей фазе диурез должен быть сбалансированным и масса тела стабильной при регулярном (ежедневном) назначении мочегонных. Наиболее частая ошибка в назначении диуретиков в России: попытка «ударного» диуреза — один раз в несколько дней. Более ошибочной тактики лечения, как с учетом качества жизни пациента, так и прогрессирования ХСН, трудно представить.

Алгоритм назначения диуретиков (в зависимости от тяжести ХСН) представляется следующим:

- I ФК — не лечить мочегонными II ФК (без застоя) — не лечить мочегонными
- II ФК (застой) — тиазидные диуретики, только при их неэффективности можно назначать петлевые мочегонные
- III ФК (декомпенсация) — петлевые (тиазидные) + антагонисты альдостерона, в дозах 100-300мг/сут
- III ФК (поддерживающее лечение) — тиазидные (петлевые) + спиронолактон (малые дозы) + ацетазоламид (по 0,25 × 3 раза/сут в течение 3-4 дней раз в 2 недели)
- IV ФК — петлевые + тиазидные (иногда сочетание двух петлевых диуретиков, фуросемида и

этакриновой кислоты) + антагонисты альдостерона + ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид по $0,25 \times 3$ раза/сут в течение 3-4 дней раз в 2 недели).

Придерживаясь указанных принципов, можно успешно лечить большинство пациентов с декомпенсацией сердечной деятельности и отечным синдромом. Однако в ряде случаев может развиваться толерантность к дегидратационному лечению, в частности, к использованию диуретиков.

Рефрактерность бывает ранняя (так называемое торможение эффекта) и поздняя.

Ранняя рефрактерность развивается в первые часы или дни после начала активного назначения мочегонных средств, зависит от гиперактивации нейрогормонов и тем сильнее, чем активнее дегидратация (тот самый не рекомендуемый обильный диурез). Преодолевается адекватным (не чрезмерным) диурезом плюс обязательным совместным применением иАПФ и/или спиронолактона.

Поздняя рефрактерность развивается спустя недели и месяцы постоянной диуретической терапии и связана с гипертрофией апикальных клеток почечных канальцев, где как раз и действуют диуретики. Борьба с этим видом рефрактерности сложнее. Требуется периодическая (раз в 3-4 недели) смена активных диуретиков и их комбинация с иАПФ. В этих случаях предпочтительно применение торасемида.

Как же поступать при рефрактерном отечном синдроме, когда пациенту требуется экстренная дегидратация? Существуют относительно простые приемы преодоления устойчивости к использованию мочегонных средств:

- Применение диуретиков (лучше предпочесть торасемид) только на фоне иАПФ и спиронолактона. Это главное условие успеха.
- Введение большой (вдвое большей, чем предыдущая неэффективная доза) дозы диуретика и только внутривенно. Некоторые авторы предлагают вводить фуросемид (лазикс) дважды в сутки и даже постоянно внутривенно капельно [215].
- Сочетание диуретиков с препаратами, улучшающими фильтрацию. При САД более 100 мм рт. ст. — эуфиллин (10 мл 2,4% раствора внутривенно капельно и сразу после капельницы — внутривенно лазикс) или сердечные гликозиды, при более низком АД — допамин (2-5 мкг/мин).
- Применение диуретиков с альбумином или плазмой (можно вместе, что особенно важно при гипопroteinемии, но эффективно и у пациентов с нормальным уровнем белка плазмы).
- При выраженной гипотонии — комбинация с положительными инотропными средствами (левосимендан, добутамин, допамин) и, в крайнем

случае, с глюкокортикоидами (только на период критической гипотонии).

- Сочетания диуретиков по тем принципам, что указаны выше.
- Механические способы удаления жидкости (плевральная, перикардиальная пункции, парацентез) используются лишь по витальным показаниям.
- Изолированная ультрафильтрация (ЦУФ) — эффективный способ лечения устойчивого к медикаментозному лечению отечного синдрома. Противопоказания — стенозы клапанных отверстий, низкий сердечный выброс, внутрисердечный выброс и гипотония. К сожалению, эти симптомы присутствуют у большинства пациентов с рефрактерными отеками, что препятствует более широкому использованию этого метода лечения. Однако результаты последних исследований с портативной системой для щадящей ИУФ (с минимальным объемом экстракорпорального объема крови) показали преимущества в сравнении с диуретиками по скорости достижения компенсации [226].

5.5. Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды остаются в числе основных средств лечения ХСН, хотя и не находятся (как 20 и более лет назад) во главе этого списка. Препараты этой группы не улучшают прогноза больных ХСН и не замедляют прогрессирования болезни, но улучшают клиническую симптоматику, качество жизни и снижают потребность в госпитализациях из-за обострения декомпенсации, причем не только при мерцательной аритмии, но и при синусовом ритме (уровень доказанности А) [227-230].

Гликозиды имеют три основных механизма действия — положительный инотропный, отрицательный хронотропный и нейромодуляторный эффекты. Хотя это хорошо и давно известный факт, однако повсеместно практические врачи считают главным именно положительное инотропное действие гликозидов, что совершенно не обосновано [231-234].

В настоящее время в клинической практике в подавляющем числе случаев используется дигоксин, обладающий оптимальными фармакодинамическими свойствами и доказанной клинической эффективностью (уровень доказанности А) [1-4]. Применение других гликозидов для длительного лечения больных ХСН (например, лантозида С) не имеет оснований. Этот препарат хуже всасывается в желудочно-кишечном тракте, а соответственно, подбор его доз затруднен. Кроме того, не имеется исследований, подтверждающих его эффективность.

Применение короткодействующих сердечных гликозидов для внутривенного введения (Строфантин К) очень ограничено: только в случаях обострения СН на фоне тахисистолической формы мерцания предсердий. И даже в этом случае предпочтительным выглядит восстановление синусового ритма.

Мощное положительное инотропное действие гликозидов проявляется при их применении в высоких дозах (для дигоксина более 0,375 мг/сут). Однако применение высоких (более 0,375 мг) доз дигоксина чревато развитием интоксикации и является предиктором негативного влияния на прогноз больных ХСН (уровень доказанности А) [234-236].

Поэтому дигоксин у больных ХСН всегда должен применяться в малых дозах: до 0,25 мг/сут (для больных с массой тела более 85 кг до 0,375 мг/сут, а при массе тела менее 55 кг до 0,125 мг/сут), когда он действует преимущественно как нейрогормональный модулятор, оказывает слабое положительное инотропное действие и не стимулирует развитие нарушений сердечного ритма [232-234].

При явлениях почечной недостаточности суточная доза дигоксина должна быть уменьшена пропорционально снижению клиренса креатинина (в этих случаях возможно применение дигитоксина). У пожилых больных суточные дозы дигоксина должны быть снижены до 0,0625-0,125 мг (Ул-Угтаблетки).

При мерцательной аритмии дигоксин можно использовать в качестве средства «первой» линии благодаря его способности замедлять атрио-вентрикулярную проводимость и снижать ЧСС (а не из-за положительного инотропного действия).

При синусовом ритме дигоксин — лишь пятый препарат после иАПФ, β -АБ, антагонистов альдостерона и мочегонных. Его применение требует осторожности, особенно у пациентов с коронарной патологией и стенокардией.

При применении сердечных гликозидов у женщин чаще возникают интоксикация и смертельные осложнения, что связано с более высокими концентрациями, в частности, дигоксина, создающимися в крови при приеме одинаковых доз, чем у мужчин (исследование DIG). Поэтому рекомендуется назначать им более низкие дозы и контролировать уровень дигоксина в крови [236].

Предикторами успеха лечения гликозидами больных с ХСН и синусовым ритмом является низкая ФВ (<25%), большие размеры сердца (кардиоторакальный индекс >55%), ишемическая этиология СН. Предпочтительным является сочетание сердечных гликозидов с β -АБ, при котором лучше контролируется ЧСС, снижается риск опасных для жизни желудочковых нарушений ритма сердца и уменьшается опасность обострения коронарной недостаточности.

5.6. Антагонисты рецепторов к ангиотензину II

К этой группе лекарств относятся препараты, эффект которых при ХСН изучается более 10 лет. Однако в сравнительных с иАПФ протоколах не удавалось доказать полной эквивалентности этого альтернативного способа блокады ренин-ангиотензиновой системы. Кроме того, учитывая абсолютные показания к назначению иАПФ всем пациентам с ХСН, невозможно было организовать плацебо-контролируемые исследования с АРА в «эру иАПФ».

Ситуация поменялась лишь после завершения трех исследований, вошедших в программу CHARМ, в которых изучалась эффективность и безопасность применения АРА кандесартана у пациентов с ХСН и сниженной или сохранной ФВ ЛЖ [107-109]. В программе CHARМ было продемонстрировано достоверное снижение смертности и сердечно-сосудистых госпитализаций. Снижение риска смерти составляло 33% после первого, 20% после второго и 12% после третьего года наблюдения, что очень близко к показателям, полученным в исследовании SOLVD с «эталонным» иАПФ эналаприлом (23% через год, 23% через два и 16% через три года терапии). Кроме этого, в исследовании CHARМ alternative более 2000 пациентов принимали кандесартан в сравнении с плацебо без иАПФ (которые не могли быть назначены из-за наличия серьезных побочных реакций). И в этих условиях снижение риска достижения комбинированной конечной точки (смерти плюс госпитализации) составило 30% [107]. Следует добавить, что кандесартан был поставлен в более сложные условия, чем иАПФ, которые применялись на фоне комбинации лишь двух препаратов — сердечных гликозидов и мочегонных. Эффект кандесартана доказан для больных ХСН, большинство из которых уже получали и гликозиды, и диуретики, и β -АБ, и антагонисты альдостерона, а часть и иАПФ, но не достигли состояния компенсации. Поэтому на сегодня кандесартан может применяться в лечении больных с ХСН и сниженной ФВ наравне с иАПФ (степень доказанности А).

Титрование доз кандесартана проводится по тем же принципам, что и иАПФ. Стартовая доза — 4 мг однократно в сутки, которая при стабильном АД и отсутствии осложнений удваивается каждые 3-5 дней до достижения дозировки 16 мг однократно в сутки. У больных с высоким уровнем АД максимальная дозировка — 32 мг однократно в сутки. При исходной гипотонии (САД менее 100 мм рт. ст.) терапию безопасно начинать с дозы 2 мг в сутки.

В то же время нет убедительных доказательств в способности кандесартана предотвращать развитие ХСН и его эффективности в лечении пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ [109]. Хотя число госпитализаций больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ на фоне лечения кандесартаном снижается, достоверного улучшения прогноза не наблюдается.

Очевидно, что кандесартан на сегодня — наиболее обоснованный выбор для лечения больных с ХСН, если говорить о всем классе АРА. Из других представителей класса АРА, учитывая отличную переносимость препаратов этой группы при минимуме побочных эффектов, можно с успехом использовать лозартан и валсартан.

Стартовая доза лозартана — $25 \text{ мг} \times 1 \text{ р/сут}$, затем — $50 \text{ мг} \times 1 \text{ р/сут}$ и, наконец, $100 \text{ мг} \times 1 \text{ р/сут}$. Порядок повышения дозировок такой же, как для иАПФ.

В исследовании ELITE II лозартан лишь незначительно и недостоверно уступал каптоприлу по влиянию на прогноз пациентов с декомпенсацией и имел лучший профиль переносимости [145]. Кроме того, лозартан может предупреждать развитие ХСН, в том числе у пациентов с диабетом и нефропатией, что выдвигает его в число препаратов для профилактики декомпенсации сердечной деятельности (степень доказанности В) [60].

В крупном исследовании Val — HeFT были продемонстрированы способности сочетания АРА валсартана с иАПФ в уменьшении числа госпитализаций больных ХСН при отсутствии влияния на прогноз [237].

Важное значение имеет анализ эффективности валсартана у больных, не получавших иАПФ [238]. В этом случае были впервые продемонстрированы способности АРА не только к уменьшению числа госпитализаций, но и снижению риска смерти больных с ХСН в сравнении с плацебо. Валсартан на 33% снижал риск смерти и на 44% риск смерти плюс повторных госпитализаций у декомпенсированных больных, даже превосходя по этим показателям кандесартан. Кроме того, применение валсартана сопровождается клиническим улучшением и значительной блокадой процессов ремоделирования сердца [237, 239, 240]. По своей эффективности валсартан не уступает иАПФ и может применяться для лечения ХСН (степень доказанности В) [237–240].

Кроме того, валсартан является эффективным средством профилактики ХСН у больных с острым коронарным синдромом, не уступая по этому показателю иАПФ каптоприлу [43].

Дозы валсартана, соответственно — $40 \text{ мг} \times 2 \text{ р/д}$ — $80 \text{ мг} \times 2 \text{ р/д}$ — $160 \text{ мг} \times 2 \text{ р/д}$. Причем для валсартана показаны положительные эффекты именно высоких доз (степень доказанности В). [43, 237, 238].

Для других АРА пока недостаточно данных для оценки их эффективности и безопасности в лечении ХСН. В таблице 19 представлены сведения о трех наиболее эффективных АРА, применяемых сегодня для лечения и профилактики ХСН.

Исходя из имеющихся сегодня данных, АРА можно назначать дополнительно к иАПФ, хотя предпочтение всегда должно отдаваться сочетанию иАПФ с β -АБ. Только при непереносимости β -АБ следует переходить к комбинации иАПФ плюс АРА.

Таблица 19. Показания к применению и дозировки АРА, рекомендуемых для профилактики и лечения ХСН

Препарат	Показания	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Кандесартан	ХСН I-ГУФК, диаст. ХСН	$4 \text{ мг} \times 1 \text{ р/д}$	$16 \text{ мг} \times 1 \text{ р/д}$	$32 \text{ мг} \times 1 \text{ р/д}$
Валсартан	ХСН II—IV, после ОИМ	$20 \text{ мг} \times 2 \text{ р/д}$	$80 \text{ мг} \times 2 \text{ р/д}$	$160 \text{ мг} \times 2 \text{ р/д}$
Лозартан	Непереносимость иАПФ, профилактика ХСН	$25 \text{ мг} \times 1 \text{ р/д}$	$50 \text{ мг} \times 1 \text{ р/д}$	$100 \text{ мг} \times 1 \text{ р/д}$

Показано, что комбинация иАПФ с АРА и нередко при дополнительном назначении β -АБ способна в большей степени блокировать нейрогормоны и процессы ремоделирования, что показано для кан-десартана [139] и валсартана [237, 240]. Однако тройная комбинация иАПФ + β -АБ + АРА может приводить к чрезмерному снижению уровня АД и реактивации ней-рогормональных систем, ответственных

за прогрессирование ХСН [241]. Поэтому при хорошей переносимости комбинации иАПФ (АРА) + β -АБ в качестве третьего нейро-гормонального модулятора лучше использовать антагонисты альдостерона, анеАРА(иАПФ).

Не выявлено половых различий в эффективности АРА при ХСН (Val-HeFT, CHARM, ELITE — II), что выгодно отличает этот класс препаратов от иАПФ.

6. Дополнительные средства в лечении ХСН

6.1. Статины

Подтверждения эффективности статинов в лечении больных с ишемической этиологией ХСН получены как во многих ретроспективных анализах контролируемых протоколов, так и в популяционных и когортных (случай-контроль) исследованиях [48, 242, 246]. Два крупных проспективных исследования, призванных подтвердить необходимость включения статинов в комплекс терапии больных с ХСН ишемической этиологии, включившие более 12000 пациентов (CORONA, GISSI-HF), пока не закончены [247, 248]. Поэтому формально степень доказанности необходимости применения статинов в комплексном лечении ХСН соответствует степени С. Однако многочисленность и абсолютная однонаправленность имеющихся данных позволяют предполагать способность дополнительного улучшения прогноза больных с ХСН ишемической этиологии при назначении статинов [48, 242-244].

Результаты ретроспективных анализов, когортных исследований и протоколов по принципу «случай — контроль» демонстрируют, что статины могут как снижать риск развития ХСН [48-50, 243, 244], так и улучшать прогноз пациентов с уже развившейся декомпенсацией [245, 246, 249, 255].

Снижение уровня ЛПНП не является единственным механизмом положительного действия статинов у больных ХСН, большое значение придается плеiotроп-ным эффектам этого класса лекарств, которые сопровождаются улучшением функции сердца при ХСН [251-254]. Поэтому обсуждается вопрос о возможности применения этого класса лекарств в лечении ХСН не только ишемической этиологии [245, 246, 249, 255].

Для практического использования рекомендуется применение терапевтических доз препаратов без стремления достичь максимально переносимых дозировок:

- аторвастатина 10-20 мг
- правастатина 20-40 мг
- розувастатина 5-10 мг
- симвастатина 10-40 мг
- флувастатина 40-80 мг

Названия даны в алфавитном порядке, т. к. на сегодня не известно, имеют ли какие-нибудь представители класса статинов преимущества именно в лечении ХСН.

У больных с ХСН ПБ-III стадии, особенно при развитии кардиального цирроза печени, уровень

ХС может снижаться, что является одним из предикторов неблагоприятного прогноза [256-258]. В этих случаях (при уровне общего ХС менее 3,2 ммоль/л) от применения статинов необходимо воздержаться [242]. Кроме того,

в первые три месяца лечения статинами больных ХСН требуется регулярный контроль уровней печеночных трансаминаз, а также креатинфосфокиназы. При повышении уровня АСТ и АЛТ более чем в три раза от исходных или КФК в 10 раз выше нормы, а также при появлении мышечных болей лечение статинами необходимо прервать. В остальном контроль за безопасностью терапии не отличается от пациентов, не имеющих симптомов ХСН, как изложено в Рекомендациях ВНОК по лечению атеросклероза [52].

6.2. Антитромботические средства в лечении ХСН (непрямые антикоагулянты)

Учитывая, что ХСН — это состояние, при котором возрастает риск тромбоэмболии и инсультов, важную роль в терапии этого синдрома играют антикоагулянты [259, 260]. Причем, по мнению ряда исследователей, само наличие ХСН из-за стаза в полостях сердца, наблюдаемого при дилатации ЛЖ, является фактором, способствующим развитию внутрисердечного тромбоза, как источника будущих тромбоэмболии [261-264].

Доказано, что для предотвращения тромбозов и эмболии у пациентов с ХСН, находящихся на постельном режиме, эффективным может быть лечение низкомолекулярными гепаринами (эноксипарином) по 40 мг/сут в течение 2-3 недель [265, 266]. Аналогичные сведения имеются и для дальтепарина [267, 268], что позволяет считать уровень доказанности по применению этого класса лекарств равным А.

Оральные непрямые антикоагулянты (синкумар, варфарин) обязательны для лечения больных с мерцательной аритмией и повышенным риском тромбоэмболии. Повышенный риск регистрируется у пациентов, имеющих мерцательную аритмию в сочетании с одним из следующих факторов (степень доказанности А):

- пожилой возраст
- наличие тромбоэмболии в анамнезе
- сведения об инсультах и транзиторных нарушениях мозгового кровообращения
- наличие внутрисердечных тромбов
- резкое снижение ФВ(<35%) и расширение камер сердца (КДР>6,5 см)
- наличие в анамнезе операций на сердце.

Непрямые антикоагулянты при ХСН не могут быть заменены антитромботическими средствами (аспирин, клопидогрел или их комбинация), т.к. эффективность лечения достоверно снижается, а по риску осложнений (кровотечений) комбинация аспирина с клопидогрелом не отличается от варфарина (степень доказанности А) [129, 259-271].

Для уменьшения риска геморрагических осложнений антикоагулянты должны применяться при тщательном контроле (раз в месяц) международного нормализованного отношения (МНО). Известно, что риск тромбэмбав и выживаемость больных с ХСН и мерцательной аритмией напрямую зависят от длительности и правильности (поддержание МНО в пределах 2,0-3,0) лечения антикоагулянтами [269, 272, 273]. В исследовании ACTIVE-W было показано, что при назначении варфарина (1 таблетка в сутки) без контроля МНО, количество кровотечений не отличается от такового на фоне комбинации аспирина с клопидогрелом. При контроле за МНО и поддержании его в пределах 2,0-3,0 количество кровотечений при лечении варфарином оказывается вдвое меньше, чем при назначении комбинации антиагрегантов (аспирин + клопидогрел).

Доказательств эффективности антикоагулянтов у больных с ХСН и синусовым ритмом (даже при дилатации сердца и наличии тромбов) в настоящее время нет, поэтому в этих случаях их применение остается в компетенции лечащего врача.

7. Вспомогательные средства в лечении ХСН

Препараты, входящие в эту группу, не являются средствами терапии собственно ХСН и должны применяться только при строгих показаниях.

7.1. Периферические вазодилататоры

В настоящее время ПВД не входят в число препаратов, используемых для лечения ХСН. На прогноз, количество госпитализаций, прогрессирование болезни они не влияют (уровень доказанности В).

Исключение составляет применение комбинации нитратов (венозных вазодилататоров) с гидралазином (артериальными вазодилататорами) у пациентов негроидной расы. У этого контингента пациентов подобная комбинация (в дополнение к иАПФ, β -АБ, диуретикам) может способствовать улучшению прогноза [110, 111, 274]. У лиц белой расы всегда предпочтительно использование

иАПФ [138, 274]. Кроме того, применение комбинации нитратов с гидралазином стимулирует развитие побочных реакций (гипотония, тахикардия), которые затрудняют лечение больных ХСН [275].

Нитраты могут даже негативно влиять на прогноз больных с ХСН и затруднять применение иАПФ, т.е. снижать эффективность последних (уровень доказанности С) [120].

Нитраты могут назначаться при ХСН лишь при наличии доказанной ИБС и стенокардии, которая проходит именно (только) от нитропрепаратов. Во всех остальных случаях нитраты при ХСН не показаны.

В качестве артериальных ПВД можно применять лишь дигидропиридины длительного действия (предпочтительно амлодипин), а не гидралазин.

Следует помнить, что сопутствующее лечение вазодилататорами лишь затрудняет использование абсолютно необходимых в терапии декомпенсации препаратов:

иАПФ, АРА и β -АБ из-за дополнительной способности к снижению АД. Кроме того, применение прямых ПВД сопровождается активацией нейрогормонов, что чревато прогрессированием ХСН [120, 175].

7.2. Блокаторы медленных кальциевых каналов

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК), замедляющие ЧСС (верапамил и дилтиазем), могут использоваться лишь у больных с начальными стадиями ХСН (I-II ФК без застойных явлений), особенно у пациентов с преимущественно диастолической ХСН. При прогрессировании декомпенсации использование дилтиазема и верапамила ухудшает клиническое течение ХСН (уровень доказанности В). Использование БМКК (обязательно в комплексе с иАПФ, β -АБ, диуретиками, антагонистами альдостерона) может быть показано при ХСН, преимущественно вызванной диастолическими расстройствами (уровень доказанности С).

Короткодействующие дигидропиридины больным с ХСН противопоказаны.

Из группы длительнодействующих дигидропиридинов амлодипин (исследование PRAISE I и II) и фелодипин (исследование V-HeFT III) доказали способность не ухудшать прогноз больных ХСН [113, 114, 276, 277]. При этом в некоторых случаях применение этих препаратов может улучшать клинику и уменьшать выраженность симптомов декомпенсации. Возможными показаниями к использованию амлодипина или фелодипина в лечении ХСН (на фоне основных средств лечения) являются:

- наличие упорной стенокардии
- наличие сопутствующей стойкой гипертензии

- высокая легочная гипертензия
- выраженная клапанная регургитация.

Применение дигидропиридиновых кальциевых антагонистов позволяет уменьшать степень клапанной регургитации (митральной и аортальной). Причем эффект дигидропиридинов сохраняется как при органической, так и относительной митральной недостаточности [67,68].

К сожалению, применение дигидропиридинов у больных с АГ может способствовать задержке жидкости и развитию симптомов ХСН [29, 113, 120]. Поэтому БМКК с вазодилатирующими свойствами не применяются для профилактики ХСН.

Использование кальциевых антагонистов обязательно сочетается с лечением основными средствами терапии ХСН (иАПФ, антагонисты альдостерона, β-АБ, диуретики), что может нивелировать негативные эффекты, связанные с гиперактивацией нейрогормонов и задержкой жидкости.

7.3. Антиаритмические средства в лечении ХСН

Подавляющее число больных ХСН имеют опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца (III и выше градации по классификации Lown — Wolff) [278-280]. До У₃ больных с начальными стадиями декомпенсации и до У₃ пациентов даже с финальными стадиями ХСН умирают внезапно (скорее всего, из-за наличия аритмий) [184, 281, 282]. Причем улучшение гемодинамики не предотвращает возможности развития опасных аритмий, которые могут потребовать специального лечения [283, 284].

Основные позиции при лечении желудочковых аритмий у больных ХСН сводятся к следующему:

- Лечение при ХСН требуют лишь опасные для жизни и симптомные желудочковые нарушения ритма сердца (уровень доказанности В) [1-4, 280,285].
- Антиаритмики I (блокаторы натриевых каналов) и IV (БМКК) классов противопоказаны больным ХСН (уровень доказанности А).
- Во всех случаях средством выбора в лечении больных с ХСН и желудочковыми нарушениями сердечного ритма являются β-АБ, обладающие умеренным антиаритмическим, но выраженным антифибрилляторным действием, что позволяет им достоверно снижать риск внезапной смерти [183, 184, 192,286].
- При неэффективности β-АБ для антиаритмического лечения применяются препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид) [2, 3].

• Средством выбора у больных с умеренно выраженной ХСН (I-II ФК) является амиодарон, хотя следует помнить, что не менее чем у 40% больных он вызывает опасные побочные эффекты (чаще всего, особенно в России, нарушение функции щитовидной железы) [287, 288]. Амиодарон следует использовать в малых дозах — 100-200 мг/сут и всегда взвешивать соотношение польза/риск. Амиодарон может снижать риск внезапной смерти у декомпенсированных больных с желудочковыми аритмиями, в то время как риск общей смертности достоверно не меняется (уровень доказанности В) [287, 288]. К тому же эффект амиодарона проявляется максимально ярко лишь при сочетании с β-АБ (уровень доказанности В) [289].

• У больных с выраженной ХСН (III-IV ФК) применение амиодарона ассоциируется с достоверным ухудшением прогноза, поэтому его использование в этих случаях противопоказано (уровень доказанности А) [290]. Причем максимальное проявление неэффективности терапии амиодароном отмечается у пациентов с синусовым ритмом [291].

• Альтернативой амиодарону может быть соталол, антиаритмик III класса, имеющий дополнительные свойства β-АБ. По влиянию на желудочковые нарушения ритма сердца соталол лишь немного уступает амиодарону [292, 293]. Соталол имеет существенно меньше внесердечных побочных реакций в сравнении с амиодароном, но чаще вызывает проаритмии, особенно у больных с тяжелым поражением миокарда [294]. Правда, за счет наличия β-блокирующих свойств соталол может улучшать функциональное состояние больных с декомпенсацией [293]. Доза соталола титруется подобно другим β-АБ (начиная с 20 мг 2 раза в сутки). Через 2 недели дозу увеличивают до 40 мг 2 раза в сутки, еще через две недели до 80 мг 2 раза в сутки и, наконец, еще через две недели до максимальной — 160 мг 2 раза в сутки. С увеличением дозы препарата и тяжести ХСН увеличивается опасность проаритмических осложнений, поэтому у больных с ХСН III-IV ФК нежелательно превышать суточную дозу 160 мг [294].

• Наиболее оправданным методом профилактики внезапной смерти у больных с ХСН и жизнеугрожающими аритмиями является постановка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора.

• Отдельного внимания заслуживает проблема мерцательной аритмии, которая в качестве основного ритма или пароксизмов регистрируется почти у 40% пациентов с клинически выраженной ХСН [295] и может ухудшать прогноз больных с ХСН [296, 297], хотя на этот счет имеются и противо-

положительные сведения [9]. Лечение мерцательной аритмии у больных с ХСН должно проводиться по принципам, изложенным в Совместном руководстве АСС/АНА и ЕОК по диагностике и лечению этого вида нарушения ритма [298].

- При мерцательной аритмии нет доказательств, что восстановление сердечного ритма превосходит терапевтическую тактику, предполагающую контроль ЧСС (уровень доказанности В) [299-301]. Поэтому целесообразность восстановления синусового ритма (электрическая дефибриляция или медикаментозное купирование) оставляется на усмотрение врача. Единственным независимым предиктором лучшей выживаемости больных с ХСН и мерцательной аритмией является постоянный прием антикоагулянтов при поддержании МНО в пределах от 2,0 до 3,0 (степень доказанности А) [273, 299, 302, 303].
- Из медикаментозных средств восстановления сердечного ритма сегодня в основном применяются антиаритмики III класса, из которых наиболее эффективным представляется амиодарон, превосходящий по эффективности соталол и антиаритмики I класса [304, 305]. Учитывая выраженную токсичность амиодарона, его применение требует строгих показаний [306, 307], хотя по способности провоцировать жизненно опасные нарушения сердечного ритма амиодарон выгодно отличается от соталола и дофетилида [308]. Антиаритмики I класса строго не рекомендованы у больных с дисфункцией ЛЖ, несмотря на наличие мерцательной аритмии.
- Эффективность электрической дефибрилляции достигает 90%, но в течение первого года синусовый ритм удерживается не более чем у 30% больных, что требует активной поддерживающей терапии [309].

К факторам, способствующим вероятному повторному срыву ритма и рецидивированию мерцательной аритмии, относятся:

- пожилой возраст (более 65 лет)
- давнее (более 6 месяцев) мерцание предсердий
- частые пароксизмы (рецидивы) мерцательной аритмии
- большие размеры левого предсердия (передне-задний размер более 4,2 см)
- наличие тромбов в полостях сердца (в том числе в ушке левого предсердия)
- низкая ФВЛЖ (<35%).

В этих случаях восстановление синусового ритма противопоказано.

- Одним из основных принципов лечения больных с ХСН и имеющейся (или угрожающей) мерцательной аритмией можно считать применение не антиаритмических средств, а препаратов, блокирующих активность РААС. Многочисленные

ретроспективные анализы контролируемых многоцентровых исследований подтверждают способность иАПФ (эналаприл, каптоприл) и АРА (валсартан, ирбесартан, кандесартан, лозартан) снижать риск развития и рецидивирования мерцательной аритмии в пределах 28-29% (степень доказанности В) [310]. Различий в эффективности иАПФ и АРА, по данным ретроспективных исследований, не выявлено, а наибольший эффект отмечен у больных ХСН (44% снижения риска возобновления мерцательной аритмии) и подвергшихся ангиопластике (48% снижения риска соответственно). В настоящее время проводится несколько проспективных исследований, посвященных оценке возможности блокады ремоделирования предсердия ингибиторами РААС для удержания синусового ритма у больных с ХСН и мерцательной аритмией (ACTIVE, GISSI - Atrial Fibrillation).

- Удержание синусового ритма после купирования мерцательной аритмии наиболее эффективно с помощью амиодарона, однако и в этих случаях рецидивы мерцания возникают не менее чем у 30% больных с фибрилляцией предсердий, да к тому же 25% пациентов не в состоянии принимать амиодарон в течение длительного времени из-за побочных реакций [304, 308].
- Для контроля ЧСС при постоянной форме мерцательной аритмии наиболее эффективным может быть использование комбинации сердечных гликозидов и β -АБ. В данном случае используются два аддитивных механизма. Дигоксин замедляет атрио-вентрикулярную проводимость, уменьшает ЧСС покоя [311, 312]. В то же время β -АБ за счет снижения симпатической стимуляции синусового узла потенцируют бради-кардитические эффекты дигоксина и предотвращают появление тахикардии во время физических нагрузок [313, 314]. Комбинация дигоксина с β -АБ (в том числе и соталолом, способным удерживать синусовый ритм у 40% больных после кардио-версии [304, 308]) позволяет эффективно контролировать ЧСС у пациентов как с сохраняющимся мерцанием предсердий, так и с синусовым ритмом в межприступный период (степень доказанности В) [311-314].
- При неэффективности медикаментозного контроля ЧСС, на фоне отягощения течения ХСН может потребоваться проведение радиочастотной абляции в надежде восстановить синусовый ритм, однако эта процедура должна проводиться лишь тогда, когда исчерпаны все другие возможности контроля ситуации.

7.4. Антиагреганты (в частности, аспирин) в лечении ХСН

Вопрос о применении аспирина больным ХСН остается не до конца решенным. Проблема — в возможности блокады синтеза простаглицлина даже при использовании самых малых доз препарата 75 мг [124, 315]. Блокада фермента циклооксигеназы, определяющая механизм действия аспирина и других НПВП, чревато одновременным ослаблением эффекта иАПФ, диуретиков, альдактона и даже β -АБ с вазодилатирующими свойствами — карведилола (уровень доказанности В) [19, 123, 316-319].

С этой точки зрения применение анти-агрегантов с другим механизмом действия (клопидогрел), которые позволяют достигать антиагрегационного эффекта без блокады фермента циклооксигеназы, выглядит теоретически более обоснованным [128, 129]. Однако клинических подтверждений этому нет [320, 321].

Следовательно, аспирин и другие антиагреганты должны применяться у больных ХСН лишь при строгих показаниях. Поэтому позиции по применению антиагрегантов у пациентов с клинически выраженной ХСН сводятся к следующему.

- Убедительных данных о целесообразности применения антиагрегантов для лечения ХСН нет (за исключением острого периода ИМ). Использование аспирина в качестве средства вторичной профилактики у пациентов с давним (более 3 месяцев) ОИМ позволяет снизить риск повторного ОИМ, но не смерти (уровень доказанности А) [134, 322]. Это положение не имеет никакой доказательности для пациентов с ХСН, не переносивших в прошлом ОИМ. [19, 323] При назначении антиагрегантов нарастает риск геморрагических осложнений, включая желудочно-кишечные кровотечения и геморрагические инсульты (уровень доказанности А) [134, 322, 324].
- Комбинация даже малых доз аспирина с иАПФ у больных ХСН может быть неблагоприятной из-за блокады образования простаглицлина [аспирином], что ослабляет эффекты иАПФ, диуретиков, антагонистов альдостерона (уровень доказанности С). Это положение основывается в наибольшей степени на ретроспективном анализе крупных протоколов по применению иАПФ или аспирина [126, 127, 325, 326].
- Назначение аспирина достоверно увеличивает число госпитализаций, связанных с обострением декомпенсации (уровень доказанности В) [46, 47].
- При необходимости использования аспирина теоретически более оправданным выглядит его сочетание с АРА (а не с иАПФ). Хотя контроли-

руемых клинических исследований, подтверждающих это положение, нет (уровень доказанности С).

- Ингибиторы АПФ более обоснованно сочетать с дезагрегантами, имеющими другой механизм действия (клопидогрел). Но и это положение не подтверждено клиническими исследованиями (уровень доказанности С).
- Эффективность и безопасность использования низких доз двух антиагрегантов аспирина (до 75 мг) и клопидогрела (до 75 мг), которое является абсолютно показанным для больных с перенесенным ОИМ, не может быть рекомендовано у пациентов с ХСН [2731].
- Однако большинство имеющихся на сегодня данных (это вновь результаты ретроспективных анализов, т.к. проспективные данные отсутствуют) позволяют констатировать, что хотя некий негативный момент во взаимодействии малых доз аспирина (75-100 мг!) и иАПФ присутствует, совместное использование этих препаратов у больных, перенесших ОИМ и имеющих ХСН, возможно [132, 138, 327, 328].
- Тем не менее вопрос о целесообразности применения антиагрегантов при ХСН до конца не решен и требует дальнейших специальных исследований. В настоящее время правильной является позиция о максимально редком (только при наличии прямых показаний) назначении минимально эффективных доз препаратов этого класса [2, 3].
- По этой же причине нужно избегать назначения НПВП (включая дозы аспирина >325 мг) больным ХСН, находящимся на лечении иАПФ, диуретиками и альдактоном. Особенно опасно применение НПВП в период декомпенсации и гипергидратации, что чревато ухудшением клинического состояния и задержкой жидкости вплоть до развития отека легких.

7.5. Негликозидные инотропные средства в лечении ХСН

Применение негликозидных инотропных средств, несмотря на кратковременное улучшение гемодинамики и клинического состояния больных с обострением декомпенсации [329, 330], при долгосрочном наблюдении повышает риск смерти больных ХСН (уровень доказанности А). Поэтому эти препараты не могут быть рекомендованы для длительного лечения декомпенсации [331-333].

Более того, даже кратковременная инотропная поддержка в период обострения декомпенсации может негативно влиять на отдаленный прогноз больных с ХСН (уровень доказанности В). Поэто-

му сегодня эти препараты не рекомендованы для лечения ХСН [334-336].

При критическом состоянии (при обострении ХСН) лучше всего использовать сенситизатор кальция левосимен-дан (болюс 12 мкг/кг, затем внутривенно капельно 0,1-0,21 мкг/кг/мин). Этот препарат максимально улучшает показатели гемодинамики, не имеет негативных взаимодействий с β -АБ (в отличие от добута-мина) и рекомендован ЕОК для лечения обострения ХСН [237, 337,]. Впервые способность левосимендана улучшать прогноз больных после ОИМ была продемонстрирована в исследовании RUSSLAN, проводившемся в России [338]. Мета-анализ сравнительных исследований добутамина и левосимендана показывает некоторые преимущества последнего по влиянию на риск смерти больных ХСН.

Внутривенное введение добутамина (внутривенное капельное введение со скоростью 2,5-10 мкг/кг/мин) должно проводиться лишь при симптомной гипотонии по витальным показаниям, учитывая его негативное влияние на прогноз.

7.6. Метаболически активные препараты (цитопротекторы) при лечении ХСН

На сегодняшний день нет убедительных доказательств эффективности применения цитопротекторов в лечении ХСН, хотя некоторые исследования этой области запланированы. Однако никаких доказательств ухудшения течения декомпенсации при использовании этого класса препаратов нет. Более того, имеются отдельные исследования, демонстрирующие клиническую эффективность триметазидина при его использовании в комплексном лечении ХСН. Поэтому, хотя сегодня нельзя рекомендовать применение триметазидина для лечения ХСН, назначение этого препарата не вредит больным, если триметазидин назначается дополнительно к основным средствам лечения декомпенсации. Более жесткой должна быть позиция по отношению к препаратам с неясным механизмом действия и недоказанной клинической эффективностью, хотя многие из них позиционируются как кардиопротекторы или метаболически активные средства.

Поэтому использование таурина, кар-нитина, коэнзима Q милдроната в лечении ХСН не показано.

В этот раздел включены препараты, применение которых может реально ухудшать течение ХСН. Другое отношение должно быть к препаратам, которые потенциально способны ухудшать течение болезни и стимулировать прогрессирование ХСН.

7.7 Средства, не рекомендованные к применению при ХСН

Применение этих препаратов должно быть, по возможности, исключено при лечении декомпенсации. К ним относятся:

- НПВП (селективные и неселективные, включая дозы аспирина >325 мг). Особенно неблагоприятно их использование больным ХСН, находящимся на лечении иАПФ, диуретиками и альдактоном. Особенно опасно применение НПВП в период декомпенсации и гипергидратации, что чревато ухудшением клинического состояния и задержкой жидкости вплоть до развития отека легких.
- Глюкокортикоиды. Применение стероидных гормонов имеет чисто симптоматические показания в случаях упорной гипотонии и тяжелого отека легкого для облегчения начала лечения иАПФ, диуретиками и β -АБ. С другой стороны, возможность опасных для жизни осложнений ограничивает использование этих препаратов.
- Трициклические антидепрессанты.
- Антиаритмики I класса.
- БМКК (верапамил, дилтиазем, коротко действующие дигидропери-дины).

8. Медикаментозная терапия больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ или диастолической ХСН

Нижеприведенные рекомендации носят, скорее, предположительный характер ввиду ограниченности имеющихся данных по вопросу лечения больных с СН-ССФ или ДСН, связанной с отсутствием достаточного количества рандомизированных проспективных исследований у этой категории больных.

Первым и обязательным условием является выявление и коррекция всех факторов и заболеваний, способствующих развитию диастолических расстройств, таких как АГ и ГЛЖ, ИБС, констриктивные поражения миокарда/перикарда, СД, ожирение и т.д. Следует принять адекватное решение и выбрать соответствующие меры по вопросу профилактики, восстановления и поддержания синусового ритма у больных с мерцательной тахикардией согласно принятым рекомендациям [16, 339]. При сохранении постоянной формы мерцания предсердий требуется добиться нормализации частоты желудочковых сокращений.

На сегодняшний день отсутствуют убедительные доказательства улучшения выживаемости при использовании какого-либо специфического медикаментозного лечения у пациентов с СН-ССФ или ДСН. Тем не менее эффективность применения некоторых препаратов была показана в отдельных исследованиях (уровень доказательности В) и в настоящее время продолжает изучаться.

Ингибиторы АПФ

Ингибиторы АПФ способны напрямую улучшать релаксацию и растяжимость миокарда, а также оказывать опосредованное действие на диастолические свойства ЛЖ за счет своего гипотензивного эффекта и способности уменьшать выраженность гипертрофии и фиброза миокарда. В раннем исследовании Philbin EF. и Rocco TA. [340] было показано, что терапия иАПФ больных с СН-ССФ достоверно продлевает время до вынужденной госпитализации из-за развития декомпенсации, но показывает лишь тенденцию к снижению смертности таких больных. Достоверное улучшение суррогатных конечных точек (функционального статуса, толерантности к нагрузке, качества жизни) у больных с ХСН и относительно сохраненной сократимостью (ФВ > 45%) было показано в проспективном российском исследовании ФАСОН с иАПФ фозиноприлом [341]. Единственное завершившееся к настоящему времени плацебо-контролируемое исследование по оценке влияния иАПФ на выживаемость пожилых больных с ДСН (PER-SHF), выполненное с периндоприлом, также не показало достоверного снижения общей или сердечно-сосудистой смертности на фоне лечения иАПФ [342]. Тем не менее через 1 год после начала исследования терапия иАПФ ассоциировалась с достоверным снижением риска внеплановой госпитализации из-за декомпенсации (HR 0,63; CI 0,40-0,97; p=0,033). Таким образом, иАПФ пока не доказали своей способности улучшать прогноз больных СН-ССФ и ДСН, однако их применение у таких больных абсолютно оправдано, по крайней мере, в связи с улучшением функционального статуса пациентов и уменьшением риска вынужденных госпитализаций (уровень доказательности А).

Антагонисты рецепторов к ангиотензину II

По степени положительного влияния на ГЛЖ и выраженность фиброза АРА не уступают иАПФ [343], а по способности устранять диастолические расстройства могут даже превосходить иАПФ. Так, в российском сравнительном исследовании ПИРАНЬЯ применение АРА ирбе-сартана у больных с СН-ССФ и тяжелыми диастолическими расстройствами ассоциировалось с более выраженным улучшением как гемодинамики, так и функционального статуса больных, чем терапия

иАПФ периндоприлом [344]. Тем не менее, как и с иАПФ, в настоящее время закончено лишь одно многоцентровое плацебо-контролируемое исследование по оценке влияния АРА на выживаемость больных с СН-ССФ — это CHARM-preserved, выполненное с кандесартаном. Это исследование также не выявило достоверного снижения риска сердечно-сосудистой смертности больных с СН-ССФ при применении АРА. Но частота госпитализаций, связанных с обострением декомпенсации, и число новых случаев СД в группе кандесартана было достоверно меньше, чем в группе плацебо. В настоящее время продолжают еще несколько многоцентровых контролируемых исследований с АРА (I-PRESERVE, HK-DHF, ONTARGET/TRANSCEND), в том числе с участием российских пациентов. Таким образом, АРА пока также не доказали своей способности улучшать прогноз больных с СН-ССФ и ДСН. Тем не менее, как показали итоги исследования CHARM-preserved, применение АРА кандесартана при диастолических расстройствах позволяет, по меньшей мере, снизить частоту госпитализаций, и его использование в таких ситуациях обосновано, особенно при непереносимости иАПФ (уровень доказательности В).

Блокаторы β-адренергических рецепторов

β-АБ могут быть назначены с целью уменьшения ЧСС (увеличения периода диастолического наполнения ЛЖ) и выраженности ГЛЖ (уменьшения жесткости камеры ЛЖ). Исследование SWEDIC [345] показало, что α-β-АБ карведилол, помимо снижения ЧСС, оказывает положительное влияние на доплер-ЭхоКГ показатели релаксации ЛЖ у больных с ДСН. Специальных работ по изучению влияния β-АБ на выживаемость больных с СН-ССФ или ДСН не проводилось. Однако в исследовании SENIORS с небивололом, в которое было включено более 700 пожилых больных с незначительно сниженной сократимостью (ФВ ЛЖ > 35%), терапия этим β-АБ ассоциировалась со снижением комбинированного показателя общей смертности или госпитализации по сердечно-сосудистым причинам (уровень доказательности С) [191].

Верапамил

С такой же целью, что и β-АБ, может быть использован антагонист кальция верапамил. Однако, как показало исследование DAVIT II, у больных в раннем постинфарктном периоде назначение верапамила при наличии СН в анамнезе малоэффективно [346]. Таким образом, назначение верапамила больному с ДСН для снижения ЧСС может быть рекомендовано только в случае непереносимости β-АБ и при отсутствии выраженной СН, проявляющейся, например, задержкой жидкости (уровень доказательности С).

Диуретики

Диуретики могут быть необходимы в случае задержки жидкости в организме, но у пациентов с ДСН их следует использовать с осторожностью, чтобы не вызвать чрезмерного снижения преднагрузки на ЛЖ и падения сердечного выброса (уровень доказательности С). Среди других следует выделить новый для России петлевой диуретик торасемид. Помимо эффективного диуреза, этот препарат имеет меньшее, чем у фуросемида, калийуретическое действие [222] и, что может быть особенно важно для больных с ДСН, обладает собственным антифибротическим влиянием на миокард [347]. Однако исследований по выживаемости с применением торасемида у больных с диастолическими расстройствами еще не проводилось.

Антагонисты альдостерона

Антагонисты альдостерона у больных с диастолическими расстройствами должны рассматриваться не столько как калий-сберегающие диуретики, сколько как антифибротические препараты. До настоящего времени не проводилось ни одного плацебо-контролируемого исследования по оценке влияния антагонистов альдостерона на выживаемость больных с диастолической СН. В настоящее время в США проходит первое многоцентровое контролируемое исследование (ТОРСАТ), целью которого является изучение влияния спиронолактона на выживаемость больных с начальной и умеренной стадиями ХСН и ФВЛЖ > 45%.

Сердечные гликозиды

Ритмоурежающее действие сердечных гликозидов (дигоксина) может быть полезно для больных с мерцательной аритмией, которая встречается примерно у 30% больных с диастолической СН [7]. Однако результаты исследования DIG [227] показали, что даже вне зависимости от характера основного ритма применение дигоксина ассоциируется с более чем 30%-м снижением госпитализаций из-за декомпенсации ХСН у больных как со сниженной (<45%), так и с относительно сохраненной (>45%) ФВЛЖ. Более того, субанализ этого исследования показал, что при низких концентрациях препарата в плазме крови (<0,9 ng/ml) отмечается достоверное снижение риска смерти и госпитализаций по любым причинам, в т.ч. и у больных с сохраненной систолической функцией [348]. Тем не менее следует воздержаться от рутинного использования дигоксина у этой категории больных, а при необходимости снижения ЧСС отдать предпочтение β -АБ. При невозможности применения β -АБ и выборе терапии в пользу дигоксина доза препарата не должна превышать 0,25 мг/сут.

9. Хирургические и электрофизиологические методы лечения ХСН

9.1. Электрофизиологические методы лечения ХСН

сводятся на сегодняшний день к трем процедурам:

- Постановке (имплантации) обычных электрокардиостимуляторов (ЭКС), что актуально для пациентов с синдромом слабости синусового узла и атрио-вентрикулярными блокадами (см. рекомендации ВНОА по имплантации ЭКС, 2005) [349]. Кроме коррекции ритма сердца, это позволяет более эффективно и безопасно проводить медикаментозную терапию ХСН. При этом оптимальным является использование ЭКС не с фиксированной, а с адаптируемой частотой стимуляции и прежде всего — двухкамерных.

Однако длительная стимуляция правого желудочка сама по себе является причиной асинхронии сокращения желудочков и чревата усугублением течения ХСН, поэтому предпочтительнее имплантировать желудочковый электрод с активной фиксацией в средние отделы межжелудочковой перегородки справа.

- Развитие этого направления привело к внедрению метода так называемой сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). Для этого используется схема трехкамерной стимуляции сердца — один электрод в правом предсердии, второй в правом желудочке и третий (через коронарный синус) в ЛЖ. Такая система позволяет установить оптимальную для каждого больного атрио-вентрикулярную задержку (паузу между навязанным сокращением предсердий и желудочков) и устранить асинхронию в работе желудочков (путем их одновременной стимуляции).
- Наконец, последней является постановка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) больным с ХСН и опасными для жизни желудочковыми нарушениями ритма сердца — желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков сердца. Следует отметить, что применение всех электрофизиологических методов лечения ХСН должно начинаться только на фоне максимальной активной терапии при ее недостаточной эффективности. Это не альтернатива, а дополнение к максимально активной терапии больных. Имплантация устройств СРТ и ИКД рекомендуются больным, которые не только находятся на оптимальной медикаментозной терапии по поводу СН, но и могут иметь достаточно высокий уровень качества жизни и ее продолжительность не менее одного года после имплантации устройства.

Современные принципы электрофизиологического лечения ХСН включают в себя положения, как правило, подтвержденные крупными контролируемые исследованиями и имеют высокую степень доказанности.

- Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) (предсердно-двухжелудочковая стимуляция) показана больным ХСН III-IV ФК, желудочковой диссинхронией (QRS 120 мс и по данным ЭхоКГ) и сниженной ФВ ЛЖ, которые не могут быть компенсированы на максимальной медикаментозной терапии. Применение СРТ позволяет улучшать симптоматику больных (класс показаний I, степень доказанности A), снижать число госпитализаций (класс показаний I, степень доказанности A) и снижать смертность (класс показаний I, степень доказанности B) [1, 2, 350-352].
- Имплантация ИКД с возможностью сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) показана больным с ХСН III-IV ФК, сниженной ФВ ЛЖ и желудочковой диссинхронией (QRS 120 мс и по данным ЭхоКГ), для улучшения течения заболевания и снижения смертности (класс показаний Па, степень доказанности B) [1,2,350,351].
- Больным с умеренно выраженной ХСН (II ФК) применение сердечной ресинхронизирующей терапии может быть показано при наличии желудочковой диссинхронии, причем при наличии показаний для ИКД рекомендуется имплантация ИКД с возможностью сердечной ресинхронизирующей терапии (класс показаний II а, степень доказанности C) [353].
- Имплантация ИКД рекомендуется для улучшения прогноза всем больным, имевшим эпизод остановки сердца или желудочковой тахикардии (вторичная профилактика внезапной сердечной смерти — ВСС) при наличии сниженной ФВ ЛЖ (менее 40%) (класс показаний I, степень доказанности A) [349,350,353-355].
- Имплантация ИКД рекомендуется больным с целью первичной профилактики ВСС при ишемической систолической дисфункции ЛЖ, после перенесенного не менее 40 дней назад ИМ, ФВ ЛЖ менее или равной 30-40%, ФК II или III (класс показаний I, степень доказанности A), а также неишемической систолической дисфункцией ЛЖ и ФВ ЛЖ менее или равной 30-35%, ФК II или III (класс показаний I, степень доказанности B) [1, 2, 350-354, 356-357].
- Постановка ИКД не показана пациентам с рефрактерной ХСН, у которых невозможно предполагать достижение компенсации и благоприятного прогноза (класс показаний III, степень доказанности A) [1,2, 349, 350].
- Имплантация ИКД может быть рекомендована больным с ишемической дисфункцией ЛЖ (не

менее чем через 40 дней после перенесенного ИМ), с ФВ ЛЖ менее или равной 30-35%, находящимся в I ФК (класс показаний Па, степень доказанности B) [1, 2, 349, 350, 353, 354, 357, 358].

- Имплантация ИКД может быть показана больным с пароксизмальной стабильной ЖТ, с удовлетворительной насосной функцией ЛЖ, на фоне оптимальной медикаментозной терапии ХСН (класс показаний Па, степень доказанности C) [1, 2, 349, 350, 353, 358].
- Изолированная имплантация ИКД имеет ограничения, связанные как со стимуляцией правого желудочка, так и с разрядами, как обоснованными, так и необоснованными. Причем в обоих случаях происходит ухудшение течения ХСН. Для устранения диссинхронии вследствие желудочковой стимуляции необходимо использовать устройство, сочетающее функции ИКД и ресинхронизации сердца. Для минимизации количества разрядов необходимо назначение адекватной медикаментозной антиаритмической терапии (амиодарон, соталол, β-АБ или их комбинация) и программирование ИКД в режиме так называемой «безболе-вой терапии» путем использования на первом этапе купирования желудочковых аритмий (до нанесения шокового разряда ИКД) метода антитахикардитической стимуляции (класс показаний I, уровень доказанности C) [2, 357, 359].

9.2. Хирургические и механические методы лечения ХСН

При неэффективности терапевтического лечения ХСН и критическом обострении ситуации приходится прибегать к хирургическим и механическим методам лечения. Несмотря на их большое разнообразие, уровень доказательности эффективности и безопасности их применения, как правило, весьма низок и ограничивается отдельными эмпирическими наблюдениями. Кроме того, следует отметить, что проведение любых методов лечения подразумевает одновременное максимально эффективное медикаментозное лечение ХСН (по принципам, изложенным выше). То есть хирургия или электрофизиология не *вместо*, а *вместе* с медикаментозным лечением ХСН.

Хирургическое лечение ХСН

В первую очередь необходимо выделить как наиболее популярное вмешательство — операцию по реваскуляризации миокарда (аорто-коронарное или маммарно-коронарное шунтирование). Смертность больных в результате оперативных вмеша-

тельств прямо коррелирует с ФВ ЛЖ. Поэтому хирурги предпочитают отказываться от операций у пациентов с ФВ < 35%. В связи с этим доказательства эффективности реваскуляризации миокарда у больных с ХСН имеют лишь теоретическое обоснование и опыт разрозненных исследований. В настоящее время проводятся специальные крупномасштабные исследования по изучению этого вопроса (STICH).

Операция по коррекции митральной регургитации (вмешательства на клапане) позволяет улучшать симптомы ХСН у тщательно отобранной подгруппы больных (уровень доказанности В). Влияние на прогноз неизвестно.

Операция кардиомиопластики с использованием лоскута широчайшей мышцы спины неэффективна и не может быть рекомендована для лечения ХСН (класс рекомендаций I, уровень доказанности В).

Операция частичной вентрикулотомии (операция Батисты) или хирургическое ремоделирование сердца оказалось также неэффективным и в настоящее время не может быть рекомендовано для лечения ХСН (класс рекомендаций I, уровень доказанности В).

Операция трансплантации сердца традиционно считается средством выбора в лечении финальной стадии ХСН, не поддающейся эффективному терапевтическому воздействию. Однако какие-либо контролируемые исследования по оценке эффективности трансплантации сердца отсутствуют (уровень доказанности С). Вместе с тем эмпирические наблюдения подтверждают клиническую эффективность и хороший прогноз при правильном выборе показаний к оперативному лечению.

Главными ограничениями к эффективному использованию этого метода следует считать:

- отсутствие достаточного количества донорских сердец,
- проблему отторжения пересаженного сердца, требующую мощной и крайне дорогой иммуносупрессивной терапии,
- болезнь коронарных артерий пересаженного сердца, не имеющую эффективного лечения.

Суммируя вышесказанное, можно констатировать, что трансплантация сердца не имеет серьезного будущего и, как подтверждение тому — пик использования этой методики в США пришелся на 1994 год, после чего количество вмешательств неуклонно уменьшается.

Главной альтернативой трансплантации может быть использование аппаратов вспомогательного кровообращения, получивших название искусственных желудочков сердца.

Вначале эти устройства использовались у больных с ХСН и критическим нарушением гемодинамики, ожидающих операции по пересадке сердца

(мост к трансплантации). Однако затем выяснилось, что через несколько месяцев работы вспомогательного аппарата происходило частичное восстановление функций собственного сердца.

На сегодняшний день механические искусственные желудочки сердца стали весьма миниатюрными и достаточно надежными в техническом отношении. Они полностью имплантируются в полость тела пациента и через поверхность кожных покровов к ним подходит только провод, подающий электроэнергию от портативной аккумуляторной батареи, которую пациент носит на поясе.

Созданы и успешно применяются в клинической практике особо миниатюрные искусственные желудочки, представляющие собой микротурбину, приводимую в движение маленьким электродвигателем, делающим до 50.000 оборотов в минуту. Микротурбина и электромотор находятся на конце катетера, который путем пункции бедренной артерии проводится в аорту и устанавливается в полости ЛЖ. Подобная система способна перекачивать из полости ЛЖ в аорту до 6 литров крови в минуту, что обеспечивает полную гемодинамическую разгрузку желудочка и способствует восстановлению его сократительной способности.

На сегодня в специальных исследованиях доказано, что постановка искусственного ЛЖ улучшает прогноз больных с критической ХСН (уровень доказанности В). По своей эффективности (влиянию на выживаемость) метод постановки искусственного ЛЖ превосходит все терапевтические методы лечения [360].

Главным ограничением к использованию в России может оказаться высокая стоимость.

Другими ограничениями являются осложнения, главными из которых остаются вторичная инфекция, а также тромбоз аппарата и тромбоэмболические осложнения.

Для предотвращения прогрессирования ремоделирования желудочков применяется операция окутывания сердца эластичным сетчатым каркасом. Предварительные результаты использования этой методики показывают, что она предотвращает прогрессирование СН, нарастание дилатации сердца, развитие регургитации на клапанах, улучшает функциональное состояние больных и повышает действенность медикаментозной терапии. В случае использования на начальных стадиях дилатационной кардиомиопатии имплантация сетчатого каркаса во многих случаях обеспечивает обратное развитие процесса патологического ремоделирования желудочков. Вместе с тем данная методика пока находится на этапе своего становления, и для подтверждения ее эффективности необходимы результаты клинических исследований.

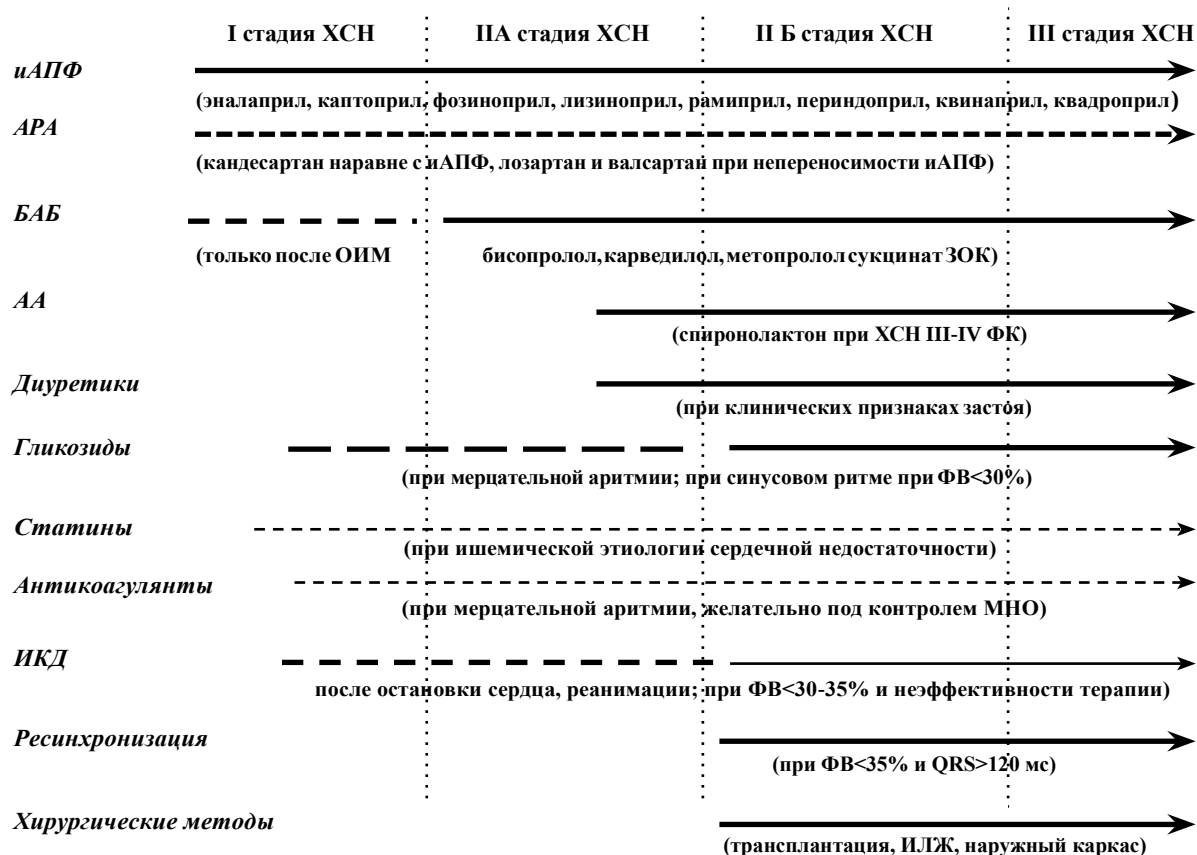


Рис. 5. Стратегия терапии ХСН

Механические методы лечения ХСН

Механические методы лечения ХСН на сегодняшний день сводятся, по сути, к использованию ограничительной наружной эластической сетки, ограничивающей дилатацию сердца. Первые клинические наблюдения показали безопасность этой процедуры, но до ее широкого внедрения в практику должны быть проведены тщательные клинические исследования.

Рисунок 5 является обобщенным схематическим руководством по стратегии выбора препаратов и началу терапии больных ХСН. Сплошные линии подразумевают обязательность назначения препарата, пунктирные линии — специальные клинические ситуации, когда препарат может быть назначен. Отсутствие линии в графе той или иной стадии болезни означает, что препарат или манипуляция не имеют показаний для этих больных.

Ингибиторы АПФ являются обязательными препаратами, начиная с I ст. ХСН, и их назначение является обязательной процедурой на всех этапах прогрессии болезни.

При необходимости терапия может начинаться и с АРА, предпочтительно с кандесартана. При непереносимости

иАПФ кандесартан, также как лозартан и валсартан, являются препаратами выбора. Кроме

этого, АРА могут использоваться вместе с иАПФ, хотя всегда предпочтительна комбинация одного из блокаторов РААС (иАПФ или АРА) с β -АБ.

β -АБ при I ст. ХСН назначаются только в случае, когда ИБС верифицирована, в первую очередь у больных после ИМ, со IIА стадии ХСН назначение β -АБ является обязательным. К числу рекомендуемых препаратов относится бисопролол, карведилол и метопролола сукцинат.

Спиронолактон является обязательным препаратом у больных с ХСН III-FV ФК, хотя у больных, перенесших ОИМ, эта группа препаратов может назначаться и раньше (по крайней мере, со II ФК).

Показанием к началу терапии диуретиками являются очевидные признаки застоя, как правило, начиная со II ФК, и лучшим выбором может быть торасемид.

Сердечные гликозиды даже у больных I-IIА стадией болезни являются обязательными при наличии у пациента мерцательной аритмии. Синусовый ритм при сочетании с низкой ФВ (меньше 30%) и у больных с упорной ХСН III-IV ФК являются показанием к началу терапии малыми дозами сердечных гликозидов (не более 0,25 мг/сут).

При мерцательной аритмии назначение антикоагулянтов является обязательной процедурой независимо от стадии болезни. При синусовом

ритме, даже при наличии внутрисердечного тромбоза эффективность антикоагулянтов не доказана. Антиагреганты не могут адекватно заменить антикоагулянты в предотвращении риска тромбоэмболических осложнений.

Ишемический генез ХСН предполагает начало терапии статинами с I ст. ХСН. Более того, статины могут быть эффективными средствами профилактики ХСН.

Профилактика внезапной сердечной смерти у больных ХСН с помощью медикаментозной терапии обычно недостаточно эффективна, хотя применение β -АБ и их комбинации с амиодароном у пациентов высокого риска при умеренной ХСН (I-II ФК) является показанной. У пациентов с выраженной ХСН (III-IV ФК) применение амиодарона не показано.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора, как наилучшего средства профилактики внезапной сердечной смерти больных ХСН, показана на любой стадии болезни после документированной остановки сердца и успешной реанимации. Это показание распространяется на тяжелых больных с ХСН ишемической и неишемической этиологии, особенно пациентов с низкой ФВ (<35%) и неэффективной терапией. При тяжелой ХСН (III-IV ФК) имплантация кардиовертера-дефибриллятора, несмотря на предотвращение риска

внезапной смерти, может стимулировать прогрессирование декомпенсации (из-за стимуляции правого желудочка и создания диссинхронии работы сердца), что требует подключения ресинхронизационного лечения.

Клинический эффект установки ресинхронизаторов (трехкамерная стимуляция сердца) доказан для пациентов, имеющих низкую ФВ и широкий комплекс QRS (больше 120 мс), что, как правило, соответствует поздним стадиям болезни (III-IV ФК). В настоящее время используются аппараты, объединяющие ресинхронизатор и имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

В схеме лечения пациентов с поздними стадиями болезни, особенно при недостаточной эффективности медикаментозной терапии, могут рассматриваться хирургические методы лечения. Наибольшее распространение получили аппараты вспомогательного кровообращения («искусственный ЛЖ»), доказавшие способность улучшать прогноз больных ХСН. Несмотря на все трудности и недостатки пересадки сердца может быть последним резервом спасения жизни больных с терминальной ХСН. Эффективность и безопасность других хирургических методов лечения требует дальнейших исследований.

Клеточная терапия в настоящее время не может быть рекомендована к рутинному использованию

в связи с отсутствием убедительных данных о ее эффективности и безопасности.

Следует помнить, что на всех этапах развития болезни должны применяться немедикаментозные методы лечения, необходимо вести пропаганду здорового образа жизни и осуществлять контроль за амбулаторным лечением больных ХСН.

V. Приложение

Приложение 1. Классификация ХСН ОССН 2002 (с комментариями и приложениями)

Классификация ХСН ОССН 2002 (с комментариями и приложениями)			
Стадии ХСН (могут ухудшаться, несмотря на лечение)		Функциональные классы ХСН (могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и в другую сторону)	
I ст	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ.	I ФК	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.
II А ст	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно, Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов.	II ФК	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
II Б ст	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Деадаптивное ремоделирование сердца и сосудов	III ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
III ст	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов—мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов.	IV ФК	Невозможность вы полнить какую—либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.
Пример: ХСН II Б стадии, II ФК; ХСН II А стадии, IV ФК			

Комментарии к классификации ХСН ОССН
Во-первых, касательно ХСН стадии 0. В классификации она отсутствует, т.к. при отсутствии симптомов и поражения сердца ХСН у больного просто нет. Бессимптомная дисфункция ЛЖ уже соответствует 1-й стадии болезни или по выраженности симптомов — I—му ФК.

Бессимптомная дисфункция ЛЖ (соответствует I стадии)

1. Симптомы ХСН в покое и при обычных нагрузках отсутствуют (см. соответствующее определение в I стадии).
2. Систолическая дисфункция: ФВ ЛЖ < 45% и/или конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ > 5,5 см (индекс конечного диастолического размера (ИКДР) ЛЖ > 3,3 см/м²).
3. Диастолическая дисфункция: ТМЖП (толщина межжелудочковой перегородки) + ТЗСЛЖ (толщина стенки ЛЖ) н-2 > 1,3 см и/или ТЗСЖ > 1,2 см и/или гипертрофический тип спектра трансмитрального доплеровского потока (ТМДП) (Е/А < 1,0).

4. При этом относительная толщина стенок ЛЖ ТМЖП + ТЗСЛЖ/КДР не отличается от нормы и составляет > 0,45.

5. Индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) не отличается от нормы < 0,70.

Адаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует II А стадии)

1. Симптомы (см. соответствующее определение во II А стадии).
2. Систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) > 0,70 и/или относительная толщина стенок ЛЖ (ТМЖП + ТЗСЛЖ/КДР ЛЖ) > 0,30 и < 0,45.

3. Диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + псевдонормальный тип спектра ТМДП > 1,1 и < 2,0.
Деадаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует II Б стадии)

1. Симптомы (см. соответствующее определение во II Б стадии).
2. Систолическая дисфункция (см. в I стадии) +

индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) $>0,80$ и/или относительная толщина стенок ЛЖ (ТМЖП + ТЗСЛЖ/КДР ЛЖ) $<0,30$.

3. Диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + рестриктивный тип спектра ТМДП $>2,0$.

Во-вторых, для определения стадии ХСН, как это было в классификации В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско, также как и для определения ФК ХСН, как это принято в классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (НЮНА), специальных процедур и исследований (например, велоэргометрии) не требуется.

В-третьих, для объективизации ФК ХСН используются ТШХ и ШОКС.

Приложение 2. Перечень исследований

ACTIVE-W — Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events;
A-HeFT — The African American Heart Failure Trial; AIRE — Acute Infarction Ramipril Efficacy study;
ALLHAT — Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial;
ATLAS — Assessment of Treatment with Lisinopril Arid Survival; BEST — Beta-blocker Evaluation Survival Trial; Captopril-Digoxin;
CASSIS — Czech And Slovak Spirapril Intervention Study;
CHARM — Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity; C1BIS-II, III — Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II, III;
COMET — Carvedilol Or Metoprolol European Trial;
CONSENSUS — Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study;
COPERNICUS — Carvedilol Prospective Randomised Cumulative Survival trial;
CORONA — Controlled Rosuvastatin multinational study in heart failure;
DAVIT II — Danish Verapamil Infarction Trial II;
DI-G = DIG — Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure;
ELITE-II — Evaluation of Losartan In The Elderly;
EPHESUS — The Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study;
EUROASPIRE I, II — European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events I, II;
EUROHEART Survey;
EUROPA — The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Atery disease investigators;
FAM1S — Fosinopril in Acute Myocardial Infarction Study; Fosinopril-Enalapril;
GISSI — Gruppo Italiano per lo Studiodella Sopravvivenza nell'Infarto miocardico — Atrial Fibrillation;
GISSI-Heart Failure;

HOPE — Heart Outcomes Prevention Evaluation study;
IMPROVEMENT-Heart Failure;
I-PRESERVE — Irbesartan in heart failure with Preserved systolic function;
MERIT-HF — Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Heart Failure;
NETWORK — Network of general practitioners and hospital physicians involved in the study of Low vs high doses of enalapril in patients with heart failure;
ONTARGET/TRANSEND — Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial;
OPTIMAAL — Optimal Therapy In Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan;
PEP-CHF — The Perindopril for Elderly People with Chronic Heart Failure;
PRAISE-1, II — The Second Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation I, II;
PRE-AM-I — Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction;
PROGRESS — Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study;
RALES — Randomized Aldactone Evaluation Study;
RESOLVD — Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction pilot trial;
RUSSLAN — Randomised study on Safety and Effectiveness of Levosimendan in Patients with Left Ventricular Failure due to an Acute Myocardial Infarction;
SAVE — Survival And Ventricular Enlargement study;
SENIORS — Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure;
SMILE — Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation II;
SOLVD — Studies Of Left Ventricular Dysfunction;
STICH — The International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage;
SWEDIC — The Swedish Doppler echocardiographic study;
TOPCAT — Treatment Of Preserved Cardiac function heart failure with an Aldosterone antagonist (TOPCAT) trials;
TRACE — Trandolapril Cardiac Evaluation;
US Carvedilol HF — US Carvedilol Heart Failure;
USCP — The US Carvedilol Program;
VALIANT — Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial;
V-HeFT — The Vasodilator Heart Failure Trials;
БЕЗЕ — Оптимизация применения
БЕталока ЗОК у больных хронической сердечной недостаточностью в повседневной врачебной практике;
КВАНК — КВАдроприл при Недостаточности Кровообращения;
Квинаприл-Каптоприл;
Лизиноприл-Каптоприл;
ПИРАНЬЯ — Периндоприл, Ирбесартан и Амлодипин у больных с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка;
СНЕГОВИК — Сердечная Недостаточность при артериальной Гипертонии. Оценка Возможности Исползования Квинаприла;

ФАСОН — Фармакоэкономическая оценка использования ИАПФ в амбулаторном лечении больных с Сердечной Недостаточностью;
ШАНС — Школа и амбулаторное наблюдение больных с сердечной недостаточностью;
ЭПОХА-О-ХСН — Эпидемиологическое Обследование больных в Европейской части России по обращаемости с хронической сердечной недостаточностью;
ЭПОХА-ХСН — Эпидемиологическое Обследование больных в Европейской части России — хроническая сердечная недостаточность.

VI. Литература

- Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2005;26 (22):2472.
- ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure), <http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/failure/update/index.pdf>.
- HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline Journal of Cardiac Failure. 2006;12:el-el22.
- Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (Утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г.) Журнал Сердечная Недостаточность. 2003;4 (6):276—297.
- Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Журнал Сердечная недостаточность. 2004;5 (1):4—7.
- Cleland JG, Swedberg K, Follath F et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J. 2003;24 (5):442-463.
- Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА—О—ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА—О—ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7(4):164-171.
- Owan TE, Hodge DO, Herges RM et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2006;355(3):251-259.
- Даниелян М. О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20—и летнего наблюдения). Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва. 2001.
- Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart Failure with preserved left ventricular systolic function. Epidemiology, Clinical Characteristics, and Prognosis. J Am Coll Cardiol. 2004;43 (3):317-327.
- Cowie MR, Fox KF, Wood DA et al. Hospitalization of patients with heart failure: a population—based study. Eur Heart J. 2002;23 (11):877—885.
- McAlister FA, Teo KK, Taher M et al. Insights into the contemporary epidemiology and outpatient management of congestive heart failure. Am Heart J. 1999;138 (1 Pt 1):87—94.
- Агеев Ф.Т. Влияние современных медикаментозных средств на течение заболевания «качество жизни» и прогноз больных с различными стадиями хронической сердечной недостаточности. Автореф. Дисс. Докт., Москва, 1997.
- Increasing awareness and improving the management of heart failure in Europe: the IMPROVEMENT of HF initiative. The Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of The European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 1999; 1 (2): 139-144.
- Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD et al. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? Circulation. 2001;104(7):779-782.
- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). Eur Heart J. 2006;27(16):1979-2030.
- Беленков Ю. Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф. Т., Даниелян М. О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования — эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной клинической практике (по обращаемости) — ЭПОХА—О—ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2003;4 (3):116-121.
- Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА—О—ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2004;5 (1):4—7.
- Беленков Ю. Н. Б Мареев В. Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. — М.: «Медиа Медика», 2000. — 266 с.
- Мареев В. Ю. Фармако—экономическая оценка использования ИАПФ в амбулаторном лечении больных с сердечной недостаточностью (ФАСОН) Журнал Сердечная Недостаточность. 2002;3 (1):38-39.
- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2005 Update. Dallas, Tex; American Heart Association; 2005.
- Ho KK, Anderson KM, Kannel WB et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. Circulation. 1993;88 (1):107—115.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case—control study. Lancet. 2004;364 (9438):937-952.
- Wilhelmsen L, Rosengren A, Eriksson H, Lappas G. Heart failure in the general population of men: morbidity, risk factors and prognosis. J Intern Med. 2001;249 (3):253—261.

25. Effects of treatment on morbidity in hypertension, II: results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg. *JAMA*. 1970;213 (7):1143-52.
26. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA*. 1997;278(3):212-216.
27. Baker DW. Prevention of heart failure. *J Card Fail*. 2002;8 (5):333-346.
28. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42 (6): 1206-1252.
29. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a metaanalysis. *Lancet*. 2001;358 (9290): 1305—1315.
30. Major outcomes in high—risk hypertensive patients randomized to angiotensin—converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid—Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288 (23):2981-2997.
31. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood—pressure lowering and low—dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998;351 (9118): 1755—1762.
32. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317 (7160):703-713.
33. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril — based blood — pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet*. 2001;358 (9287): 1033—1041.
34. Izzo JL Jr, Gradman AH. Mechanisms and management of hypertensive heart disease: from left ventricular hypertrophy to heart failure. *Med Clin North Am*. 2004;88 (5): 1257-1271.
35. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (Рекомендации разработаны экспертами Всероссийского научного общества кардиологов в 2001 году и утверждены на Российском национальном конгрессе кардиологов 11 октября 2001 г., второй пересмотр Рекомендаций осуществлен в 2004 г.) <http://www.cardiosite.ru/medical/recom—artgip.asp>.
36. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo—controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362 (9386):782-788.
37. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin—converting—enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high—risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342(3):145-153.
38. Timolol—induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1981;304 (14):801-807.
39. Chadda K, Goldstein S, Byington R, Curb JD. Effect of propranolol after acute myocardial infarction in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1986;73 (3):503—510.
40. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival And Ventricular Enlargement Trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327 (10):669-677.
41. GISSI—3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6— week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet*. 1994;343 (8906): 1115—1122.
42. ISIS—4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS—4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS—4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1995 ;345 (8951):669-685.
43. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349(20):1893-1906.
44. 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;348 (14):1309-1321.
45. Vantrimpont P, Rouleau JL, Wun CC, et al. Additive beneficial effects of beta-blockers to angiotensin—converting enzyme inhibitors in the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Study. SAVE Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29 (2):229-236.
46. Jones CG, Cleland JG. Meeting report: the LIDO, HOPE, MOXCON and WASH studies: Heart Outcomes Prevention Evaluation. The Warfarin/Aspirin Study of Heart Failure. *Eur J Heart Fail*. 1999; 1 (4):425-431.
47. Massie B. Final results of the warfarin and antiplatelet trial in chronic heart failure (WATCH): a randomized comparison of warfarin, aspirin and clopidogrel. *J Card Fail*. 2004; 10 (2):101—112.
48. Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail*. 1997;3 (4):249-254.
49. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range: Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med*. 1998;129 (9):681-689.
50. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long—Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339 (19):1349—1357.
51. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов) <http://www.cardiosite.ru/medical/recom—stabsten.asp>.
52. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов) <http://www.cardiosite.ru/medical/recom—lipid.asp>.

53. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA. 1996;275 (20):1557-1562.
54. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность и инсулиннезависимый сахарный диабет: случайная связь или закономерность? Тер. Архив. 2003;75 (10):5-10.
55. Ильина А.В., Мареев В.Ю., Герасимова В.В. и соавт. Эффективность терапии ИАПФ фозиноприлом больных с ХСН в сочетании с сахарным диабетом II типа (по материалам исследования ФАСОН) Журнал Сердечная Недостаточность. 2005;6 (5): 181 — 185.
56. Krumholz HM, Chen YT, Wang Y et al. Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure. Am Heart J. 2000;139(1 Pt 1):72—77.
57. Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S et al. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trials and Registry. Am J Cardiol. 1996;77 (11):1017—1020.
58. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin—converting—enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. N Engl J Med. 1993;329(20):1456-1462.
59. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet. 2000;355 (9200):253-259.
60. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2001;345 (12):861-869.
61. Berl T, Hunsicker LG, Lewis J B et al. Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. Ann Intern Med. 2003; 138 (7):542-549.
62. Effect of intensive blood—glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998;352 (9131):854-865.
63. Barzilay JI, Pressel S, Davis BR, et al. Risk and impact of incident glucose disorders in hypertensive older adults treated with an ACE inhibitor, a diuretic, or a calcium channel blocker: a report from the ALLHAT trial. ALLHAT Collaborative Research Group. Am J Hypertens. 2004; 17 (5, part 2 of 2): 1A.
64. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). Circulation. 1998;98 (18):1949-1984.
65. Bach DS, Boiling SF. Improvement following correction of secondary mitral regurgitation in end—stage cardiomyopathy with mitral annuloplasty. Am J Cardiol. 1996;78 (8):966-969.
66. Greenberg B, Massie B, Bristow JD et al. Long—term vasodilator therapy of chronic aortic insufficiency. A randomized double—blinded, placebo-controlled clinical trial. Circulation. 1988;78 (1):92—103.
67. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G et al. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. N Engl J Med. 1994;331 (11):689-694.
68. Мареев В.Ю., Даниелян М. О. Недостаточность митрального клапана в терапевтической клинике. Русский медицинский журнал. 1999;7(15):706-722.
69. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D et al. Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med. 2002;347 (5):358-359.
70. Мареев В.Ю. Основные достижения в области понимания, диагностики и лечения ХСН в 2003 г (часть 1). Журнал Сердечная Недостаточность. 2004;5 (1):25—31.
71. Anker SD, Pomkowski P, Varney S. Wasting as independent risk factor of survival in chronic heart failure. Lancet. 1997;349 (9058):1050-1053.
72. Anker SD, Coats AL. Cachexia in heart failure is bad for you. Eur Heart J. 1998;19 (2):191-193.
73. Anker SD, von Haehling S. Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview. Heart. 2004;90 (4):464-470.
74. Von Haehling S, Genth-Zotz S, Anker SD, Volk HD. Cachexia: a therapeutic approach beyond cytokine antagonism. Int J Cardiol. 2002;85 (1):173—183.
75. Ciccoira M et al. Growth hormone resistance in chronic heart failure and its therapeutic implications. J Card Fail. 2003;9 (3):219-226.
76. Pasini E, Aquilani R, Gheorghiadu M, Dioguardi FS. Malnutrition, muscle wasting and cachexia in chronic heart failure: the nutritional approach. Ital Heart J. 2003;4 (4):232-235.
77. Heymsfield SB, Casper K. Congestive heart failure: clinical management by use of continuous nasogastric feeding. Am J Clin Nutr. 1989;50 (3):539-544.
78. Paccagnella A, Cali MA, Caenaro G et al. Cardiac cachexia: preoperative and postoperative nutrition management. J Parenter Enteral Nutr. 1994;18 (5):409—416.
79. Шестопалов А.Е., Матраева Ю.С., Дьяков А.Ю. и др. Нутритивная поддержка и коррекция метаболических нарушений у больных с ишемической болезнью сердца и дефицитом тощей массы тела при хирургической реваскуляризации миокарда. Сердечная Недостаточность. 2001;2 (3): 108-112.
80. Арутюнов Г.П., Костюкевич О.И. Питание больных с хронической сердечной недостаточностью, проблемы нутритивной поддержки, решенные и нерешенные аспекты. Журнал Сердечная Недостаточность. 2002;3 (5):245-248.
81. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию под редакцией Хорошилова И.Е. — Санкт-Петербург, 2001. — 179-181с.
82. Арутюнов Г.П., Костюкевич О.И., Рылова Н.В. Применение сбалансированной смеси Пептамен для энтерального питания в лечении больных с ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2002;3 (5):221—225.
83. Freeman LM, Roubenoff R. The nutrition implication of cardiac cachexia. Nutr Rev. 1994;52(10):340-347.
84. Paccagnella A, Cali MA, Caenaro G et al. Cardiac cachexia: preoperative and postoperative nutrition management. J Parent Enter Nutr. 1994;18(5):409-416.
85. Smith J, Redd S. Enteral formulation designed for cardiac cachexia. J Parent Enter Nutr. 1980;4:595A.
86. Taenaka N, Yagi M. Nutritional support in cardiac failure. Nippon Rinsho. 2001;59 Suppl5:434-437.

87. Арутюнов Г. П., Костюкевич О.И., Рылова Н.В. и др. Влияние энтерального питания на толерантность к физическим нагрузкам и клиническую картину у больных с ХСН III—IV функционального класса. Кардиология. 2003;5.
88. Арутюнов Г. П., Костюкевич О.И., Рылова Н.В. Питание больных с ХСН: проблемы нутритивной поддержки (решенные и нерешенные аспекты) Тер. Архив. 2003;75 (8):88-92.
89. Fukui K, Suzuki S, Takaya S, Takeuchi K. Nutritional support in cardiac cachexia. Nippon Rinsho. 2001 ;59 Suppl 5:438-441.
90. Sole MJ, Jeejeebhoy KN. Conditioned nutritional requirements and the pathogenesis and treatment of myocardial failure. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2000;3(6):417-424.
91. Walsh CR, Larson MG, Evans JC et al. Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. Ann Intern Med. 2002;136(3):181-191.
92. Abramson JL, Williams SA, Krumholz HM, Vaccarino V. Moderate alcohol consumption and risk of heart failure among older persons. JAMA. 2001;285(15):1971—1977.
93. Осипова И. В., Ефремушкин Г.Т., Березенко Е.А. Длительные физические тренировки в комплексном лечении пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. Журнал Сердечная Недостаточность. 2002;3 (5):218—221.
94. Арутюнов Г. П. Вопросы немедикаментозного лечения пациентов, страдающих сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность. 2001;2 (1):35—36.
95. Осипова И. В. «Свободный выбор нагрузки» физических тренировок — эффективный метод лечения хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность. 2001;2 (4):176—180.
96. Exercise Standards. A statement for health professionals from the American Heart Association. Special Report. Circulation. 1990;82 (6):2291-2292.
97. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing; executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). Circulation. 1997;96(1):345-354.
98. Аронов Д. М. Кардиологическая реабилитация на рубеже веков. Сердце. 2002; 1 (3): 123—125.
99. Осипова И. В. Длительные физические тренировки в комплексном лечении пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. Журнал Сердечная Недостаточность. 2002;3(5):218-220.
100. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb F. R. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction: hemodynamic and metabolic effects. Circulation. 1988;78 (3):506-515.
101. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA et al. The epidemiology of heart failure. Eur Heart J. 1997;18(2):208-225.
102. Spencer FA, Meyer TE, Goldberg RJ. Twenty year trends (1975-1995) in the incidence, in-hospital and long-term death rates associated with heart failure complicating acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 1999;34 (5): 1378-1387.
103. Khand A, Gemmel I, Clark AL, Cleland JGF. Is the prognosis of heart failure improving? J Am Coll Cardiol. 2000;36 (7):2284-2286.
104. Jong P, Vowinkel E, Liu PP et al. Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study. Arch Intern Med. 2002;162 (15): 1689—1694.
105. Stromberg A. The crucial role of patient education in heart failure. Eur J Heart Fail. 2005;7 (3):363-369.
106. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Середенина Е. М., Беленков Ю. Н. Перспективы внедрения специализированных форм активного амбулаторного ведения больных с сердечной недостаточностью: структура, методика и предварительные результаты Российской программы «ШАНС». Сердечная недостаточность. 2004;5(6):268-271.
107. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. Lancet. 2003;362 (9386):772-776.
108. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function taking angiotensin-converting enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. Lancet. 2003;362(9386):767-771.
109. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM Preserved Trial. Lancet. 2003;362 (9386):777-781.
110. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med. 1986;314 (24): 1547—1552.
111. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. N Engl J Med. 2004;351 (20):2049-2057.
112. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999;341 (10):709-717.
113. Cohn JN, Ziesche S, Smith R et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. Circulation. 1997;96 (3):856-863.
114. Thackray S, Witte K, Clark AL, Cleland JG. Clinical trials update: OPTIME-CHF, PRAISE-2, ALL-HAT. Eur J Heart Fail. 2000;2 (2):209-212.
115. Фомин И. В. Как мы лечим АГ и ХСН в реальной практике: уроки Российского исследования ЭПОХА Журнал Сердечная недостаточность. 2004;5(2):53—54.
116. Komajda M, Follath F, Swedberg K et al. The EuroHeart Failure Survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. Eur Heart J. 2003;24 (5):464-474.
117. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. Eur Heart J. 1997;18 (10):1569-1582.
118. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. Eur Heart J. 2001;22(7):554-572.

119. Garg R, Yusuf S, for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin—converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure JAMA. 1995;273 (18): 1450—1456.
120. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. -Медикаментозные пути улучшения прогноза больных с хронической сердечной недостаточностью. — М.: Инсайт, 1997. — 77с.
121. NSAIDs and heart failure. Prescrire Int. 2001; 10 (56):182-183.
122. Bank AJ, Kubo SH, Rector T Set al. Local forearm vasodilation with intra—arterial administration of enalaprilat in humans. Clin Pharmacol Ther. 1991 ;50 (3):314—321.
123. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Е. П. и др. Применение диклофенака и целебрекса у пациентов с артериальной гипертензией и болями в нижней части спины на фоне гипотензивной терапии аккупро или норваском (исследование ДОЦЕНТ). Журнал Сердечная недостаточность. 2005;6 (33):204-208.
124. Hall D, Zeidler H, Rudolph W. Counteraction of the vasodilator effects of enalapril by aspirin in severe heart failure. J Am Coll Cardiol. 1992;20 (7): 1549-1555.
125. Мареев В. Ю. Взаимодействие лекарственных средств при лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. 1. Ингибиторы АПФ и аспирин. Есть ли повод для тревоги? Сердце. 2002; 1 (4):161—168.
126. Al Khadra AS, Salem DN, Rand WM et al. Antiplatelet agents and survival: a cohort analysis from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trial. J Am Coll Cardiol. 1998;31 (2):419-425.
127. Nguyen KN, Aursnes I, Kjekshus J. Interaction between enalapril and aspirin on mortality after acute myocardial infarction: subgroup analysis of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). Am J Cardiol. 1997;79(2):115-119.
128. Kindsvater S, Leclerc K, Ward J. Effects of coadministration of aspirin or clopidogrel on exercise testing in patients with heart failure receiving angiotensin—converting enzyme inhibitors. Am J Cardiol. 2003;91 (11): 1350—1352.
129. Spaulding C, Charbonnier B, Cohen—Sola A et al. Acute hemodynamic interaction of aspirin and ticlopidine with enalapril: results of a double-blind, randomized comparative trial. Circulation. 1998;98 (8):757-765.
130. Лопатин Ю. М. Совместное применение аспирина и ингибиторов АПФ при ХСН: позиция «За». Журнал Сердечная недостаточность. 2003;4 (19):149—152.
131. Мареев В. Ю. Аспирин при хронической сердечной недостаточности. Взаимодействие аспирина с основными средствами лечения декомпенсации. Журнал Сердечная недостаточность. 2003;4(19):153-157.
132. Teo KK, Yusuf S, Pfeffer M et al. Effects of long-term treatment with angiotensin-converting—enzyme inhibitors in the presence or absence of aspirin: a systematic review. Lancet. 2002;360 (9339): 1037-1043.
133. Harjai K.J, Solis S, Prasad A, Loupe J. Use of aspirin in conjunction with angiotensin-converting enzyme inhibitors does not worsen long—term survival in heart failure. Int J Cardiol. 2003;88(2-3):207-214.
134. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002;324 (7329):71-86.
135. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status. A meta-analysis of major clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2003;41 (9):1529—1538.
136. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD investigators. N Engl J Med. 1992;327 (10):685—691.
137. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD investigators. N Engl J Med. 1991 ;325 (5):293-302.
138. Cohn Jn, Johnson G, Ziesche S et al. A comparison of enalapril with hydralazine—isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. N Engl J Med. 1991;325 (5):303-310.
139. McKelvie RS, Rouleau J-L, White M et al. Comparative impact of enalapril, candesartan or metoprolol alone or in combination on ventricular remodelling in patients with congestive heart failure. Eur Heart J. 2003;24 (19): 1727—1734.
140. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med. 1987;316 (23): 1429-1435.
141. Dickstein K, Kjekshus J; OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high—risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet. 2002;360 (9335):752-760.
142. Kleber FX, Doering W. Prognosis of mild chronic heart failure: effects of the ACE inhibitor captopril. Herz. 1991; 16 Spec No 1:283-293.
143. Kleber FX, Niemller L. Long—term survival in the Munich Mild Heart Failure Trial (MHFT). Am J Cardiol. 1993;71 (13): 1237-1239.
144. A placebo—controlled trial of captopril in refractory chronic congestive heart failure. Captopril Multicenter Research Group. J Am Coll Cardiol. 1983;2 (4):755-763.
145. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial: the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet. 2000;355 (9215):1552—1587.
146. Скворцов А. А., Насонова С. Н., Сычев А. В. и др. Комбинированное применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента квинаприла и блокатора рецепторов 1-го типа к ангиотензину II валсартана у больных с умеренной хронической сердечной недостаточностью: возможно ли повышение степени нейроромональной блокады и улучшение параметров суточной вариабельности ритма сердца по сравнению с действием ионотерапии (по результатам исследования САДКО—ХСН). Тер. Архив. 2005;77 (1):34—43.
147. Borghi C, Marino P, Zardini P et al. Short-and long—term effects of early fosinopril administration in patients with acute anterior myocardial infarction undergoing intravenous thrombolysis: results from the Fosinopril in Acute Myocardial Infarction Study. FAMIS Working Party. Am Heart J. 1998;136(2):213—225.

148. Erhardt L, MacLean A, Ilgenfritz J et al. Fosinopril attenuates clinical deterioration and improves exercise tolerance in patients with heart failure. *Eur Heart J*. 1995;16 (12): 1892—1899.
149. Brown EG, Cheu PH, MacLean A et al. Effects of fosinopril on exercise tolerance and clinical deterioration in patients with chronic congestive heart failure not taking digitalis. *Am J Cardiol*. 1995;75 (8):596-600.
150. Zannad F, Chati Z, Guest M et al. Differential effect of fosinopril and enalapril in patients with mild to moderate CHF. *Am Heart J*. 1998;136 (4 Pt 1):672—680.
151. Cleland JG, Tendera M, Adamus J et al. PEP-CHF Investigators The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP—CHF) study. *Eur Heart J*. 2006;27 (19):2338-2345.
152. Massie BM, Armstrong PW, Cleland JG et al. Tolerant of high doses of angiotensin—converting enzyme inhibitors in patients with chronic heart failure: results from the ATLAS trial: the Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival. *Arch Intern Med*. 2001;161 (2):165-171.
153. Giles TD, Katz R, Sullivan JM et al. Short- and long—acting angiotensin—converting enzyme inhibitors: a randomized trial of lisinopril versus captopril in the treatment of congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13 (6):1240-1247.
154. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet*. 1993;342 (8875):821—828.
155. Riegger GA. Effects of quinapril on exercise tolerance in patients with mild to moderate heart failure. *Eur Heart J*. 1991;12 (6):705-711.
156. Pflugfelder PW, Baird MG, Tonkon MJ et al. Clinical consequences of angiotensin—converting enzyme inhibitor withdrawal in chronic heart failure: a double—blind, placebo-controlled study of quinapril. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22 (6):1557—1563.
157. Beynon JH, Pathy MS. An open, parallel group comparison of quinapril and captopril, when added to diuretic therapy, in the treatment of elderly patients with heart failure. *Curr Med Res Opin*. 1997;13(10):583-592.
158. Widimsky J, Kremer HJ, Jerie P et al. Czech and Slovak spirapril intervention study (CASSIS). A randomized, placebo and active—controlled, double—blind multicentre trial in patients with congestive heart failure. *Eur J Clin Pharmacol*. 1995;49(1-2):95-102.
159. Мареев В.Ю., Ольбинская Л. И., Мартынов А. И. Проспективное, многоцентровое, открытое исследование эффективности и переносимости КВАдропила у больных с Недостаточностью Кровообращения, обусловленной ишемической болезнью сердца и дилатационной кардиомиопатией (Исследование КВАНК) Журнал Сердечная Недостаточность. 2007;8(1).
160. Sica DA, Cutler RE, Parmer RJ et al. Comparison of the steady—state pharmacokinetics of fosinopril, lisinopril and enalapril in patients with chronic renal insufficiency. *Clin Pharmacokinet*. 1991;20(5):420-427.
161. Greenbaum R, Zucchelli P, Caspi A et al. Comparison of the pharmacokinetics of fosinopril with enalapril and lisinopril in patients with CHF and chronic renal insufficiency. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;49 (1):23—31.
162. Ferrari R. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study. *Arch Intern Med*. 2006;166(6):659-666.
163. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE et al. Angiotensin—converting—enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004;351 (20):2058-2068.
164. Мареев В.Ю. Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента в лечении больных с коронарной болезнью сердца. Взгляд 2003 года. «Кардиология». 2003;42 (12):3—10.
165. Packer M, Lee WH, Medina N et al. Functional renal insufficiency during long—term therapy with captopril and enalapril in severe chronic heart failure. *Ann Intern Med*. 1987; 106 (3):346-354.
166. Packer M, Lee WH, Kessler PD et al. Identification of hyponatremia as a risk factor for the development of functional renal insufficiency during converting enzyme inhibition in severe chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1987; 10 (4):837-844.
167. David D, Jallad N, Germino W et al. A comparison of the cough profile of fosinopril and enalapril in hypertensive patients with history of ACE inhibitor — associated cough. *Am J Ther*. 1995;2(10):806-813.
168. Mac Fadyen RJ, Lees KR, Reid JL. Differences in first—dose response of angiotensin converting enzyme inhibition in congestive heart failure. *Br Heart J*. 1991;66 (3):206—211.
169. Navookarasu NT, Rahman A, Abdullah I et al. First—dose response to angiotensin converting enzyme inhibition in chronic cardiac failure: a Malaysian experience. *Int J Clin Pract*. 1999;53 (1):25—30.
170. The NETWORK Investigators. Clinical outcome with enalapril in symptomatic chronic heart failure: a dose comparison. *Eur Heart J*. 1998; 19 (3):481-489.
171. Noble S, Sorkin EM. Spirapril. A preliminary review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the treatment of hypertension. *Drugs*. 1995;49(5):750-766.
172. Cohn JN, Levine TB, Olivari MT et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1984;3U (13):819—823.
173. Francis GS, Benedict C, Johnstone DE et al. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation*. 1990;82(5):1724-1729.
174. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006—432 с.
175. Мухарлямов Н. М, Наумов В. Г., Орлова А. И. Сочетанное применение бета — адреноблока-торов в комбинации с сердечными гликози-дами для лечения больных с дилатационны-ми кардиомиопатиями и сердечной недостаточностью. Бюлл. ВКНЦ, 1978;1:78-82.
176. Communal C, Singh K, Pimentel DR, Colucci WS. Norepinephrine stimulates apoptosis in adult rat ventricular myocytes by activation of the beta-adrenergic pathway. *Circulation*. 1998;98(13):1329—1334.
177. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Скворцов А.А. и др. Клинико—гемодинамические и нейрогуморальные

- эффекты длительной терапии бета—адреноблокатором бисопрололом больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2003;43 (10);11—22.
178. Metra M, Nardi M, Giubbini R, Dei CL. Effects of short— and long—term carvedilol administration on rest and exercise hemodynamic variables, exercise capacity and clinical conditions in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1994;24 (7): 1678-1687.
179. Olsen SL, Gilbert EM, Renlund DC et al. Carvedilol improves left ventricular function and symptoms in chronic heart failure: a double-blind randomized study. J Am Coll Cardiol. 1995;25 (6): 1225—1231.
180. Беленков Ю.Н., Мареев В. Ю., Скворцов А. А. и соавт. Эналаприл против Карведилола. Сравнительное рандомизированное исследование у больных с хронической сердечной недостаточностью (ЭКСТАЗ). Сердечная Недостаточность. 2001 ;2 (2):84-91.
181. Packer M, Bristow MR, Cohn JN et al, for the U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. Theeffectofcarvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Engl J Med. 1996;334 (21): 1349—1355.
182. Randomised, placebo—controlled trial of carvedilol in patients with congestive heartfailure due to ischaemic heart disease. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Lancet. 1997;349 (9049):375-380.
183. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): arandomizedtrial. Lancet. 1999;353 (9146):9-13.
184. MERIT-HF Study Group. Effects of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized International Trial in Congestive Heart Failure (MERIT—HF). Lancet. 1999;353(9169):2001-2007.
185. Packer M, Coats AJ, Fowler MB et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med. 2001;344 (22):1651-1658.
186. Mareev V, Lopatin Yu, Pervez Gh. Possible mechanisms of positive beta-blocker effects in the treatment of dilated cardiomyopathy. Eur Heart J. 1993;14:94
187. Gaffney TE, Braunwald E. Importance of the adrenergic nervous system in the support of circulatory function in patients with congestive heart failure. Am J Med. 1963;34:320-324.
188. Cleland JG, Pennell DJ, Ray SG et al. Myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to carvedilol in patients with heart failure (CHRISTMAS trial): randomised controlled trial. Lancet. 2003;362 (9377):14-21.
189. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group. Lancet. 1993;342 (8885): 1441-1446.
190. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. Lancet. 2003;362 (9377):7—13.
191. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J. 2005;26 (3):215-225.
192. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. Circulation. 2005;112 (16):2426-2435.
193. Erdmann E, Lechat P, Verkenne P, Wiemann H. Results from post—hoc analyses of the CIBIS II trial: effect of bisoprolol in high—risk patient groups with chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2001 ;3 (4):469-479.
194. Deedwania PC, Gottlieb S, Ghali JK et al. Efficacy, safety and tolerability ofbeta—adrenergic blockade with metoprolol CR/XL in elderly patients with heart failure. Eur Heart J. 2004;25 <15>:1300—1309.
195. Middeljans-Tijssen CW, Jansen RW. Elderly heart failure patients and the role of beta— blockertherapy. Tijdschr Gerontol Geriatr. 2006;37 (2):67-77.
196. Ghali JK; Pi a IL; Gottlieb SS et al. Metoprolol CR/ XL in Female Patients With Heart Failure Analysis of the Experience in Metoprolol Extended—Release Randomized Intervention Trial in Heart Failure (MERIT-HF). Circulation. 2002;105 (13):1585—1591.
197. Waagstein F, Caidahl K, Wallentin I et al. Long-term beta—blockade in dilated cardiomyopathy: effects of short— and long—term metoprolol treatment followed by withdrawal and readministration of metoprolol. Circulation. 1989;80(3):551-563.
198. Gattis WA, O'Connor CM, Leimberger JD et al. Clinical outcomes in patients on beta-blocker therapy admitted with worsening chronic heart failure. Am J Cardiol. 2003;91 (2):169-174.
199. Dorow P, Thalhoffer S, Bethge H et al. Long-term treatment of angina pectoris with bisoprolol or atenolol in patients with chronic obstructive bronchitis: a randomized, double—blind crossover study. J Cardiovasc Pharmacol. 1990;16 Suppl 5: S36-44.
200. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE et al. Differential effects of beta-blockers on albuminuria in patients with type 2 diabetes. Hypertension. 2005;46 (6): 1309-15
201. Follath F, Cleland JG, Just H et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low—output heart failure (The LIDO study): A randomizes double— blind trial. Lancet. 2002;360 (9328): 196-202.
202. Виноградов А. В. Мочегонные средства в клинике внутренних болезней. — М.: Медицина, 1969.- 151 с.
203. Мухарлямов Н.М., Мареев В. Ю. Лечение хронической сердечной недостаточности. — М.: Медицина, 1985. — 207 с.
204. Kjekshus J, Swedberg K. Tolerability of enalapril in congestive heart failure. Am J Cardiol. 1988;62 (2):67A-72A.
205. Swedberg K, Eneroth P, Kjekshus J, Wilhelmsen L. Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality. CONSENSUS Trial Study Group. Circulation. 1990;82 (5): 1730-1736.
206. Ljungman S, Kjekshus J, Swedberg K. Renal function in severe congestive heart failure during treatment with enalapril (the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study [CONSENSUS] Trial). Am J Cardiol. 1992;70 (4):479-487.

207. Svensson M, Gustafsson F, Galatius S et al. How prevalent is hyperkalemia and renal dysfunction during treatment with spironolactone in patients with congestive heart failure? *J Card Fail.* 2004; 10 (4):297-303.
208. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med.* 2004;351 (6):543—551.
209. McMurray JJV, O'Meara E. Treatment of Heart Failure with Spironolactone — Trial and Tribulations. *N Engl J Med.* 2004;351 (6):526-528.
210. Cody RJ, Kubo SH, Pickworth KK. Diuretic treatment for the sodium retention of congestive heart failure. *Arch Intern Med.* 1994;154 (17):1905-1914.
211. Patterson JH, Adams KF Jr, Applefeld MM et al. for the Torsemide Investigators Group. Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. *Pharmacotherapy.* 1994; 14 (5):514—521.
212. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med.* 1998;339(6):387-395.
213. Brater DC, Chennavasin R, Seiwel R. Furosemide in patients with heart failure: shift in dose-response curves. *Clin Pharmacol Ther.* 1980;28(2):182-186.
214. Vasko MR, Cartwright DB, Knochel JP et al. Furosemide absorption altered in decompensated congestive heart failure. *Ann Intern Med.* 1985;102(3):314-318.
215. Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28 (2):376-382.
216. Vargo DL, Kramer WG, Black PK et al. Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther.* 1995;57(6):601-609.
217. Brater D. Torasemide: pharmacokinetic and clinical efficacy. *Eur J Heart Fail.* 2001;3 (Suppl G):19-24.
218. Fortuno A, Muniz P, Ravassa S et al. Torasemide inhibits angiotensin II—induced vasoconstriction and intracellular calcium increase in the aorta of spontaneously hypertensive rats. *Hypertension.* 1999;34(1):138—143.
219. Yamato M, Sasaki T, Honda K et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure. *Circ J.* 2003;67 (5):384-390.
220. M Her K, Gamba G, Jaquet F, Hess B. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV—efficacy and quality of life. *Eur J Heart Fail.* 2003;5 (6):793-801.
221. Stroupe KT, Forthofer MM, Brater DC, Murray MD. Healthcare costs of patients with heart failure treated with torasemide or furosemide. *Pharmacoeconomics.* 2000;17 (5):429-440.
222. Cosin J, Diez J. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail.* 2002;4(4):507-513
223. Jones PW, Greenstone M. Carbonic anhydrase inhibitors for hypercapnic ventilatory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1): CD002881.
224. Philippi H, Bieber I, Reitter B. — Acetazolamide treatment for infantile central sleep apnea. *Drugs.* 2001;61 (2):237-251.
225. Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double—blind, prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(2):234-237.
226. Cleland JG, Coletta AR, Nikitin NP et al. Clinical trials update from the American College of Cardiology: Darbepoetin alfa, ASTEROID, UNIVERSE, paediatric carvedilol, UNLOAD and ICELAND. *Eur J Heart Fail.* 2006;8 (3):326-329.
227. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med.* 1997;336 (8):525—533.
228. Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE et al. for the PROVED Investigative Group. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22 (4):955-562.
229. Packer M, Gheorghiade M, Young JB et al. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin—converting—enzyme inhibitors: RADIANCE Study. *N Engl J Med.* 1993;329 (1):1-7.
230. Gheorghiade M, Adams KF Jr, Colucci WS. Digoxin in the management of cardiovascular disorders. *Circulation.* 2004; 109 (24):2959-2964.
231. Akera T, Baskin SI, Tobin T, Brody FM. Ouabain: temporal relationship between the inotropic effect and the in vitro binding to, and dissociation from, (Na⁺⁺ K⁺)—activated ATPase. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 1973;277 (2):151—162.
232. Ferguson DW, Berg WJ, Sanders JS et al. Sympathoinhibitory responses to digitalis glycosides in heart failure patients: direct evidence from sympathetic neural recordings. *Circulation.* 1989;80(1):65-77.
233. Gheorghiade M, Ferguson D. Digoxin: a neurohormone] modulator in heart failure? *Circulation.* 1991;84 (5):2181—2186.
234. Нарусов О.Ю., Мареев В. Ю., Скворцов А. А. и др. Клинические, гемодинамические и нейрогормональные эффекты дигоксина у больных с ХСН Серд Недостаточность, 2000;!(1):26—30.
235. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA.* 2003;289 (7):871—878.
236. Adams KF, Patterson JH, Gattis WA et al. Relationship of serum digoxin concentration to mortality and morbidity in women in the digitalis investigation group trial: a retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46 (3):497-504.
237. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin—receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001 ;345 (23):1667-1675.
238. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO et al. Effects of Valsartan on Morbidity and Mortality in Patients With Heart Failure Not Receiving Angiotensin—Converting Enzyme Inhibitors *J Am Coll Cardiol.* 2002;40 (8): 1414—1421.
239. Wong M, Staszewsky L, Latini R et al. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val—HeFF echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40 (5):970-975.
240. Скворцов А. А., Насонова С. Н., Сычев АВ и др. Эффекты длительной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента квинаприлом, антаго-

- нистом рецепторов к ангиотензину II и комбинацией квинаприла и валсартана у больных с умеренной хронической сердечной недостаточности. Основные результаты исследования САДКО—ХСН. Кардиология. 2006;46 (1):33-51.
241. Скворцов А. А., Мареев В. Ю., Насонова С. Н. и др. Рекомендована ли тройная комбинация нейrogормональных модуляторов для лечения умеренной и тяжелой ХСН? (результаты исследования САДКО—ХСН). Фер. Архив. 2006;78(8):14-20.
242. Haehling S, Okonko DO, Anker SD. Statins: a treatment option for chronic heart failure? *Heart Fail Monit.* 2004;4 (3):90-97.
243. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med.* 1996;335 (14): 1001 — 1009.
244. Mikhailidis DP, Werzbicki AS. The Greak atorvastatin and coronary heart disease evaluation (GREACE) study — *Curr Med Res and Opin.* 2002;18(4):220-228.
245. Nul D, Fernandez A, Zambrano C et al. Statins and mortality in congestive heart failure: benefit beyond cholesterol reduction? *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(supplA):851-854.
246. Jaganmohan S, Khurana V. Statins improve survival in patients with congestive heart failure: a study on 32000 US veterans. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(supplA):854-857.
247. Kjekshus J, Dunselman P, Blideskog M et al. A statin in the treatment of heart failure? Controlled rosuvastatin multinational study in heart failure (CORONA): Study design and baseline characteristics. *Eur J Heart Fail.* 2005;7 (6):1059-1069.
248. Favazzi L, Tognoni G, Franzosi MF et al. Rationale and design of the GISSI heart failure trial: a large trial to assess the effects of n—3 polyunsaturated fatty acids and rosuvastatin in symptomatic congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(5):635—641.
249. Horwich FB, MacLellan R, Fonarow GC. Statin therapy is associated with improved survival in ischemic and non— ischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(4):642-648.
250. Ray GR, Gong Y, Sykora K, Fu JV. Statin use and survival outcomes in elderly patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 2005;165:62-67.
251. J Liao K. Statin therapy for cardiac hypertrophy and heart failure. *J Investig Med.* 2004;52:248-253
252. Gao L, Wang W, Li YL et al. Simvastatin therapy normalizes sympathetic neural control in experimental heart failure: roles of angiotensin II type 1 receptors and NAD(P) H oxidase. *Circulation.* 2005;112 (12): 1763—1770
253. Pliquet RU, Cornish KG, Pettier JD et al. Simvastatin Normalizes Autonomic Neural Control in Experimental Heart Failure. *Circulation.* 2003;107 (19):2493-2498.
254. Von Haehling S, Anker SD, Bassenge E. Statins and role of nitric oxide in chronic heart failure. *Heart Fail Rev.* 2003;8 (1):99—106.
255. Node K, Fujita M, Kitakaze M et al. Short—term statin therapy improves cardiac function and symptoms in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2003;108 (7):839-843.
256. Thomas H, Muhlestein JB, Carlquist JF et al. A cholesterol paradox in congestive heart failure survival? *J Am Coll Cardiol.* 2005;45 (suppl A):851-855.
257. Horwich B, Hamilton MA, Maclellan WR, Fonarow GC. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *J Card Fail.* 2002;8 (4):216-224.
258. Rauchhaus M, Clark AL, Doehner W et al. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42 (11): 1933-1940.
259. Dunkman WB, Johnson GR, Carson PE et al, for the V—HeFT VA Cooperative Studies Group. Incidence of thromboembolic events in congestive heart failure. *Circulation.* 1993;87 (6 Suppl):VI94-101.
260. Dunkman WB. Thromboembolism and antithrombotic therapy in congestive heart failure. *J Cardiovasc Risk.* 1995;2 (2):107—117.
261. Katz SD. Left ventricular thrombus and the incidence of thromboembolism in patients with congestive heart failure: can clinical factors identify patients at increased risk? *J Cardiovasc Risk.* 1995;2(5):97-102.
262. Cioffi G, Pozzoli M, Forni G et al. Systemic thromboembolism in chronic heart failure: a prospective study in 406 patients. *Eur Heart J.* 1996;17 (9):1381—1389.
263. Fuster V, Gersh BJ, Giuliani ER et al. The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1981;47 (3):525—531.
264. Stratton JR, Nemanich JW, Johannessen KA, Resnick AD. Fate of left ventricular thrombi in patients with remote myocardial infarction or idiopathic cardiomyopathy. *Circulation.* 1988;78 (6):1388-1393.
265. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med.* 1999;341 (11):793-800.
266. Turpie AG. Thrombosis prophylaxis in the acutely ill medical patient: insights from the prophylaxis in MEDical patients with ENOXaparin (MEDENOX) trial. *Am J Cardiol.* 2000;86 (12B):48M-52M.
267. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG et al. Randomized placebo controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in 3706 acutely ill medical patients: the PREVENT medical thromboprophylaxis study Supplement to the Journal of Thrombosis and Haemostasis July. 2003 (ISSN 17403340). Abstract OC396.
268. Ageno W, Turpie AG. Clinical trials of deep vein thrombosis prophylaxis in medical patients. *Clin Cornerstone.* 2005;7 (4):16-22.
269. Al Khadra AS, Salem DN, Rand WM et al. Warfarin anticoagulation and survival: a cohort analysis from the Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31 (4):749-753.
270. Connolly S, Pogue J, Hart R et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;367 (9526):1903-1912.
271. Cleland JG, Coletta AP, Lammiman M et al. Clinical trials update from the European Society of Cardiology meeting 2005: CARE-HF extension study, ESSENTIAL, C1BIS-III, S-ICD, ISSUE-2, STRIDE-2, SOFA, IMAGINE, PREAMI, SIRIUS-II and ACTIVE. *Eur J Heart Fail.* 2005;7 (6): 1070-1075.

272. Baker DW, Wright RF. Management of heart failure, IV: anticoagulation for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *JAMA*. 1994;272(20):1614—1618.
273. Dries DL, Domanski MJ, Waclawiw MA et al. Effect of antithrombotic therapy on risk of sudden coronary death in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1997;79(7):909-913.
274. Carson P, Ziesche S, Johnson G, Colin JN, for the Vasodilator—Heart Failure Trial Study Group. Racial differences in response to therapy for heart failure: analysis of the vasodilator-heart failure trials. *J Card Fail*. 1999;5(3):178-187.
275. Шарашидзе М.Л., Мареев В.Ю., Суворов Ю. И. и др. Влияние изосорбида динитрата на водные пространства организма при хронической недостаточности кровообращения. *Тер. архив*. 1989;61(6):119-122.
276. Packer M, O'Connor CM, Ghali J, Ketal. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med*. 1996;335(15):1107-1114.
277. O'Connor CM, Carson PE, Miller AB et al. Effect of amlodipine on mode of death among patients with advanced heart failure in the PRAISE trial. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation. *Am J Cardiol*. 1998;82(7):881-887.
278. Kannel WB, Plehn J F, Cupples LA. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. *Am Heart J*. 1988;115(4):869—875.
279. Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW et al. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation*. 1989;80(6):1675—1680.
280. Мареев В. Ю. Сердечная недостаточность и желудочковые нарушения ритма сердца: проблема лечения. *Кардиология*. 1996;36(12):4—12
281. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al, for the MERIT-HF Study Group. Effects of controlled—release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *JAMA*. 2000;283(10):1295-302.
282. Poole-Wilson PA, Uretsky BF, Thygesen K et al. Mode of death in heart failure: findings from the ATLAS trial. *Heart*. 2003;89(1):42-48.
283. Казей Д. В., Мареев В. Ю., Мухарлямов Н. М. Влияние изменений гемодинамики на нарушения ритма сердца: опыт длительного внутривенного введения раствора нитроглицерина больным с сердечной недостаточностью. *Бюлл. Всесоюз. кардиол. научн. Центра*. 1989;2:20-25.
284. Казей Д. В., Мареев В. Ю., Агеев Ф.Т. и др. Влияние периферических вазодилаторов на нарушения ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 1992;32(4):30-34
285. Myerburg RJ, Mitrani R, Interian A et al. Interpretation of outcomes of antiarrhythmic clinical trials: design features and population impact. *Circulation*. 1998;97(15):1514—1521.
286. CIBIS III trial: bisoprolol treatment for CHF leads to 46% reduction in sudden death after one year. *Cardiovasc J S Afr*. 2006; 17(5):278.
287. Amiodarone Trials Meta—Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta — analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials. *Lancet*. 1997;350(9089):1417—1424.
288. Мареев В.Ю. Возможно ли успешное предотвращение внезапной смерти у больных с хронической сердечной недостаточностью и дисфункцией левого желудочка. Препараты или аппараты? *Кардиология*. 2004;42(12):4—15.
289. Boutitie F, Boissel JP, Connolly SJ et al. Amiodarone Interaction With —Blockers. Analysis of the Merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) Databases. *Circulation*. 1999;99(17):2268-2275.
290. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter—defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(3):225-237.
291. Singh SN, Poole J, Anderson J et al. Role of amiodarone or implantable cardioverter/defibrillator in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Am Heart J*. 2006;152(5):974. e7—11.
292. Kovoov P, Eipper V, Byth K et al. Comparison of sotalol with amiodarone for long—term treatment of spontaneous sustained ventricular tachyarrhythmia based on coronary artery disease. *Eur Heart J*. 1999;20(5):364-374.
293. Беленков Ю.Н., Сангонова Д.Ф., Агеев Ф.Т, Мареев В. Ю. Сравнительное исследование длительного применения сotalола, метопролола и амиодарона у больных с тяжелой сердечной недостаточностью и прогностически опасными желудочковыми нарушениями ритма сердца. *Кардиология*, 1996;36(1):37—48.
294. MacNeil JH. Review of Sotalol safety in 3257 patients with arrhythmias after 15 June. 1991. Bristol Myers Squibb report, 1993. Data on file.
295. Stevenson WG, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341(12):910—911.
296. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SO LVD trials: Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(3):695-703.
297. Pardaens K, Van Cleemput J, Vanhaecke J, Fagard RH. Atrial fibrillation is associated with a lower exercise capacity in male chronic heart failure patients. *Heart*. 1997;78(6):564—568.
298. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. 2001 ;22(20):1S52—1923.
299. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP et al. The Atrial Fibrillation Follow—up Investigation of Rhythm

- Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347 (23): 1825-1833.
300. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation (RACE) Study Group. *N Engl J Med.* 2002;347 (23): 1834-1840.
301. Boos CJ, Carlsson J, More RS. Rate or rhythm control in persistent atrial fibrillation? *QJM.* 2003;96(12):881-892.
302. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation in for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 1996;335 (8):540-546.
303. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic treatment to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1999; 131 (7):492-501.
304. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42 (1):20-29.
305. Letelier LM, Udol K, Ena J et al. Effectiveness of amiodarone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Arch Intern Med.* 2003;163 (7):777-785.
306. Naccarelli GV, Rinkenberger RL, Dougherty AH, Fitzgerald DM. Adverse effects of amiodarone: pathogenesis, incidence and management. *Med Toxicol Adverse Drug Exp.* 1989;4(4):246-253.
307. Greene HL, Graham EL, Werner JA et al. Toxic and therapeutic effects of amiodarone in the treatment of cardiac arrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 1983;2 (6):1114-1128.
308. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342 (13):913-920.
309. Lundstrom T, Ryden L. Chronic atrial fibrillation. Long—term results of direct current cardioversion. *Acta Med Scand.* 1988;223 (1):53—59.
310. Flealey JS, Baranchuk A, Crystal E et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin— converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45 (11): 1832-1839
311. Matsuda M, Matsuda Y, Yamagishi T et al. Effects of digoxin, propranolol, and verapamil on exercise in patients with chronic isolated atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 1991;25 (6):453-457.
312. David D, Segni ED, Klein HO, Kaplinsky E. Inefficacy of digitalis in the control of heart rate in patients with chronic atrial fibrillation: beneficial effect of an added beta adrenergic blocking agent. *Am J Cardiol.* 1979;44 (7): 1378-1382.
313. Farshi R, Kistner D, Sarma JS et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open—label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33 (2):304-310.
314. Khand AU, Rankin AC, Martin W et al. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol.* 2003;42 (11): 1944—1951.
315. Davie AP, Love MP, McMurray JJ. Even low — dose aspirin inhibits arachidonic acid — induced vasodilation in heart failure. *Clin Pharmacol Ther.* 2000;67 (5):530-537
316. Guazzi M, Pontone G, Agostoni P. Aspirin worsens exercise performance and pulmonary gas exchange in patients with heart failure who are taking angiotensin — converting enzyme inhibitors. *Am Heart J.* 1999; 138 (2 Pt 1):254-260.
317. Атауллаханова Д. М., Мареев В. Ю. Влияние лазикса на центральную гемодинамику у больных с сердечной недостаточностью. *Тер. Арх.* 1980;60(11):109—112.
318. Jhunds PS, Davie AP, McMurray JJ. Aspirin inhibits the acute venodilator response to furosemide in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37 (5): 1234—1238.
319. Lindfeld JA, Robertson AD, Lowes BD et al. Aspirin impairs reverse myocardial remodeling in patients with heart failure treated with beta-blockers. *J Am Coll Cardiol.* 2001 ;38 (7): 1950-1956.
320. A randomized, blinded, trial of clopidogrel vs aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet.* 1996;348 (9038): 1329-1339.
321. Yusuf S, Zhao F, Mehta S. R et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST—segment elevation. *N Engl J Med.* 2001;345 (7):494-502.
322. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trialists of antiplatelet therapy, I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ.* 1994 Jan 8;308 (6921):81-106.
323. Cleland JGF. Aspirin: does it have a role in the treatment of heart failure due to ischemic heart disease? In book.: Coats A. (ed) Controversies in the management of heart failure. Churchill Livingstone. 1997:69-82
324. Hayden M, Pigone M, Phillips et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002; 136(2):161—172
325. Peterson JG, Topol EJ, Sapp SK et al. Evaluation of the effect of aspirin combined with angiotensin — converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease. *Am J Med.* 2000; 109 (5):371—377.
326. Latini R, Tognioni G, Maggioni A et al. Clinical effects of early angiotensin — converting enzyme inhibitor treatment for acute myocardial infarction are similar in presence and absence of aspirin: systematic overview of individual data from 96712 randomized patients. Angiotensin—converting Enzyme Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35 (7): 1801-1807.
327. Flather MD, Yusuf S, Kober L et al. Long - term ACE — inhibitor therapy in patients with heart failure or left ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE — inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet.* 2000;355 (9215):1575-1581.
328. Takkouche, Etminan M, Caamano F et al. Interaction between aspirin and ACE inhibitors: resolving discrepancies using a meta— nalysis. Interaction between aspirin and ACE Inhibitors: resolving discrepancies using a meta-analysis. *Drug Saf.* 2002;25 (5):373-378.
329. Anderson JL. Hemodynamic and clinical benefits with intravenous milrinone in severe chronic heart failure: results of a multicenter study in the United States. *Am Heart J.* 1991;121:1956-1964.

330. Hatzizacharias A, Makris T, Krespi P et al. Intermittent milrinone effect on long-term hemodynamic profile in patients with severe congestive heart failure. *Am Heart J*. 1999;138:241-246.
331. Uretsky BF, Jessup M, Konstam MA et al, for the Enoximone Multicenter Trial Group. Multicenter trial of oral enoximone in patients with moderate to moderately severe congestive heart failure: lack of benefit compared with placebo. *Circulation*. 1990;82 (3):774-780.
332. Feldman AM, Bristow MR, Parmley WW et al, for the Vesnarinone Study Group. Effects of vesnarinone on morbidity and mortality in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1993;329(3):149-155.
333. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al, for the PROMISE Study Research Group. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325 (21):1468-1475.
334. Applefeld MM, Newman KA, Sutton FJ et al. Outpatient dobutamine and dopamine infusions in the management of chronic heart failure: clinical experience in 21 patients. *Am Heart J*. 1987;114(3):589-595.
335. Elis A, Bental T, Kimchi O, Ravid M, Lishner M. Intermittent dobutamine treatment in patients with chronic refractory congestive heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Pharmacol Ther*. 1998;63 (6):682-685.
336. Caffé MS, Califf RM, Adams KF et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287 (12): 1541-1547.
337. Swedberg K, Cleland J, Dargie H et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2005;26 (11): 1115-1140.
338. Moiseev VS, Poder P, Andrejevs N et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J*. 2002;23 (18):1422-1432.
339. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов ВНОК. Москва. 2005.
340. Philbin EF, Rocco TA. Use of angiotensin—converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved ventricular systolic function. *Am Heart J*. 1997;134(2Pt 1):188—195.
341. Карпов Ю.А., Мареев В.Ю., Чазова И. Е. Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФА-СОН, ФАГОТ). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2003;4 (5):261—265.
342. Cleland JGF. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP—CHF) study. *Hot Line I Session on XVth World Congress of Cardiology*, Barcelona, 03 September 2006.
343. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med*. 2003;115(1):41-46.
344. Мареев В.Ю., Овчинников А. Г., Агеев Ф. Т., Беленков Ю. Н. Влияние ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину— II на диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с относительно сохранной систолической функцией левого желудочка: результаты исследования «Периндоприл, ИРбесартан и Амлодипин у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией левого желудочка (ПИРАНЬЯ)». *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2005;6(1):4—14.
345. Bergstrom A, Anersson B, Ender M et al. Effect of carvedilol on diastolic function in patients with diastolic heart failure and preserved systolic function. Results of the Swedish Doppler—echocardiographic study (SWEDIC). *Eur J Heart Fail*. 2004;6(4):453-461.
346. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. Secondary prevention with verapamil after myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1990;66 (21):33T—401.
347. Lopez B, Querejra R, Gonzalez A et al. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43 (11):2028-2035.
348. Ali Ahmed, Rich MW, Love TE et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J*. 2006;27 (2):178-186.
349. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. <http://cardio.tomsk.ru/recom.pdf>.
350. European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society; Zipes DP, Camra AJ, 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. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48 (5): e247-346.
351. Bristow M, Saxon L, Boehmer J et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac—resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2140-2150.
352. Cleland J, Daubert J, Erdmann E et al. Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE—HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352 (15): 1539-1549.
353. Abraham W, Young J, Leon A et al. Multicenter InSync ICD II Study Group. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation*. 2004;110 (18):2864-2868.
354. Lee D, Green L, Liu P et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41 (9): 1573—1582.
355. A comparison of antiarrhythmic—drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near—fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337 (22): 1576—1583.
356. Kadish A, Dyer A, Daubert J et al. Prophylactic

- defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med. 2004;350(21):2151-2158.
357. Moss A, Hall W, Cannott D et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med. 1996;335 (26): 1933-1940.
358. Buxton A, Lee K, Fisher J et al. A randomized study of prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med. 1999;341 (25): 1882-1890.
359. Moss A, Zareba W, Hall W et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2002;346 (12):877-883.
360. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. N Engl J Med. 2001; 345(20):1435-1443.

РАЗДЕЛ V

Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ

Москва 2009

Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ*

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Председатель — Проф. Руда М.Я.

проф. Голицын С.П., проф. Грацианский Н.А., к.м.н. Комаров А.Л., проф. Панченко Е.П., д.м.н. Староверов И.И., проф. Терещенко С.Н., д.м.н. Явелов И.С.

Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций

Д.м.н. Аверков О.В. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Алесян Б.Г. (Москва), академик РАМН, проф. Акчурина Р.С. (Москва), проф. Аронов Д.М. (Москва), проф. Архипов М.В. (Екатеринбург), проф. Барбараш О.Л. (Кемерово), чл.-корр. РАМН, проф. Белоусов Ю.Б. (Москва), проф. Белялов Ф.И. (Иркутск), чл.-корр. РАН, академик РАМН, проф. Беленков Ю.Н. (Москва), проф. Бойцов С.А. (Москва), проф. Васильева Е.Ю. (Москва), проф. Волкова Э.Г. (Челябинск), проф. Габинский Я.Л. (Екатеринбург), проф. Галлявич А.С. (Казань), академик РАМН, проф. Голиков А.П. (Москва), проф. Голицын С.П. (Москва), проф. Грацианский Н.А. (Москва), проф. Гринштейн Ю.И. (Красноярск), проф. Груздев А.К. (Москва), проф. Довгалецкий П.Я. (Саратов), д.м.н. Затеишиков Д.А. (Москва), проф. Иоселиани Д.Г. (Москва), академик РАМН, проф. Карпов Р.С. (Томск), к.м.н. Комаров А.Л. (Москва), проф. [Кательническая Л.И.] (Ростов-на-Дону), д.м.н. Космачева Е.Д. (Краснодар), проф. Коц Я.И. (Оренбург), проф. Куимов А.Д. (Новосибирск), проф. Лопатин Ю.М. (Волгоград), проф. Люсов В.А. (Москва), проф. Марков В.А. (Томск), академик РАМН, проф. Мартынов А.И. (Москва), академик РАМН, проф. Моисеев В.С. (Москва), академик РАМН, проф. Оганов Р.Г. (Москва), проф. Панченко Е.П. (Москва), проф. Перепеч Н.Б. (Санкт-Петербург), проф. Руда М.Я. (Москва), проф. Самко А.Н. (Москва), д.м.н. Староверов И.И. (Москва), проф. Сулимов В.А. (Москва), проф. Сыркин А.Л. (Москва), проф. Терещенко С.Н. (Москва), проф. Туев А.В. (Пермь), проф. Хрусталева О.П. (Ярославль), академик РАН, академик РАМН, проф. Чазов Е.И. (Москва), проф. Шалаев С.В. (Тюмень), проф. Шальнова С.А. (Москва), чл.-корр. РАМН, проф. Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург), проф. Шпектор А.В. (Москва), д.м.н. Явелов И.С. (Москва), проф. Якушин С.С. (Рязань).

Общество

Всероссийское научное общество кардиологов; при участии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

* Рекомендации опубликованы в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2007; 6 (8), Приложение 1

1. Введение

В течение последних 15-20 лет «Рекомендации» по диагностике и лечению больных ИМпST ЭКГ не переиздавались. Вместе с тем, за эти годы многое изменилось как в диагностике и критериях ИМ, так и в его лечении. Достаточно указать, что в период появления предыдущих рекомендаций отсутствовали сами термины «ИМпST» и «ОКС». Концепция восстановления коронарного кровотока как основы лечения ИМ принципиально изменила подходы к организации лечебных мероприятий. Время убедительно подтвердило оправданность и необходимость основывать рекомендации для практического здравоохранения на результатах, полученных методами доказательной медицины.

Рекомендации по диагностике и лечению больных ИМпST соответствуют общим позициям, изложенным в аналогичных документах, принятых международным кардиологическим сообществом, и отражают оптимальный по современным представлениям алгоритм лечения таких больных. Они рассчитаны на то, что лечение проходит в соответствующих условиях при правильно организованной и эффективной медицинской помощи на догоспитальном этапе и продолжается в специализированном стационаре. При этом лечение на догоспитальном и госпитальном этапах представляет собой единый, согласованный процесс, основывающийся на общих подходах к вопросам диагностики, лечения, и, что особенно важно, медицинской тактики. В реальной жизни эти условия не всегда могут быть соблюдены полностью. Тем не менее, следует использовать все возможности для того, чтобы они максимально соответствовали «Рекомендациям», т. к. только тогда можно рассчитывать на оптимальный результат.

2. Терминология

Термин «ОКС» используют для обозначения обострения ИБС. Этим термином объединяют такие клинические состояния, как ИМ, включая НеQ-ИМ, мелкоочаговый, микро-ИМ и т. д., и нестабильную стенокардию. Эксперты ВНОК приняли следующее определение ОКС и нестабильной стенокардии (2001г.): «ОКС — термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать ОИМ или нестабильную стенокардию. Включает в себя понятия ОИМ, ИМпST, ИМ без подъема сегмента ST ЭКГ, ИМ, диагностированный по изменениям ферментов, по другим биомаркерам, по поздним ЭКГ признакам, и нестабильную стенокардию».

Термин «ОКС» был введен в клиническую практику, когда выяснилось, что вопрос о применении некоторых активных методов лечения, в частности ТЛТ, должен решаться быстро, нередко до окончательного диагноза ИМ. Тогда же было установлено, что характер необходимого экстренного вмешательства определяется положением сегмента ST относительно изоэлектрической линии на ЭКГ — при смещении сегмента ST вверх (подъеме ST) эффективна и, соответственно, показана, ТЛТ. При отсутствии подъема ST эта терапия неэффективна. Если у больного с явным обострением ИБС от наличия или отсутствия подъема ST зависит выбор основного метода лечения, то с практической точки зрения стало целесообразным при первом контакте врача с больным, у которого имеется подозрение на развитие ОКС, применение следующих диагностических терминов (выделение следующих форм ОКС): «ОКСпST» и «ОКСбпST».

Подъем сегмента ST — как правило, следствие трансмуральной ишемии миокарда и возникает при наличии полной окклюзии одной из магистральных КА. Другие изменения конечной части желудочкового комплекса (депрессия ST, изменения зубца Т) обычно наблюдаются при '—^'«чайок-кдкшшКАпристе-ночным тромбом.

ОКСпST и ОКСбпST

ОКСпST диагностируется у больных с ангинозным приступом или другими неприятными ощущениями (дискомфортом) в грудной клетке и стойким подъемом сегмента ST или «новой» (впервые возникшей или предположительно впервые возникшей) блокадой ЛНПГ на ЭКГ. Стойкий подъем сегмента ST (сохраняющийся не <20 мин) отражает наличие острой полной тромботической окклюзии КА.

Целью лечения в данной ситуации является быстрое, максимально полное и стойкое восстановление просвета сосуда, а также перфузии миокарда в соответствующей области. Для этого используются тромболитические агенты или ТБА при отсутствии противопоказаний и наличии технических возможностей.

Как правило, у больных, у которых заболевание начинается как ОКСпST, позже появляются признаки некроза миокарда — повышение уровней биомаркеров и изменения ЭКГ, обычно зубца Q.

Появление признаков некроза означает, что у больного развился ИМ. Термин «ИМ» отражает гибель (некроз) клеток сердечной мышцы (кардиомиоцитов) в результате ишемии. ИМ диагностируется тогда, когда при наличии клинических

признаков ишемии миокарда в крови повышаются уровни биомаркеров некроза. Предпочтительно определение сердечных тропонинов I и T из-за их высокой специфичности и чувствительности.

ОКС6nST. Это больные с ангинозным приступом и изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда, но без подъема сегмента ST. У них может отмечаться стойкая или преходящая депрессия ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубцов T. ЭКГ при поступлении бывает и нормальной. Во многих случаях обнаруживается неокклюзирующий (пристеночный) тромбоз КА. В дальнейшем у части больных, у которых заболевание начинается как ОКС6nST, появляются признаки некроза миокарда, обусловленные эмболиями мелких сосудов миокарда частицами коронарного тромба и материалом из разорвавшейся АБ. Однако зубец Q на ЭКГ появляется редко, и развившееся состояние обозначают как «ИМ без подъема сегмента ST».

Стратегия ведения таких больных заключается в устранении ишемии и симптомов, наблюдении с повторной регистрацией ЭКГ и определением маркеров некроза миокарда: сердечных тропонинов и/или МВ фракции КФК. В лечении таких больных тромболитические агенты неэффективны и не используются. Лечебная тактика зависит от степени риска, обусловленной тяжестью состояния и прогнозом больного.

О соотношении диагностических терминов «ОКС» и «ИМ»

Термин «ОКС» используется, когда диагностическая информация еще недостаточна для окончательного суждения о наличии или отсутствии очагов некроза

в миокарде. У больного с клинической картиной, заставляющей подозревать развитие ОКС, лечебная тактика зависит от обнаруженных изменений ЭКГ — при смещениях сегмента ST вверх от изоэлектрической линии показано экстренное вмешательство, направленное на восстановление кровотока по закупоренному (окклюзированному) сосуду — введение тромболитических средств или экстренная ТБА (реже — операция КШ).

Соответственно, ОКС — это рабочий диагноз в первые часы и сутки заболевания, тогда как понятия «ИМ» и «нестабильная стенокардия» (ОКС, не закончившийся появлением признаков некроза миокарда) сохраняются для использования при формулировании окончательного диагноза. Причем ИМ в зависимости от ЭКГ картины, пиковой активности ферментов, или/и данных методов, регистрирующих движения стенки сердца, может быть крупноочаговым, мелкоочаговым, Q-ИМ, НеQ-ИМ и т. д.

Если признаки некроза миокарда обнаруживают у больного, у которого на начальных ЭКГ отмечены подъемы сегмента ST, это состояние обозначают как ИМпST.

Соотношение между ЭКГ и патоморфологией ОКС

ОКСnST и ОКС6nST ЭКГ могут закончиться без развития очагов некроза миокарда, с развитием очагов некроза, но без формирования в последующем патологических зубцов Q на ЭКГ и с формированием зубцов Q. При ИМ с глубокими зубцами Q, особенно при формировании зубцов QS, некроз обычно носит трансмуральный характер, захватывая на определенном участке всю толщину стенки ЛЖ. При ИМ без образования патологического зубца Q чаще находят поражение субэндокардиальных слоев стенки сердца. Обычно некроз при Q-ИМ имеет больший размер, чем при НеQ-ИМ. В связи с этим НеQ-ИМ иногда трактуют как «мелкоочаговый», а Q-ИМ как «крупноочаговый». Однако при патоморфологическом исследовании размер некроза при НеQ-ИМ может оказаться сравнимым по размерам с Q-ИМ. Четких морфологических различий по размерам между «мелкоочаговым» и «крупноочаговым» ИМ не установлено. Согласно документу, принятый рядом международных кардиологических сообществ в 2007 г., предлагает более детализированное разделение ИМ по размеру: микроскопический ИМ, малый ИМ (<10% миокарда ЛЖ), ИМ средних размеров (10-30% миокарда ЛЖ) и большой ИМ (>30% миокарда ЛЖ). В клинических условиях такая детализация в настоящее время малореалистична.

ОКСnST ЭКГ чаще заканчивается появлением зубцов Q, чем ОКС6nST, особенно при естественном течении заболевания.

Таким образом, ОКС по своим ЭКГ характеристикам и морфологическим исходам весьма разнообразен. Изменения ЭКГ на начальном этапе не определяют окончательный диагноз. Однако они позволяют ответить на принципиально важный вопрос: показана ли в данном случае ТЛТ?

3. Некоторые звенья патогенеза ОКСпST (ИМпST)

ОКСnST ЭКГ — как правило, следствие окклюзирующего тромбоза КА. Тромб возникает чаще всего на месте разрыва так называемой ранимой (нестабильной) АБ с большим липидным ядром, богатой воспалительными элементами и истон-

ченной покрывкой, однако возможно образование окклюзирующего тромба и на дефекте эндотелия (эрозии) КА над АБ. В большинстве случаев окклюзия развивается в месте гемодинамически незначимого стеноза КА.

В КА больных с ОКС обычно находят несколько ранимых АБ, в т.ч. имеющих надрывы. Из-за высокого риска возникновения повторных окклюзий КА при лечении этих больных локальные воздействия в области АБ, обусловившей развитие клинической картины ОКС, должны комбинироваться с общими лечебными мероприятиями, направленными на снижение вероятности тромбоза.

Тромб может быть источником эмболии в дистальное сосудистое русло сердца. Эмболизация микрососудов миокарда сама по себе может приводить к образованию мелких очагов некроза. Кроме того, мелкие эмболы препятствуют восстановлению кровоснабжения миокарда (реперфузии) после устранения окклюзии крупной КА.

Патоморфологически ИМ делят на три периода: ОИМ, заживающий (рубцующийся) ИМ и зарубцевавшийся ИМ. Острый период характеризуется наличием полиморфноядерных лейкоцитов. В первые 6 ч заболевания этих клеток может быть мало, или они полностью отсутствуют. Наличие мононуклеарных клеток и фибробластов характерно для периода рубцевания. И, наконец, заживший ИМ — это рубцовая ткань без клеточной инфильтрации. В среднем заживление (рубцевание) ИМ наступает через 5-6 недель.

Следствием ИМ является процесс ремоделирования сердца. Образование очага некроза в миокарде сопровождается изменением размера, формы и толщины стенки ЛЖ, а сохранившийся миокард испытывает повышенную нагрузку и подвергается гипертрофии. Насосная функция изменившего форму ЛЖ ухудшается, и это способствует развитию СН. Наиболее выраженная форма ремоделирования ЛЖ при обширных ИМ связана с образованием аневризмы стенки ЛЖ.

В последнее время предложено различать и другие типы ИМ, отличающиеся механизмами развития (Приложение 1).

4. Клиническая картина

Периодика ИМ. На основании клинических, морфологических и других признаков согласительный документ, принятый рядом международных кардиологических сообществ в 2007г., предлагает разделить течение ИМ на несколько периодов:

- развивающийся ИМ — от 0 до 6 часов;
- ОИМ — от 6 часов до 7 суток;

- заживающий (рубцующийся) ИМ — от 7 до 28 суток;
- заживший ИМ — начиная с 29 суток. Относительность такого деления очевидна, однако оно может оказаться полезным для статистических и исследовательских целей.

4.1. Предынфарктный период. Нестабильная стенокардия

ИМпST нередко развивается как внезапная катастрофа без продромальных симптомов. Вместе с тем тщательный расспрос позволяет установить, что за несколько дней и даже недель более чем у половины больных наблюдаются симптомы, которые ретроспективно могут быть расценены как признаки появления или обострения коронарной недостаточности. Нередко их серьезность недооценивается больным, и он не обращается за медицинской помощью. Но не менее 30% этих больных приходят к врачу с соответствующими жалобами, и они во многих случаях интерпретируются неправильно.

Как правило, речь идет о стенокардии, которая в период, предшествующий развитию ИМ, нередко изменяет свой характер: приступы могут учащаться (иногда они следуют с интервалом в несколько минут), становиться более интенсивными, изменять или расширять область иррадиации, появляться при меньшей нагрузке. К стенокардии напряжения нередко присоединяется стенокардия покоя, в т.ч. ее ночные приступы. Особенно неблагоприятны прогностически затяжные (10-15 и более мин) ангинозные приступы, сопровождающиеся выраженной вегетативной реакцией, нарастанием признаков СН, аритмиями. Такая форма стенокардии называется «нестабильной». К нестабильной относят и впервые появившуюся, особенно усугубляющуюся по своим клиническим проявлениям стенокардию (условно в течение первых 4 недель), а также раннюю постинфарктную стенокардию. Изменения ЭКГ — частый, но не обязательный признак нестабильной стенокардии. Вместе с тем, стенокардия, сопровождающаяся изменениями на ЭКГ: депрессией сегмента ST, кратковременной элевацией сегмента ST, изменениями полярности — обычно инверсией — зубцов T, имеет худший прогноз.

В ряде случаев продромальный период ИМ проявляется неспецифическими для коронарной недостаточности симптомами: повышенной утомляемостью, общей слабостью и т. п. Интерпретация такой клинической картины особенно затруднительна, и истинная ее причина может быть заподозрена после регистрации ЭКГ.

«Нестабильная стенокардия» и «предынфарктное состояние» — не синонимы, хотя нестабильная стенокардия важна именно как возможный предвестник ИМ: при естественном течении заболевания или неадекватном его лечении у 15-20% больных этой группы ИМ развивается в течение ближайших 4-6 недель.

Нестабильная стенокардия, особенно наиболее тяжелые и прогностически неблагоприятные ее формы, требует безотлагательного начала лечения и немедленной госпитализации.

4.2. Классический (типичный) вариант ИМпST

Классическое начало ИМпБТ характеризуется появлением ангинозного приступа, встречаясь в 70-80% случаев. По характеру боль сходна с таковой при приступе стенокардии, но отличается по силе и продолжительности. В большинстве случаев она полностью не купируется приемом нитроглицерина, а иногда и повторными инъекциями наркотических анальгетиков. Интенсивность болевого синдрома при ИМпБТ может быть различной — от незначительной до невыносимой. Характер болевых ощущений разнообразен: сжимающий, давящий, жгучий. Наиболее типично чувство сжатия или давления за грудиной. Может наблюдаться иррадиация боли в левую руку, левое плечо, горло, нижнюю челюсть, эпигастрий и т. д. Иногда больные предъявляют жалобы на атипичные боли только в области иррадиации, например, в левой руке. При ИМпST боль может носить волнообразный характер и продолжается от 20 мин до нескольких часов.

Болевой синдром часто сопровождается чувством страха («страх смерти»), возбуждением, беспокойством, а также вегетативными нарушениями, например, повышенным потоотделением.

Крайне важно знать время начала ИМ, за которое принимают появление наиболее интенсивного болевого приступа. От этого зависит выбор тактики лечения.

4.3. Атипичные формы ИМпST

Астматический вариант чаще развивается при повторном ИМ. Он обычно встречается у больных пожилого и старческого возраста, особенно на фоне предшествующей ХСН. При этом ангинозные боли могут быть не очень интенсивными или вовсе отсутствовать, и приступ сердечной астмы или отек легких являются первым и единственным клиническим симптомом ИМ. Этот вариант

характеризуется быстрым развитием клиники острой левожелудочковой недостаточности. В ряде случаев в процесс вовлекаются сосочковые мышцы, что обуславливает возникновение митральной регургитации вследствие относительной недостаточности митрального клапана.

Абдоминальный вариант заболевания чаще наблюдается при диафрагмальном ИМ. Для него характерны боль в верхней части живота, диспепсические явления — тошнота, рвота, метеоризм, а в ряде случаев парез желудочно-кишечного тракта. При пальпации живота может иметь место напряжение брюшной стенки. При абдоминальной форме ИМ клиническая картина напоминает острое заболевание пищеварительного тракта. Неправильно поставленный диагноз бывает причиной ошибочной лечебной тактики. Известны случаи, когда таким больным делают промывание желудка и даже производят оперативное вмешательство.

Поэтому у каждого больного с подозрением на «острый живот» необходимо зарегистрировать ЭКГ.

Обаритмическом варианте говорят в тех случаях, когда в клинической картине преобладают нарушения ритма и проводимости — пароксизмы суправентрикулярной либо ЖТ, полная АВ блокада. При аритмической форме ИМ болевой синдром может отсутствовать или может быть выражен незначительно. Если же тяжелые нарушения ритма возникают на фоне типичного ангинозного приступа или одновременно с ним, говорят не об атипичной форме ИМ, а о его осложненном течении, хотя условность такого деления очевидна. Некоторые формы нарушения ритма затрудняют ЭКГ диагностику ИМ.

Цереброваскулярный вариант наиболее часто встречается у пациентов пожилого возраста с исходно стенозированными экстракраниальными и внутричерепными артериями, нередко с нарушениями мозгового кровообращения в прошлом. Он может проявляться обмороком, головокружением, тошнотой, рвотой, иногда признаками преходящего нарушения мозгового кровообращения, а порой носить характер тяжелого инсульта.

Ишемия мозга развивается у пациентов как результат снижения минутного объема сердца из-за поражения ЛЖ или сопутствующих нарушений ритма и проводимости. В последнем случае она может носить характер приступов Морганьи-Эдамса-Стокса.

В некоторых случаях тяжелые ишемические инсульты развиваются вследствие ТЭ мозговых сосудов из-за фрагментации тромба в ЛЖ, образовавшегося вследствие обширного ИМ. В подобных случаях, по-видимому, правильнее говорить об осложнении ИМ, а не о клиническом варианте его дебюта.

Особая глава — геморрагические инсульты при ИМ, которые наблюдаются у 0,8-1,5% больных, чаще всего носят ятрогенный характер и являются следствием мощной, плохо контролируемой антитромботической терапии.

Малосимптомная (безболевая) форма ИМ наблюдается часто: по некоторым данным в 25% всех случаев ИМ он оказывается неожиданной находкой на аутопсии у умерших от других причин. В некоторых из них, по-видимому, речь идет о случаях ИМ, произошедших в условиях, когда соответствующее медицинское обследование было невозможно, а впоследствии больные забывали об этих эпизодах или по каким-то иным причинам не обращались к врачу.

Однако у существенной части больных симптомы ИМ, в т.ч. болевой синдром, могут быть настолько слабо выраженными, что практически незаметно проходят для больного. Такой вариант начала ИМ чаще наблюдается при СД, у женщин, у лиц пожилого возраста, после перенесенного нарушения мозгового кровообращения. В некоторых случаях со стертой клиникой протекают периперационные ИМ и ИМ, развивающийся у психически больных.

Атипичные и малосимптомные варианты дебюта ИМ приводят к диагностическим ошибкам и являются частой причиной задержки начала адекватного лечения. Летальность в этой группе больных значительно выше, чем среди лиц с типичной картиной заболевания. Поэтому особенно важно своевременно и тщательно обследовать на предмет ОКС тот контингент, где вероятность атипичного начала ИМ особенно велика.

5. Диагностика ИМпST

5.1. Анамнез

При сборе анамнеза у больных ИМпST необходимо выяснить наличие ИБС (ранее перенесенный ИМ, стенокардия напряжения или покоя), а также ФР ИБС и ИМ (атеросклероз других сосудистых областей, АГ, курение, СД, ожирение и др.).

Следует расспросить больного или родственников о периоде, непосредственно предшествующем развитию ИМ (продромальном периоде), а также о факторах, спровоцировавших развитие настоящего заболевания: чрезмерная ФН, психоэмоциональное напряжение, инфекции и т.п.

Важна информация о ССЗ ближайших (кровных) родственников. Раннее проявление атеросклероза или ИБС у родителей делают диагноз ИБС более вероятным.

5.2. Физикальное исследование

Физикальное исследование в остром периоде ИМ редко позволяет найти симптомы, специфичные для этого заболевания.

Шум трения перикарда или необычная звуковая картина, иногда наблюдающиеся при аневризме сердца, обычно появляются позже первых часов болезни, когда особенно важно суждение о диагнозе для выбора правильной тактики лечения.

Значительно более существенные данные физикальное исследование дает для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Кожные покровы могут быть бледны и повышенной влажности, особенно на высоте ангинозного приступа, слизистые умеренно цианотичны. Более выраженный цианоз, потливость и снижение кожной температуры, особенно кистей и стоп, наблюдаются при острой СИ.

Важная информация может быть получена при оценке кровенаполнения яремных вен: напряженные, сильно контурирующиеся вены свидетельствуют о повышенном давлении в правом предсердии. Наоборот, спавшиеся вены характерны для относительной гиповолемии. Существенную информацию дает оценка пульсации вен шеи.

Иногда, в частности, при обширном поражении передней локализации, пальпация и даже осмотр позволяют определить прекардиальную пульсацию, которая является следствием ишемии и нарушения локальной сократительной функции соответствующей области ЛЖ. Ее появление не обязательно означает развитие острой аневризмы. Она может со временем (и довольно быстро) исчезнуть при восстановлении сократительной способности миокарда, например, на фоне реперфузии этой области. Расширение перкуторных границ сердца как следствие ремоделирования ЛЖ может наблюдаться позже, через 1-2 суток и более.

Аускультативная картина при развивающемся неосложненном ИМ малоспецифична. Часто отмечаемое понижение звучности тонов сердца — более характерная находка после первых суток заболевания, также как и шум трения перикарда. Нередко выслушивается систолический шум как проявление митральной регургитации. В некоторых случаях он весьма груб. Внезапное развитие систолического шума у больного ИМ, особенно сопровождающегося прогрессирующей СН — важный признак внутренних разрывов сердца или ишемического поражения сосочковой мышцы. Частая аускультативная находка, особенно при обширных ИМ, протодиастолический ритм галопа, свидетельствующий о существенном нарушении функциональной способности ЛЖ.

Для острого периода ИМ, особенно на фоне продолжающегося ангинозного приступа, характерна нейрогуморальная активация, преимущественно характеризующаяся гиперсимпатикотонией. Поэтому синусовая тахикардия и склонность к повышению АД — нередкая находка при неосложненном ИМ*.

При нижних (диафрагмальных) поражениях в силу вовлечения в процесс блуждающего нерва и реализации рефлекса Бецоля-Яриша часто наблюдается брадикардия и, как следствие расширения венозной части русла, уменьшения притока к сердцу, — снижение АД. Снижение АД и синусовая тахикардия — частые спутники таких осложнений ИМ, как острая СН, массивные кровотечения и некоторые другие.

Аускультация легких при неосложненном течении заболевания не дает какой-то специальной симптоматики. Появление влажных хрипов в нижних отделах легких свидетельствует о левожелудочковой недостаточности. Для своевременного распознавания застоя в малом круге кровообращения каждому госпитализированному больному ИМПСТ в ближайшие часы необходимо провести рентгенографию органов грудной клетки (лежа в кровати).

Физикальное обследование других органов и систем при неосложненном ИМПСТ обычно малоинформативно, однако оно, безусловно, должно быть проведено достаточно полно, чтобы служить «точкой отсчета» при последующем контроле за состоянием больного.

5.3. Клеточный состав крови и СОЭ

При ИМПСТ увеличивается содержание лейкоцитов в крови (нейтрофилов) до $12-15 \times 10^9/\text{л}$, а иногда и более. Выраженный лейкоцитоз считается неблагоприятным прогностическим признаком. Для ИМ характерен умеренный палочкоядерный сдвиг влево и анэозинофилия.

5.4. Повышение температуры тела

Характерный симптом крупноочагового ИМ — повышение температуры тела. Она обычно повышается к концу первых суток заболевания, достигает субфебрильных цифр и сохраняется в течение

3-5 дней. В последнее время все чаще наблюдается abortивное течение заболевания, при котором температура остается повышенной не более 2-3 дней, а иногда сохраняется нормальной в течение всего заболевания. Повышенная температура тела, сохраняющаяся более 7 дней, температура $>38,0-38,5^\circ\text{C}$, большая амплитуда между данными утреннего и вечернего измерений заставляют искать осложнения заболевания (пневмония, флебит и т. п.).

5.5. ЭКГ

ЭКГ — важнейший инструментальный метод диагностики ИМ. Кроме того, именно ЭКГ позволяет уточнить тактику лечения: только при подъеме сегмента ST, вновь возникшей блокаде ЛНПГ и ЭКГ признаках ниже-базального ИМ рекомендуется использовать такой метод восстановления коронарного кровотока, как ТЛТ. Для ИМПСТ характерно возникновение подъема ST как минимум в двух последовательных отведениях, который оценивается на уровне точки J и составляет $\geq 0,2$ мВ у мужчин или $\geq 0,15$ мВ у женщин в отведениях V_2-V_3 и/или $\geq 0,1$ мВ в других отведениях (в случаях, когда нет блокады ЛНПГ и ГЛЖ).

При подозрении на ОКС ЭКГ в 12-ти отведениях следует зарегистрировать как можно раньше. Желательно, чтобы это было сделано уже на догоспитальном этапе. Несмотря на высокую диагностическую ценность ЭКГ, следует учитывать, что она оказывается информативной далеко не в 100% случаев. ЭКГ — динамичный показатель, и диагностически значимые изменения при ОКС могут произойти существенно позже первых клинических проявлений. Поэтому госпитализировать больных следует, не дожидаясь подтверждения диагноза ОКС, а уже при обоснованном подозрении на него. Вместе с тем решение об использовании ТЛТ принимается только в случаях, когда клиника ОКС сопровождается соответствующими изменениями ЭКГ (раздел 9).

Чтобы своевременно обнаружить диагностически значимые изменения ЭКГ, рекомендуются не только как можно более ранняя ее регистрация, но и повторные записи в течение суток (иногда с интервалом в несколько десятков минут), особенно если у больного возобновляются ангинозные приступы. Во всяком случае, в первые сутки следует регистрировать ЭКГ не реже, чем через 6-8 ч. Уточнению ЭКГ диагностики ИМ способствует использование дополнительных отведений, напри-

* Обострение коронарной недостаточности иногда провоцируется гипертоническим кризом, который может быть ответственным за развитие и неврологической симптоматики.

мер V_3R и V_4R при ИМ ПЖ, по задней подмышечной и лопаточной линии (V_7-V_9), в IV межреберье и пр. Важный диагностический прием — сравнение с ЭКГ, зарегистрированной до наступления настоящего коронарного приступа. Поэтому следует приложить максимум усилий, чтобы предыдущая ЭКГ оказалась в Вашем распоряжении. Следует рекомендовать больному всегда иметь последнюю ЭКГ в пределах доступности. Важно помнить, что подъемы сегмента ST могут наблюдаться не только при ИМ, но и при синдроме ранней реполяризации, полной блокаде ЛНПГ, обширных Рубцовых изменениях в миокарде (хронической аневризме ЛЖ), перикардите, синдроме Бругада и пр. (Приложение 2). Поэтому диагноз ИМ должен основываться на комплексе признаков и всегда соотноситься с клинической картиной заболевания.

5.6. Биохимические маркеры некроза миокарда

При некрозе миокарда содержимое погибшей клетки поступает в общий кровоток и может быть определено в пробах крови. Выбор маркеров некроза миокарда определяется их диагностической ценностью, в первую очередь чувствительностью и специфичностью. Важны также и такие характеристики, как время появления в диагностически значимых концентрациях в крови и время, в течение которого их концентрация (или активность) сохраняется повышенной. На рисунке 1 представлена динамика сердечных тропонинов и МВ КФК — наиболее важных с диагностической точки зрения биохимических маркеров некроза миокарда в крови.

Наиболее высокой специфичностью и чувствительностью обладают сердечные тропонины I и T. Для диагностики крупноочагового ИМ, каким, как правило, бывает ИМпST, достаточна чувстви-

тельность и МВ КФК. Преимущество МВ КФК — более раннее, чем у тропонинов, повышение в крови до диагностически значимого уровня. Еще более «быстрым» биохимическим маркером некроза миокарда является миоглобин: при ИМпST повышение его концентрации может определяться уже через 2 ч после начала ангинозного приступа. Существенный недостаток этого маркера — низкая специфичность.

Важное свойство сердечных тропонинов — длительный период повышения концентрации в крови: до 10 суток для тропонина I и до 14 суток для тропонина T. Для целей диагностики повторных некрозов миокарда, если они развиваются в ближайшие 2 недели, могут быть использованы «короткие» маркеры: МВ КФК или миоглобин. Оптимально, если возможно определение двух биохимических маркеров некроза миокарда: одного высокоспецифичного, другого пусть и не столь специфичного, но раньше достигающего диагностической значимости. Желательная диагностическая комбинация: один из сердечных тропонинов и масса (или активность) МВ КФК.

Предпочтительно определение массы, а не активности МВ КФК. Использование общей КФК для диагностики ИМ не рекомендуется, однако на этот показатель можно ориентироваться в случаях, когда определение сердечных тропонинов и МВ КФК не доступно.

Позитивный результат определения биохимического маркера некроза миокарда — необходимый компонент комплексной диагностики ИМ. Вместе с тем, начало соответствующего лечения, в т.ч. реперфузионной терапии, не следует откладывать до подтверждения диагноза: оно должно быть начато немедленно, как только появятся необходимые критерии, например, достаточно выраженный подъем сегмента ST на фоне соответствующей клиники.

При заборе проб крови для определения биохимических маркеров некроза миокарда обязательно учитывается их динамика. Например, нормальная активность МВ КФК в пробе, полученной через 3 ч от начала приступа — ожидаемый факт, и он не отрицает диагноз развивающегося ИМ. Поэтому в течение первых суток анализы крови на биохимические маркеры некроза миокарда должны забираться неоднократно, например, с интервалом в 4-6 ч (это не относится к определению тропонинов). Причем определение концентрации тропонина или МВ КФК в пробе, взятой заведомо ранее того времени, когда можно ожидать их повышения, можно считать оправданным: это даст необходимую точку отсчета. При анализе повторных проб можно получить кривую, отражающую типичную картину повышения, а затем и снижения концентрации

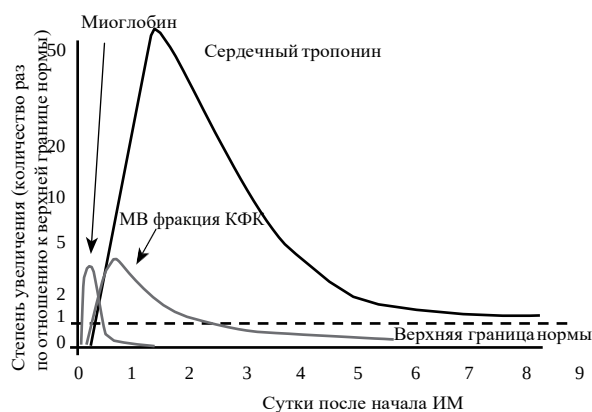


Рис. 1 Время и степень повышения содержания в крови биохимических маркеров некроза миокарда при ИМпST.

(активности) маркеров. Это необходимо не только для уточнения диагноза собственно ИМ, но также и повторных ИМ. Полученные данные позволяют составить представление и о массе пораженного миокарда. Динамика маркеров некроза миокарда — время достижения максимума концентрации (активности) — позволяет судить о состоянии перфузии миокарда: при восстановлении коронарного кровотока это происходит раньше (для МВ КФК, как правило, до 16 ч от начала ангинозного приступа) за счет активного вымывания веществ из очага поражения и поэтому может служить косвенным доказательством произошедшей реперфузии.

Несмотря на высокую специфичность сердечных тропонинов, она не абсолютна, и их концентрация в крови может повышаться не только при поражениях миокарда другого происхождения (миокардиты, травма сердца и пр.), но и при заболеваниях иных органов: ТЭЛА, расслоение аорты, тяжелая СН, выраженная почечная недостаточность и пр. (подробнее — Приложение 3). Поэтому «золотое правило» -диагноз ИМ устанавливается на основании комплекса данных и с учетом клинической картины заболевания — сохраняет свою силу и при использовании таких маркеров некроза миокарда, как сердечные тропонины.

5.7. Рентгенография органов грудной клетки

Всем больным ИМпST рекомендуется рентгеновское исследование грудной клетки с помощью портативного оборудования непосредственно в БИК. Это исследование позволяет уточнить состояние органов грудной клетки, выявить сопутствующие заболевания и осложнения, которые могут повлиять на выбор лечебной тактики. Особенно велика роль рентгенографии в диагностике застоя в малом круге кровообращения, в т.ч. в той стадии, когда он не может быть диагностирован с помощью физикальных методов.

5.8. УЗИ

УЗИ сердца — важнейший дополнительный метод диагностики крупноочагового ИМ, особенно в стадии развития, когда исследование биохимических маркеров некроза миокарда еще неинформативно, а ЭКГ диагностика затруднена. Выявление локальных нарушений сократимости ЛЖ (а нередко и ПЖ) на фоне соответствующей клинической картины — важный признак очагового поражения миокарда.

Следует помнить, что локальные нарушения сократительной функции желудочков сердца могут наблюдаться и при тяжелой ишемии, не приведшей к развитию некроза, например, при нестабильной стенокардии, а также в случае рубцового поражения после ранее перенесенного ИМ.

Велико значение УЗИ сердца не только для диагностики ИМ, но и для оценки функции и геометрии ЛЖ, а также для распознавания таких его осложнений, как тромбоз полости, разрывы сердца, нарушение функции клапанов, в частности, митральная регургитация, ИМ ПЖ, перикардит. Существенна роль УЗИ в диагностике расслоения аорты и ТЭЛА.

5.9. Радионуклидные методы

Диагностика некроза миокарда с помощью сцинтиграфии с ^{99m}Tc -пирофос-фатом (технецием) основана на свойстве пирофосфата накапливаться в некротизированной ткани. Повышенное содержание радиоактивного ^{99m}Tc , определяемое с помощью гамма-камеры, обычно появляется через 12 ч от начала приступа и сохраняется в течение 10-14 суток, если процессы рубцевания протекают обычно. При их замедлении (у больных СД, при формировании аневризмы сердца и т. п.) «свечение» не абл юдается значительно дол гие (до нескольких месяцев) и может служить основанием для коррекции темпов физической реабилитации. Сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -пирофосфатом — дополнительный метод диагностики, который показан для верификации некроза миокарда преимущественно в тех случаях, когда имеются существенные затруднения в интерпретации изменений ЭКГ в связи с наличием блокады ножек пучка Гиса, пароксизмальных нарушений сердечного ритма или признаков перенесенного в прошлом ИМ.

Некоторые радионуклидные препараты (Тl-201, ^{99m}Tc -MIBI и пр.) позволяют оценить перфузию миокарда и могут быть использованы как для определения очагов некроза, так и жизнеспособного миокарда.

5.10. Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ИМпST следует проводить с ТЭЛА, расслоением аорты, острым перикардитом, плевропневмонией, пневмотораксом, межреберной невралгией, заболеванием пищевода, желудка и 12-перстной кишки (язвенной

болезнью), других органов верхних отделов брюшной полости (диафрагмальная грыжа, печеночная колика при желчно-каменной болезни, острый холецистит, острый панкреатит).

Для ТЭЛА характерна внезапно возникшая одышка, которая не усугубляется в горизонтальном положении. Боль обычно локализуется в боковых отделах грудной клетки, часто связана с дыханием и может сопровождаться кровохарканьем. Во многих случаях имеются ФР тромбоза вен ног. Для выявления флелотромбоза наряду с клиническими признаками следует ориентироваться на результат компрессионной ультразвуковой ангиографии вен нижних конечностей. Важны результаты ЭКГ, однако при локализации изменений в правых грудных отведениях дифференциальная диагностика может представлять определенные трудности. Как правило, отвергнуть наличие ТЭЛА позволяет невысокое содержание D-димера в крови. В неясных случаях показана вентилиционно-перфузионная сцинтиграфия легких; наиболее информативны многодетекторная спиральная КТ и легочная ангиография.

В дифференциальной диагностике ИМпST и расслоения аорты помогает учет особенностей болевого синдрома: многочасовой упорный болевой синдром, локализация боли по центру грудной клетки, в спине, распространение боли вниз по позвоночнику, а также выявление асимметрии пульса и АД на крупных сосудах, диастолического шума аортальной недостаточности, признаков внутреннего кровотечения (включая снижение уровней НЬ и Нt). У многих больных в анамнезе имеется АГ. Обязательно проведение рентгенографии грудной клетки, которая позволяет выявить аневризму восходящего отдела или дуги аорты, расширение средостения. Трансторакальная ЭхоКГ полезна в диагностике надклапанного расслоения и разрыва аорты, однако наиболее информативны чреспищеводное УЗИ, КТ, визуализация с использованием МРТ и аортография. При вовлечении в процесс расслоения аорты устьев КА возможно появление типичной картины ИМпST. Расслоение аорты или спонтанная диссекция КА — нередкий механизм возникновения ИМпST у беременных.

Дифференциальная диагностика ИМпST и *острого перикардита* основывается на анализе особенностей болевого синдрома (для перикардита характерна связь боли с дыханием, кашлем, положением тела), изменений ЭКГ — для перикардита типичны конкордантные подъемы сегмента ST и смещения сегмента PR в противоположную сторону от направления зубцов R, результатах ЭхоКГ и повторного определения содержания биохимических маркеров некроза миокарда в крови. Важно установить соответствие между продолжительностью заболевания и характером повреждения мио-

карда (многочасовой болевой синдром с подъемом сегмента ST ЭКГ при отсутствии признаков серьезного повреждения миокарда свидетельствует против остро возникшей стойкой окклюзии КА).

Боль *при плеврите* острая, режущая, ее интенсивность меняется при дыхании. *Пневмоторакс* обычно сопровождается острой болью в боковых отделах грудной клетки, имеет характерные физиологические признаки и диагностируется при рентгенографии. При *межреберной невралгии* боль, как правило, резкая, локализуется по ходу межреберных промежутков, связана с дыханием, положением тела, воспроизводится при пальпации и может сопровождаться локальной припухлостью или покраснением. При спазме пищевода боль может напоминать ишемическую и часто проходит после глотка холодной воды. *Заболевания органов верхнего отдела брюшной полости* обычно сопровождаются различными проявлениями диспепсии (тошнота, рвота) и болезненностью живота при пальпации. ИМ может симулировать прободная язва, поэтому при осмотре в обязательном порядке следует проводить пальпацию живота, обращая особое внимание на наличие симптомов раздражения брюшины. В дифференциальной диагностике указанных заболеваний важнейшее значение имеет ЭКГ.

5.11. Оценка размеров очага поражения

Современные методы оценки размеров очага поражения в клинических условиях дают лишь приблизительные результаты, особенно если пытаться оценить объем некротизированного миокарда в граммах. Более доступна полуколичественная оценка. При ЭКГ исследовании обращают внимание на количество отведений, в которых регистрируются признаки некроза миокарда, и в какой-то степени их выраженность («глубина» зубца Q). Для этой же цели используют серийное исследование биомаркеров некроза (МВ КФК) и об объеме поражений судят по максимуму содержания (активности) фермента или пользуются специальными формулами расчета по площади под кривой содержания (активности).

УЗИ сердца дает косвенное представление о величине очага поражения миокарда, однако на его результат могут влиять поражения сердечной мышцы, имевшие место ранее. Более точные данные могут быть получены с помощью таких методов как томография: МРТ и ПЭТ. Минус последних — относительно методическая сложность, которая реально позволяет оценивать размер очага поражения ретроспективно.

5.12. Необходимые и достаточные признаки для диагностики ИМ Критерии ОИМ

Один из перечисленных ниже критериев достаточен для диагноза ОИМ:

- Типичное повышение и постепенное снижение (сердечные тропонины) или более быстрое повышение и снижение (МВ КФК) биохимических маркеров некроза миокарда в сочетании с одним из следующих признаков:
 - а) клиническая картина ОКС;
 - б) появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
 - в) изменения ЭКГ, указывающие на появление ишемии миокарда: возникновение подъема или депрессии сегмента ST, блокады ЛНПГ;
 - г) появление признаков потери жизнеспособного миокарда или нарушений локальной сократимости при использовании методик, позволяющих визуализировать сердце.
- Признаки ОИМ, выявленные при патологоанатомическом исследовании.

Критерии ранее перенесенного ИМ

- Появление новых патологических зубцов Q на нескольких ЭКГ. Пациент может помнить или не помнить предшествующие симптомы. Биохимические маркеры могут нормализоваться в зависимости от времени, прошедшего с момента начала ИМ.
- Признаки зажившего или заживающего ИМ, выявленные при патологоанатомическом исследовании. Более полно критерии ИМ изложены в Приложении 4.

6. Общие принципы организации медицинской помощи больным ИМпST

Важнейшая характеристика ИМпБТ и других форм ОКС — быстрота развития патологического процесса и значительно более высокая вероятность возникновения опасных для жизни осложнений и летального исхода в первые минуты и часы заболевания. До 50% смертей от ОКС наступает в первые 1,5–2 ч от начала ангинозного приступа и большая часть этих больных умирает до прибытия бригады СМ П. Поэтому самые большие усилия должны быть предприняты, чтобы первая медицинская помощь была оказана больному как можно раньше, и чтобы объем этой помощи был оптимальным.

Каждая бригада СМП, в т.ч. фельдшерская, должна быть готова к проведению активного лечения больного ИМпST. Двухступенная система, когда при подозрении на ИМ линейная бригада СМП вызывает на себя «специализированную», которая соответственно начинает лечение и транспортирует больного в стационар, ведет к неоправданной потере времени. В крупных городах может быть 1–2 бригады СМП, выполняющие консультативные функции, но основные задачи по лечению и транспортировке этих больных лежат на линейных бригадах.

Любая бригада СМП, поставив диагноз ОКС, определив показания и противопоказания к соответствующему лечению, должна купировать болевой приступ, начать антитромботическое лечение, включая введение тромболитиков (если не планируется инвазивное восстановление проходимости КА), а при развитии осложнений — необходимую терапию, включая мероприятия по сердечно-легочной реанимации. Схема лечения неосложненного ИМ п ST на догоспитальном этапе представлена в Приложении 5.

Необходимо как можно быстрее транспортировать больного в ближайшее специализированное учреждение, в котором будет уточнен диагноз и продолжено лечение.

Таким образом, лечение больного ИМпST представляет собой единый процесс, начинающийся на догоспитальном этапе и продолжающийся в стационаре. Для этого бригады СМП и стационары, куда поступают больные с ОКС, должны работать по единому алгоритму, основанному на единых принципах диагностики, лечения и единому пониманию тактических вопросов.

Бригады СМП в каждом населенном пункте должны иметь четкие инструкции, в какие стационары необходимо транспортировать больных ИМпST или с подозрением на ИМпST. Врачи этих стационаров при необходимости оказывают СМП соответствующую консультативную помощь в сложных и спорных случаях. Фельдшерские бригады СМП могут передать в стационар (или другой консультативный пункт) ЭКГ для уточнения диагностики или, например, решения вопроса о проведении ТЛТ. Однако эти мероприятия не должны продолжаться > 10–15 мин, особенно если на догоспитальном этапе нет возможности осуществлять ТЛТ.

Персонал бригад СМП должен пройти подготовку по диагностике и лечению больных с ОКС.

Каждая линейная бригада СМП должна быть оснащена необходимым оборудованием, в т.ч.:

1. Портативный ЭКГ с автономным питанием;
2. Портативный аппарат для ЭИТ с автономным питанием и желательно с возможностью контроля за ритмом сердца с собственных электродов;
3. Набор для проведения сердечно-легочной реанимации, включая аппарат для ручной ИВЛ;

4. Оборудование для инфузионной терапии, включая приспособления для точного дозирования лекарств;
5. Набор для установки в/в катетера;
6. Кардиоскоп;
7. ЭКС;
8. Удобные носилки с приспособлением для перекладывания тяжелобольных;
9. Система для дистанционной передачи ЭКГ;
10. Система мобильной связи;
11. Отсос;
12. Аппаратуру общего освещения и освещения операционного поля.

Лекарства, необходимые для базовой терапии больных ИМпST (в соответствии с настоящими рекомендациями, возможно, за исключением наркотиков), целесообразно иметь в специальной упаковке.

Вторая составная часть системы оказания помощи больным с ОКС — стационар. Необходимо, чтобы максимальная часть больных поступала в крупные специализированные центры, в которых может быть круглосуточно обеспечена диагностика и лечение больных ИМпST с использованием всех современных методов, включая эндоваскулярные вмешательства. Создание таких центров (городских и межрайонных) оправдано с организационной и экономической точек зрения, если население региона, из которого происходит госпитализация, составляет ≥ 500 тыс. Если больной поступает в стационар, не имеющий базы для эндоваскулярных вмешательств, при клинических показаниях (осложненное течение ИМ, развитие ранней постинфарктной стенокардии и т. п.) он должен быть переведен в центр, где необходимая помощь может быть оказана, при условии, что такой перевод осуществляется специализированным транспортом и в соответствующие сроки.

Стационарное лечение больных ИМпST в остром периоде заболевания проводится в Б И К.

6.1. БИК для коронарных больных

Чем меньше прошло времени после начала ангинозного приступа, тем выше вероятность осложнений ИМ. Особенно закономерно это для нарушений ритма. Вероятность развития первичной ФЖ в первые 4 ч ИМпST в 20–25 раз выше, чем в более поздние сроки заболевания. Вместе с тем, успешное вмешательство при этом нарушении ритма возможно лишь, если оно начато в ближайшие 1–2 мин. Этот же принцип — чем раньше диагностировано осложнение, чем раньше начато

его лечение, тем лучше результат — справедлив при ИМ и для других клинических ситуаций. Поэтому в наиболее опасный период больной ИМ должен находиться в условиях интенсивного контроля за основными физиологическими параметрами (ритм сердца, состояние гемодинамики и т. п.), в которых возможна не только своевременная диагностика, но и эффективное лечение. Это обеспечивается соответствующим диагностическим и лечебным оборудованием, концентрирующимся в специально отведенном помещении, и высококвалифицированным дежурным персоналом. Такие подразделения получили название палат интенсивного наблюдения для коронарных больных. В настоящее время БИК кроме собственно палат, где размещаются больные, имеют ряд других функциональных помещений для дежурного персонала, для хранения аппаратуры, санитарные комнаты и пр., отдельные помещения для проведения некоторых манипуляций, включая внутрикоронарные вмешательства, диагностические процедуры и пр.

БИК является функциональным подразделением отделения неотложной кардиологии, в состав которого входят и обычные палаты, где больные ИМ проходят последующее лечение и начальный этап реабилитации.

В зависимости от структурных особенностей лечебного учреждения единый БИК может работать с несколькими отделениями неотложной кардиологии.

Соотношение между количеством коек в БИК и в обычных палатах отделения 1:4–5.

Количество коек в БИК в основном определяется величиной популяции в зоне охвата медицинского учреждения. В среднем это 6 коек на 200 тыс. населения, однако международные эксперты предлагают иметь 4–5 коек на 100 тыс. населения. По организационным и экономическим причинам при прочих равных условиях оправдана организация БИК с количеством коек от 6 и более. Большой поток больных, требующий развертывания 20–24 и более коек БИК, делает оправданным организацию круглосуточного дежурства специалистов для проведения экстренных внутрикоронарных вмешательств и других сложных диагностических и лечебных процедур.

В стационарах, не имеющих специализированного отделения неотложной кардиологии, госпитализация в которые невелика, больные ИМ (или подозрением на него) могут поступать в отделения реанимации широкого профиля с тем, что если имеются или появляются показания к какому-то лечению, которое может быть осуществлено только в специализированном стационаре, больной туда будет переведен. Безусловное преимущество

за госпитализацией в специализированный стационар, если это не сопряжено с неприемлемой потерей времени.

6.1.1. Расположение и планировка БИК

Больной с ОКС, доставленный в стационар, должен как можно скорее поступить в БИК, минуя этап предварительного осмотра в приемном отделении. Оптимальный вариант, если машина СМП доставит

больного непосредственно на территорию отделения неотложной кардиологии в специально подготовленное, отапливаемое помещение, расположенное рядом с БИК.

Возможны различные варианты планировки БИК. Он должен иметь один или несколько постов, осуществляющих постоянный контроль за основными физиологическими параметрами больных по экранам мониторов. Желательно, чтобы каждый из больных БИК находился в зоне прямого визуального контроля персонала. Целесообразно, чтобы каждый больной в БИК находился в изолированной палате. Площадь каждой палаты должна позволять расположить в ней разнообразное оборудование (монитор, дефибриллятор, аппараты для ИВЛ, контр пульсации, ЭКГ, УЗИ и т. п.), а также обеспечить возможность работы до 4-5 человек персонала одновременно. Согласно международным стандартам она не может быть <25 м².

Задачи, стоящие перед персоналом БИК в зависимости от состояния поступающих больных, неодинаковы. В одних случаях речь идет собственно об интенсивном лечении и контроле, например, когда течение ИМ осложняется острой СН. В других, при ИМ, протекающем без осложнений или после стабилизации состояния, лечение менее интенсивно и контролируется меньшее количество параметров. В-третьих, больные должны находиться под контролем до уточнения диагноза. Поэтому считается оправданным в рамках БИК выделить несколько зон в зависимости от степени интенсивности контроля. Наиболее тяжелые больные помещаются в зону (палату) собственно интенсивной терапии. Желательно, чтобы каждая койка в этой зоне обеспечивала возможность контроля не только за ЭКГ, но и за основными параметрами гемодинамики, содержанием кислорода в крови и пр., была обеспечена оборудованием для длительной ИВЛ и т. п. Менее тяжелые больные и больные, состояние которых стабилизировалось, больные, у которых диагноз ОКС уточняется, могут находиться в другой зоне относительно менее интенсивного контроля (контроль «промежуточной» интенсивности).

6.1.2. Оборудование БИК

1. Система для мониторингового наблюдения за основными физиологическими параметрами больного, состоящая из прикроватных мониторов по числу коек в БИК, центрального пульта, на который выводятся все контролируемые показатели от каждого больного в цифровой и аналоговой форме. Желательно, чтобы было можно зарегистрировать показатели на бумажном или электронном носителе, как на центральном посту, так и непосредственно у кровати каждого больного, а экраны с данными больных дублировались в комнате дежурных врачей.

Мониторная система должна обеспечивать не только визуальный, но и автоматический контроль и выдавать сигнал тревоги при выходе контролируемых показателей за заданные пределы.

Количество контролируемых параметров (т. е. набор модулей) каждого прикроватного монитора может колебаться в зависимости от состояния больного и объема решаемых задач.

2. Электрические дефибрилляторы (1 на 2 койки собственно интенсивного контроля и 1 на 3—4 койки в зоне контроля промежуточной интенсивности).

3. Оборудование для длительной ИВЛ (не менее 2-х аппаратов при количестве коек в БИК до 12).

4. Функциональные кровати (все). Из них не менее 2-х (при количестве коек в БИК до 12) должны быть оборудованы противопролежневыми матрасами.

5. Централизованная система подводки кислорода и вакуума.

6. ЭКС и наборы электродов для трансвенозной эндокардиальной и наружной (чрескожной) стимуляции сердечных сокращений.

7. ЭКГ.

8. Передвижной рентгенографический аппарат.

9. Рентгеновский аппарат с электронно-оптическим преобразователем и монитором.

10. Два аппарата для УЗИ сердца (один из них передвижной).

11. Лабораторное оборудование. Оптимально, если наиболее востребованные анализы могут быть произведены непосредственно в БИК.

12. Инфузионные насосы (4 на каждую койку собственно интенсивного контроля и 1-2 на каждую койку для контроля промежуточной интенсивности).

13. Наборы для интубации трахеи.

14. Мобильный реанимационный набор, включающий аппарат для ручной ИВЛ.

15. Система связи с бригадами СМП.

16. Наборы и приспособления для малых хирургических вмешательств (артерио-, вено-секция и -пункция, трахеостомия и т. п.).

17. Приспособление для взвешивания тяжело-больных.

18. Каталки, включая кресла-каталки, приспособления для перекладывания тяжелобольных.

19. Аппарат для вспомогательного кровообращения (контрпульсации).

Совершенно необходимо достаточное количество электрических розеток с заземлением (10—12 шт.), в т.ч. обеспечивающих работу рентгеновских аппаратов.

В каждой палате должна быть подводка воды с удобной раковиной и арматурой. Хотя бы в 2-х помещениях БИК полезно иметь подводку воды, подходящей для диализа.

6.1.3. Персонал БИК

Старший врач БИК (1 ставка), старшая медицинская сестра БИК (1 ставка), не менее 2 одновременно дежурящих врачей-кардиологов (9 ставок) в БИК до 12 коек.

В крупных центрах, в которые идет госпитализация из районов с населением >500 тыс., необходимо постоянное дежурство бригады (врач + операционная сестра + технический помощник), обеспечивающей проведение диагностических и лечебных внутрисосудистых вмешательств.

Специально подготовленные медицинские сестры, владеющие техникой работы с оборудованием БИК и знакомые с основными принципами ведения больных с ОКС и сердечно-легочной реанимации — важнейшая составляющая коллектива БИК. Международные нормативы рекомендуют, чтобы постоянно работало не менее 1 медицинской сестры на 1-2 койки собственно интенсивного контроля (для больных, находящихся на длительной ИВЛ или вспомогательном кровообращении — 1 медицинская сестра на 1 больного) и 1 медицинская сестра на 3-6 коек контроля промежуточной интенсивности.

Кроме того, сестра-хозяйка, рентгено-лаборант (возможность вызова круглосуточно), санитарки, инженер по медицинскому оборудованию.

6.1.4. Некоторые вопросы организации работы БИК

Сортировка больных с диагнозом ИМ п5Т, поступающих в стационар, осуществляется в соответствии со спецификой лечебного учреждения, на основе диагноза врача бригады СМП, наличия у больного соответствующих изменений ЭКГ, оценки тяжести его состояния.

Обследование и подготовка к проведению лечебных мероприятий ускоряются, если основные сведения о больном врач бригады СМП передает с помощью мобильной связи дежурному персоналу БИК еще до прибытия бригады в стационар.

Это способствует выполнению ориентировочных нормативов, принятых в настоящее время для реперфузионной терапии: время от момента поступления (в идеале — от момента прибытия бригады скорой помощи к больному) до начала ТЛТ не должно превышать 30 мин, а если принято решение о проведении ТБА — 90 мин до первого раздувания баллона в просвете КА.

Бригада СМП сообщает дежурному врачу БИК наиболее существенные анамnestические сведения о больном, диагностические предположения, оценку состояния, данные о проведенном лечении и его результатах, и передает соответствующую документацию, включая ЭКГ. Врач стационара осуществляет диагностический поиск на основании полученной информации, физического обследования и регистрации ЭКГ. Согласно международным стандартам ЭКГ следует зарегистрировать в ближайшие 10 мин после поступления в стационар. Безотлагательно делаются заборы проб крови для исследования биохимических показателей, включая маркеры некроза миокарда, и клинического анализа. Диагностический потенциал этих исследований реализуется позже и план неотложных лечебных мероприятий составляется до получения их результатов. В случаях, когда ЭКГ малоинформативна, существенные данные можно получить с помощью УЗИ сердца. Бго рекомендуется провести незамедлительно и в диагностически ясных случаях для уточнения функционального состояния сердца.

В зависимости от ситуации больной может быть:

- оставлен в БИК для продолжения лечения;
- немедленно переведен в кабинет ангиографии для проведения КАГ и, возможно, ТБА;
- направлен в зону контроля промежуточной интенсивности до уточнения диагноза или немедленно направлен с этой же целью в соответствующие диагностические подразделения (например, при подозрении на расслоение аорты и т. п.);
- переведен в другие подразделения в соответствии с уточненным диагнозом;
- выписан домой.

Практически одновременно с регистрацией ЭКГ и забором проб крови начинается мониторинг за основными физиологическими параметрами. В первую очередь больного подключают к аппаратуре, обеспечивающей контроль за ритмом сердца в реальном масштабе времени. Выбор остальных параметров для динамического наблюдения определяется состоянием больного и возможностями лечебного учреждения. Налаживают постоянный доступ к венозному руслу для введения лекарств и забора проб крови. Учитывая высокую вероятность применения активной антит-

ромботической терапии, не рекомендуется использовать для этой цели некомпенсируемые сосуды (в частности, подключичные вены). Последовательность остальных диагностических, контрольных и лечебных мероприятий определяется состоянием больного, предшествующим лечением и его результатами, необходимостью уточнения диагноза и выработанным планом дальнейшего лечения.

Если диагноз ИМпST представляется достоверным, а лечение на догоспитальном этапе было адекватным: ангинозный приступ купирован, больной получил АСК и/или клопидогрел, принимается решение о проведении (продолжении) реперфузионной терапии и предпринимают соответствующие организационные шаги в зависимости от принятого плана лечения — проведение ее на месте или экстренный перевод в другой стационар (более подробно о выборе тактики реперфузионной терапии в разделе 9).

Если диагноз ИМпST остается сомнительным, необходимо углубить диагностический поиск прежде, чем принимать ответственные решения по лечению: ТЛТ, введение антикоагулянтов и т. п. (раздел 5.10).

Мониторирование ритма и ЭКГ проводится непрерывно в течение всего времени пребывания больного в БИК. Основные физиологические параметры должны фиксироваться в истории болезни каждые 90 мин (или при любом существенном изменении) до стабилизации состояния и каждые 4-6 ч после стабилизации в течение всего периода пребывания в БИК.

Повторно регистрируется стандартная ЭКГ. В первые сутки с интервалами в 6-8 ч, на 2-е и 3-й сутки — не менее 1 раз в день. Дополнительная регистрация ЭКГ необходима для контроля за результатами реперфузионной терапии: при ТЛТ — до ее начала, через 90 и 180 мин; при ТБА — до процедуры и через 30 мин после ее окончания. ЭКГ необходимо зарегистрировать при всех существенных изменениях в состоянии больного, например, при повторении ангинозного приступа.

Обязательное лабораторное обследование:

- Клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов: при поступлении и как минимум на 2-е сутки. На фоне лечения гепарином определение Hb, Ht и подсчет числа тромбоцитов следует осуществлять ежедневно. При необходимости (изменения в состоянии больного, подозрение на кровотечение, применение блокаторов ГП ПЬ/Ша рецепторов тромбоцитов и т. п.) клинический анализ крови или отдельные его компоненты контролируются повторно, как правило, в режиме cito! (например, исследование Hb, количества эритроцитов, Ht и т. п.).
- Биохимический анализ крови с определением

электролитов (калий, натрий, магний), креатинина, глюкозы, белка. Для оценки риска неблагоприятного исхода и геморрагических осложнений необходимо рассчитать клиренс креатинина или скорость клубочковой фильтрации (методика расчета в Приложении 6).

- Биохимические маркеры некроза миокарда исследуются повторно: МВ

КФК (предпочтительно масса, а не активность) или общая КФК при поступлении, а затем с интервалом 4-6 ч (в первые сутки); сердечные тропонины (I или T) при поступлении, а если их уровень не повышен — через 10-12 ч после начала приступа. Исследование КФК и сердечного тропонина при ОКС — обязательный элемент диагностики и уточнения прогноза, но при очевидном ИМпST исследование тропонинов мало добавляет диагностической информации.

Кроме вышеперечисленного в первые часы после госпитализации рекомендуется произвести УЗИ сердца, сделать рентгеновский снимок органов грудной клетки, общий анализ мочи. Необходимо контролировать поступление жидкости в организм и величину диуреза. Следует также хотя бы визуально контролировать кал (возможность кровотечения, особенно при использовании антикоагулянтов и ТЛТ).

6.1.5. Длительность пребывания в БИК

Длительность пребывания в БИК определяется диагнозом, состоянием больного и временем, прошедшим от начала заболевания. Если диагноз ИМ не подтверждается, в частности, если через 12 ч после начала приступа содержание сердечных тропонинов в крови нормально, приступы ишемии не повторяются или диагноз ОКС отвергается вообще, больной может быть переведен из БИК. Больные, у которых на протяжении последних 12 ч ситуация стабильна, нет осложнений (отсутствуют рецидивы ишемии миокарда, признаки СН, аритмий, сопровождающихся нарушением гемодинамики) и — особенно — после успешной реваскуляризации могут быть переведены в зону контроля промежуточной интенсивности, а через 24 ч — в обычную палату отделения. Средние сроки пребывания в БИК больных ИМпST 2-3 суток.

7. Оценка тяжести состояния (прогноза) больного в начальном периоде заболевания

Оценка тяжести состояния (риска неблагоприятного исхода) необходима не только для уточнения прогноза заболевания, но и для выработки тактики лечения, сроков пребывания в БИК, длительности пребывания в стационаре. Риск больного ИМ в период госпитализации необходимо постоянно пересматривать и уточнять в зависимости от изменений состояния и результатов обследования. Он определяется множеством факторов, среди них:

- Демографические показатели. Так, летальность напрямую зависит от возраста больного. Она значительно выше у пожилых, а после 80 лет в 3–4 раза выше, чем до 60. Заболевание более неблагоприятно протекает у женщин.
- Состояние больного до настоящего приступа, в частности, наличие сопутствующих заболеваний. Значительно ухудшает прогноз сопутствующий СД, почечная недостаточность и т. п. Он хуже при повторных ИМ, у лиц с ХСН. У лиц с малой МТ (<70 кг) выше вероятность геморрагических осложнений и т. п.
- Размеры, локализация, осложнения ИМ. Например, прогноз при ИМпST передней локализации хуже, чем при нижней. ИМпST нижней локализации с сопутствующим поражением ПЖ протекает тяжелее, чем нижний ИМ без вовлечения ПЖ. При прочих равных условиях, чем больше размер очага некроза, тем выше вероятность развития СН и неблагоприятного исхода.

Любые осложнения ИМпST ухудшают прогноз. Особенно неблагоприятны с прогностической точки зрения кардиогенный шок, острая митральная регургитация, обусловленная ИМ и/или разрывом папиллярной мышцы, прочие внутренние разрывы сердца, полная поперечная блокада при ИМ передней локализации, рецидивирующие пароксизмы устойчивой ЖТ, повторяющаяся ФЖ.

- Время, прошедшее от начала ангинозного приступа. В раннем периоде ИМ все больные относятся к группе высокого риска (этим, в основном, и диктуется необходимость их пребывания в БИК). Чем позднее начато лечение, тем меньше его эффективность и хуже прогноз. В особенно жесткой зависимости от фактора времени находятся результаты лечения первичной ФЖ и реперфузионной терапии.

- Осложнения, обусловленные ятрогенными воздействиями, возникшие в процессе лечения, или безуспешность врачебных манипуляций. Ге-

моррагические осложнения как следствие агрессивной антитромботической терапии (особенно геморрагический инсульт) резко ухудшают прогноз. Отсутствие ЭКГ критериев реперфузии в совокупности с сохраняющимися признаками ишемии миокарда делают летальный исход в 2–3 раза более вероятным, чем после успешного восстановления коронарного кровотока и т. д.

При прочих равных условиях, чем выше риск неблагоприятного исхода, тем более активное лечебное вмешательство оправдано. Например, наибольший эффект от использования блокаторов ГП II б/III а рецепторов тромбоцитов в качестве сопровождающей антитромботической терапии наблюдается у больных с сопутствующим СД, внутренние разрывы сердца — настоятельное показание к urgentному оперативному вмешательству, а отсутствие признаков реперфузии после ТЛТ или при длительности заболевания >3–4 ч — к проведению ТБА.

В группу низкого риска в ранний период ИМпST относят больных, у которых размеры ИМ относительно невелики, а само заболевание протекает без осложнений.

Значительно лучше прогноз при раннем и успешном восстановлении коронарного кровотока.

Предложено несколько индексов для прогнозирования течения ИМпST, которые позволяют оптимизировать подход к стратификации риска в ранние сроки заболевания. Например, индекс, предложенный группой TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) (Приложение 7).

8. Лечение в начальном периоде заболевания

8.1. Обезболивание. Седативная терапия

Быстрое и полное устранение болевого синдрома, приводящего к увеличению симпатической активности, и мучительного субъективно — важнейшая составляющая раннего лечения ИМ.

Если ангинозный приступ не ослабевает через несколько минут после прекращения действия провоцирующего фактора (физическая нагрузка) или если он развился в покое, больному следует принять нитроглицерин в дозе 0,4 мг в виде таблеток под язык или аэрозоля (спрея). Если симптомы не исчезают через 5 мин, а препарат удовлетворительно переносится, рекомендуется использовать его повторно. Если боль в грудной клетке или дискомфорт, расцениваемый как ее эквивалент, сохра-

няются в течение 5 мин после повторного приема нитроглицерина, необходимо немедленно вызвать СМП и снова принять нитроглицерин. Исключение может быть сделано только для случаев, когда для купирования ангинозного приступа у данного больного обычно требуется прием нескольких доз нитроглицерина притом, что выраженность и продолжительность болевого синдрома не изменились.

Сохранение ангинозного приступа после использования короткодействующих нитратов — показание для введения наркотических анальгетиков. Их следует вводить только в/в. Средством выбора является морфин (кроме документированных случаев гиперчувствительности к препарату).

Помимо обезболивания морфин способствует уменьшению страха, возбуждения, снижает симпатическую активность, увеличивает тонус блуждающего нерва, уменьшает работу дыхания, вызывает расширение периферических артерий и вен (последнее особенно важно при отеке легких). Доза, необходимая для адекватного обезболивания, зависит от индивидуальной чувствительности, возраста, размеров тела. Перед использованием 10 мг морфина гидрохлорида или сульфата разводят как минимум в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия или дистиллированной воды. Первоначально следует ввести в/в медленно 2–4 мг лекарственного вещества. При необходимости введение повторяют каждые 5–15 мин по 2–4 мг до купирования боли или возникновения побочных эффектов, не позволяющих увеличить дозу.

При использовании морфина возможны следующие осложнения:

- выраженная артериальная гипотензия; устраняется в горизонтальном положении в сочетании с поднятием ног (если нет отека легких). Если этого недостаточно, в/в вводится 0,9% раствор хлорида натрия или другие плазмозаменители (любые растворы, предназначенные для восполнения объема циркулирующей плазмы в организме). В редких случаях — прессорные препараты;
 - выраженная брадикардия в сочетании с артериальной гипотензией; устраняется атропином (в/в 0,5–1,0 мг);
 - тошнота, рвота; устраняется производными фенотиазина, в частности, метоклопрамидом (в/в 5–10 мг);
 - выраженное угнетение дыхания; устраняется налоксоном (в/в 0,1–0,2 мг, при необходимости повторно через 15 мин), однако при этом уменьшается и анальгезирующее действие препарата.
- Опиаты могут ослаблять перистальтику кишечника и приводить к запорам. Препараты этой группы снижают тонус мочевого пузыря и затрудняют мочеиспускание, особенно у мужчин с гипертрофией предстательной железы.

Применять лекарственные средства для профилактики осложнений наркотических анальгетиков не следует.

Предложены также другие способы обезболивания, в частности, сочетание наркотического анальгетика фентанила с нейролептиком дроперидолом (дегидробензо-перидолом). Первоначальная доза фентанила, как правило, составляет 0,05–0,1 мг, дроперидола 2,5–10 мг (в зависимости от уровня АД). При необходимости препараты вводятся повторно в более низких дозах.

Уменьшению болевого синдрома способствуют быстрое восстановление проходимости КА, кровоснабжающей зону ИМ, устранение гипоксемии, использование нитратов и β -блокаторов.

Для уменьшения страха обычно достаточно создать спокойную обстановку и ввести наркотический анальгетик. При выраженном возбуждении могут потребоваться транквилизаторы (например, диазепам в/в 2,5–10 мг). Важное значение для эмоционального комфорта больного имеет соответствующий стиль поведения персонала, разъяснение диагноза, прогноза и плана лечения.

У больных с сохраняющимся беспокойством и нарушенным поведением, атак-же симптомами отмены при никотиновой зависимости разумно использовать транквилизаторы (минимальные дозы производных бензодиазепаина ограниченный период времени). При тяжелых симптомах, связанных с отменой никотина, может потребоваться заместительная терапия. При возбуждении и делирии достаточно эффективно и безопасно в/в введение галоперидола. Изменение восприятия, особенно после введения фибринолитика, подозрительно в отношении внутричерепного кровоизлияния, которое следует исключить до применения седативных препаратов.

При беспокойстве и депрессии, сохраняющихся несмотря на психологическую поддержку медперсонала и общение с посетителями, может потребоваться консультация специалиста и специфическое медикаментозное лечение.

8.2. Кислородотерапия

Дыхание кислородом через носовые катетеры со скоростью 2–8 л/мин показано при артериальной гипоксемии (насыщение артериальной крови кислородом <90%), сохраняющейся ишемии миокарда, явном застое в легких. Для раннего неинвазивного выявления артериальной гипоксемии применяют пульсовую оксиметрию. При тяжелой СН, отеке легких или механических осложнениях ИМП/СТ для коррекции выраженной гипоксемии могут потребоваться различные способы поддержки дыхания, включая интубацию трахеи с ИВЛ.

Убедительных свидетельств пользы от применения кислорода у больных с неосложненным ИМпST нет.

8.3. Органические нитраты

Органические нитраты — в первую очередь нитроглицерин — средство уменьшения ишемии миокарда. Нитроглицерин — мощный вазодилататор. Поэтому его следует использовать для снижения повышенного АД и лечения СН. Нитроглицерин быстро и эффективно действует при применении *per os* (стандартные таблетки по 0,4 мг под язык с интервалом 5 мин). Может использоваться также аэрозоль (спрей) нитроглицерина в той же дозе и с теми же интервалами. Однако как можно скорее следует наладить в/в инфузию, т. к. именно при этом способе введения легче подобрать индивидуальную дозировку препарата. Критерий адекватно подобранной скорости введения (дозировки) — уровень САД, который может быть снижен на 10-15% у нормотоников и на 25-30% у лиц с АГ, но не меньше 100 мм рт.ст. Обычная начальная скорость введения препарата 10 мкг/мин. При ее неэффективности скорость инфузии увеличивается на 10-15 мкг/мин каждые 5-10 мин, пока не будет достигнут желаемый эффект.

Снижение САД <90-95 мм рт.ст., развитие бради- или тахикардии свидетельствует о передозировке. В этом случае введение нитроглицерина следует приостановить. Т.к. период полужизни препарата короток, АД, как правило, восстанавливается в течение 10-15 мин. Если этого не происходит, следует предпринять стандартные мероприятия по увеличению притока крови к сердцу (приподнять конечности; в более упорных случаях возможно в/в введение 0,9% раствора хлорида натрия, других плазмоз-спандеров и даже прессорных аминов).

Убедительных свидетельств в пользу применения нитратов при неосложненном течении ИМпST нет. Сторонники их использования считают, что в этих случаях введение нитроглицерина (или изосорбида динитрата) может быть ограничено первыми 6-12 ч заболевания. Однако при сохраняющейся ишемии миокарда (повторные ангинозные приступы), АГ или застойной СН инфузию нитратов продлевают до 24-48 ч и более. При длительной инфузии может развиться толерантность к препарату. Наиболее реальный путь борьбы с ней — увеличение скорости введения. Если достичь целевого уровня снижения АД не удастся, даже увеличив скорость инфузии до 200 мкг/мин, от введения препарата следует отказаться. Если артериальная гипотензия препятствует применению β -блокаторов или иАПФ, от применения нитратов можно отказаться.

Противопоказания для нитратов при ИМпST: артериальная гипотензия (САД <90-95 мм рт.ст.); выраженная индуцированная брадикардия (ЧСС <50 уд/мин) или тахикардия (ЧСС >100 уд/мин у больных без выраженного застоя в легких), ИМ ПЖ, прием ингибиторов фосфодиэстеразы V в предыдущие 24-48 ч.

8.4. АСК

АСК обладает доказанным положительным влиянием на летальность, частоту повторного ИМ и инсульта, начиная с ранних сроков заболевания вне зависимости от использования ТЛТ. Поэтому все больные с подозрением на ИМпST, не имеющие противопоказаний и в предыдущие несколько суток не использовавшие АСК, должны как можно быстрее принять таблетку, содержащую 250 мг действующего вещества. Препарат быстрее всасывается при разжевывании. При выраженной тошноте и рвоте, а также заболевании верхних отделов желудочно-кишечного тракта возможно введение АСК в/в (250-500 мг) или в свечах (300 мг). В дальнейшем показано неограниченно долгое (пожизненное) использование АСК *per os* в дозе 100 (75-160) мг 1 раз в сутки. По некоторым данным частота желудочно-кишечных кровотечений меньше при применении препарата в дозе до 100 мг/сут. Способность забуференных или покрытых кишечнорастворимой оболочкой таблеток АСК реже вызывать желудочно-кишечные кровотечения, не доказана.

АСК следует использовать с осторожностью при заболеваниях печени. АСК противопоказана при аллергии или непереносимости, обострении язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки, продолжающемся серьезном кровотечении, геморрагических диатезах. При невозможности использовать АСК из-за аллергии или выраженных желудочно-кишечных расстройств в ответ на прием препарата, следует применять клопидогрел или тиклопидин в обычной дозировке.

8.5. Клопидогрел

Комбинированное использование ингибиторов агрегации тромбоцитов различного механизма действия — АСК и клопидогрела — показано всем больным независимо от проведения реперфузионной терапии (за исключением случаев, когда необходима срочная операция КШ).

Действие производных тиенопиридина развивается медленно. Для ускоренного проявления

эффекта рекомендуется начинать лечение с нагрузочной дозы. Клопидогрел следует дать одновременно с АСК как можно раньше, например, еще на догоспитальном этапе, причем в нагрузочной дозе. Обычная величина нагрузочной дозы составляет 300 мг; при планирующейся первичной ТБА она может быть увеличена до 600 мг. Оправданность применения нагрузочной дозы у лиц >75 лет, которым не предполагается проведение первичной ТБА, не установлена (рекомендуемая величина первой дозы клопидогрела в этих случаях — 75 мг). Поддерживающая доза клопидогрела — 75 мг 1 раз в сутки. Длительность применения клопидогрела в сочетании с АСК после ТЛТ или в случаях, когда реперфузионное лечение не проводилось, — по крайней мере, до 4 недель, после ТБА со стентированием — до 1 года (подробно в разделе 13.7). Существует точка зрения, что продление лечения клопидогрелом до 1 года оправдано независимо от того, какое лечение проводилось в остром периоде заболевания.

При одновременном применении АСК и клопидогрела перед операцией КШ и другими крупными хирургическими вмешательствами клопидогрел следует отменить за 5-7 суток, кроме случаев, когда опасность отказа от срочного вмешательства превосходит риск повышенной кровопотери.

Применение клопидогрела в качестве монотерапии показано при невозможности использовать АСК из-за аллергии или выраженных желудочно-кишечных расстройств в ответ на прием препарата.

8.6. НФГ и НМГ

При неосложненном ИМпST гепарин применяется при ТЛТ, особенно если она проводится с помощью фибринспецифичных препаратов (тканевой активатор плазминогена и его производные), во время ТБА, а также при высоком риске артериальных или венозных тромбозов и ТЭ.

НФГ как сопровождение ТЛТ вводится в/в в течение 48 ч. При этом первоначально вводят в/в болюсом 60 МЕ/кг препарата (но не более 4000 МЕ) и начинают постоянную в/в инфузию с начальной скоростью 12 МЕ/кг/ч (но не более 1000 МЕ/ч). В последующем дозу НФГ подбирают, ориентируясь на значения АЧТВ, которое должно превышать ВГН для лаборатории конкретного лечебного учреждения в 1,5-2 раза. Чтобы уменьшить риск серьезных кровотечений, в начале лечения важно контролировать АЧТВ достаточно часто (через 3, 6, 12 и 24 ч после начала введения препарата).

Еще одно важное показание для использования НФГ — ТБА (в т.ч. со стентированием): непосред-

ственно перед процедурой рекомендуется в/в болюсом ввести достаточно высокую дозу НФГ (раздел 9.9).

Более длительное применение гепарина (НМГ *эноксапарина*) после ТЛТ, не влияя на частоту реперфузии КА, снижает риск повторной окклюзии, повторного ИМ и ишемических событий. Эноксапарин следует вводить п/к живота в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше. За 15 мин до первой п/к инъекции следует ввести в/в болюсом 30 мг препарата. Каждая из первых 2 доз для п/к введения не должна превышать 100 мг. Чтобы минимизировать риск геморрагических осложнений, у лиц >75 лет первоначальная в/в доза препарата не вводится, а поддерживающая уменьшается до 0,75 мг/кг (каждая из первых 2 доз не должна превышать 75 мг). При клиренсе креатинина <30 мл/мин препарат вводится п/к в дозе 1 мг/кг один раз в сутки. Такой подход к лечению изучен у больных с уровнем креатинина в крови <2,5 мг/дл (220 мкмоль/л) для мужчин и <2,0 мг/дл (175 мкмоль/л) для женщин.

Если во время лечения эноксапарином возникает необходимость в ТБА, процедуру можно осуществлять без дополнительного введения других антикоагулянтов. При этом если после п/к инъекции препарата в дозе 1 мг/кг прошло не более 8 ч, дополнительного введения антикоагулянтов не требуется. Если этот срок составляет 8-12 ч, то непосредственно перед ТБА следует ввести эноксапарин в/в в дозе 0,3 мг/кг. Устройство для введения катетеров может быть удалено из бедренной артерии через 6-8 ч после последней п/к инъекции эноксапарина и через 4 ч после в/в введения препарата.

Те же дозы НФГ или эноксапарина следует использовать при повышенном риске артериальных ТЭ. Профилактика возникновения этих осложнений показана больным с обширным и/или передним ИМ, особенно если при обследовании находят тромб в полости ЛЖ, при предшествующих эпизодах периферических артериальных ТЭ, ФП (если больной не получал антикоагулянтов непрямого действия), выраженной СН, а также у больных с механическими искусственными клапанами сердца. В последующем во многих случаях целесообразно достаточно длительное применение антикоагулянтов непрямого действия.

НФГ и НМГ показаны для профилактики венозных тромбозов и ТЭ сосудов малого круга кровообращения. В профилактике нуждаются больные, у которых СН сохраняется в течение нескольких суток и обуславливает более длительное пребывание на постельном режиме, имеются анамnestические указания на флелотромбоз или ТЭЛА или многочисленные ФР венозного тромбоза. В ука-

занных случаях, если нет оснований к применению высоких доз гепарина, показано п/к введение НФГ в дозе 7500-12500 МЕ 2 раза в сутки или 5000 МЕ 3 раза в сутки (контроля АЧТВ не требуется), эноксапарина в дозе 40 мг 1 раз в сутки, далтепарина в дозе 5000 МЕ 1 раз в сутки.

Важным преимуществом НМГ перед НФГ является простота введения и отсутствие необходимости в регулярном коагуло-логическом контроле.

Наиболее частым осложнением гепаринотерапии являются кровотечения. Поэтому во время лечения необходимо активно искать признаки кровотечения, определять состав красной крови (включая тромбоциты) и Ht. Классификации тяжести кровотечений приведены в Приложении 5.

При геморрагических осложнениях обычно бывает достаточно прекратить введение гепарина, однако в случае тяжелого кровотечения может потребоваться нейтрализовать эффект введенного препарата. Антикоагулянтное действие НФГ устраняется протаминсульфатом (1 мг протами-насульфата для нейтрализации 1 мг или 133 МЕ препарата); протамин сульфат нейтрализует не более 60% активности НМГ. При выраженной анемии (Hb <75 г/л), усугублении ишемии миокарда, нарушениях гемодинамики требуется переливание эритроцитарной массы и свежзамороженной плазмы. При ТЛТ стрептоки-назой недельное введение эноксапарина у больных без исходно высокого риска кровотечений и выраженного повышения уровня креатинина в крови не приводит к заметному увеличению частоты геморрагических осложнений по сравнению со стандартным применением НФГ. При использовании рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (Алтеплаза) и его производных риск кровотечений на фоне использования эноксапарина возрастает, но в целом их частота сравнительно невысока.

НФГ и НМГ могут стать причиной тромбоцитопении. Это опасное осложнение. При снижении количества тромбоцитов в крови <100 000 в мм³ или более чем наполовину от исходного, введение гепарина следует прекратить. В большинстве случаев после этого количество тромбоцитов постепенно нормализуется. Если тромбоцитопения приводит к геморрагическим осложнениям, рекомендуется введение тромбоцитарной массы.

8.7. Другие антитромботические препараты

Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Препараты этой группы могут использоваться при выполнении ТБА в ранние сроки заболевания (раздел 9.9). В других случаях при ИМпСТ они не показаны.

Фондапаринукс. Новой группой анти-тромботических препаратов являются пентасахариды, один из представителей которых — фондапаринукс — успешно прошел клинические испытания при ОКС. Фондапаринукс избирательно блокирует активированный X фактор свертывания крови, предотвращая таким образом образование тромбина. Вводится п/к живота и применяется в единой дозе 2,5 мг. Так же как и при использовании НМГ, при лечении фондапаринуксом нет необходимости в регулярном коагулологическом контроле. Преимущество фондапаринукса в том, что он вводится лишь 1 раз в сутки. В отличие от гепарина фондапаринукс не взаимодействует с кровяными пластинками и практически не вызывает тромбоцитопению.

Введение фондапаринукса до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше, способствует увеличению эффективности лечения ИМпСТ при применении нефибринолитического фибринолитика (стрептокиназа), а также в случаях, когда реперфузионное лечение не проводится. Такой подход к лечению изучен у больных с уровнем креатинина в крови <3,0 мг/дл (265 мкмоль/л). Препарат имеет преимущество при повышенной опасности геморрагических осложнений (включая существенное нарушение функции почек) и гепарининдуцированной тромбоцитопении.

Описаны редкие случаи тромбоза катетеров и коронарных осложнений во время первичной ТБА у больных, у которых в качестве антикоагулянта использовался фондапаринукс. Для профилактики тромботических осложнений при ТБА у больных, получающих фондапаринукс, во время процедуры рекомендуется в/в вводить стандартные дозы НФГ.

Фондапаринукс может применяться для профилактики венозных тромбозов и ТЭ сосудов малого круга кровообращения.

Антикоагулянты непрямого действия. При неосложненном течении ИМпСТ использование антикоагулянтов непрямого действия ни в остром периоде заболевания, ни в последующем не оправдано.

При некоторых осложнениях ИМ и сопутствующих заболеваниях после периода применения антикоагулянтов прямого действия переход на использование антикоагулянтов непрямого действия (преимущественно варфарина) целесообразен. Такое лечение показано, когда сохраняется высоким риск артериальных или венозных тромбозов и ТЭ. Например, при ФП, наличии тромбоза полости ЛЖ с высокой вероятностью его фрагментации (рыхлый, негомогенный, флоттирующий тромб), обширном или переднем ИМ, механических искусственных клапанах сердца, а также венозных тромбозах и ТЭЛА.

Контроль эффективности и безопасности лечения осуществляется с помощью МНО. Если подбор дозы антикоагулянта непрямого действия начинают во время лечения гепарином или фондапаринуксом, последние отменяют, когда значения МНО будут стойко находиться в границах терапевтического диапазона при двух последовательных определений с интервалом в сутки. При использовании антикоагулянтов непрямого действия без одновременного приема антиагрегантов МНО должно составлять 2,5-3,5; при их сочетании с АСК или клопидогрелем 2,0-3,0 (предпочтительно 2,0-2,5).

Более сложен вопрос об использовании антикоагулянтов непрямого действия в остром периоде заболевания, если больной получал их ранее, например, в связи с ФП, протезированием клапанов сердца, венозными и артериальными тромбозами и ТЭ. Они на период лечения гепарином или фондапаринуксом могут быть отменены с последующим возвратом с учетом правил перехода от антикоагулянтов прямого действия к непрямому.

8.8. Блокаторы β -адренергических рецепторов

Блокаторы β -адренергических рецепторов (β -блокаторы) в остром периоде ИМпЗТзасчетснизжения потребности миокарда в кислороде и улучшения коронарного кровотока способствуют уменьшению ишемии миокарда, ограничению размеров ишемического поражения и, как следствие, достоверно уменьшают летальность, частоту повторных ИМ, угрожающих жизни нарушений ритма, включая ФЖ, а по некоторым данным и частоту разрывов сердца. Эффект β -блокаторов отмечен при любом варианте лечения ИМ.

Польза от β -блокаторов тем выше, чем раньше начата терапия и чем быстрее проявляется их действие. Поэтому первоначальная доза может быть введена в/в, особенно у больных с АГ, сохраняющейся ишемией, с последующим переходом на поддерживающую терапию per os. При в/в введении препарата точнее и быстрее удастся подобрать индивидуальную дозу, о достаточности которой обычно судят по желаемой ЧСС. Она не должна быть <44-46 ударов в 1 мин в ночные часы в покое. В рандомизированных, контролируемых исследованиях в ранние сроки ИМ более детально изучены атенолол и метопролол, при достаточно длительном применении — карведилол, метопролол и пропранолол (Приложение 10). Однако есть основания считать, что благотворное действие при ИМ свойственно всем препаратам этого класса, за исключением обладающих внутренней симпатомиметической активностью.

Обычные дозы β -блокаторов приведены в Приложении 5. Начальная доза для пропранолола составляет 0,1 мг/кг и вводится в/в за 2-3 приема с интервалами как минимум 2-3 мин; обычная поддерживающая доза до 160 мг/сут. за 4 приема per os. Метопролол вводится в/в по 5 мг 2-3 раза с интервалом как минимум 2 мин; обычная поддерживающая доза до 200 мг/сут. за 2-4 приема per os (та же доза однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм). Это — ориентировочные дозы, которые могут быть меньше или несколько выше указанных, в зависимости от достигнутого эффекта. Во время введения препаратов следует контролировать АД, ЭКГ, симптомы СН (одышка, влажные хрипы в легких) и бронхоспазма.

Наиболее быстрого эффекта можно достичь при в/в введении эсмолола, существенным преимуществом которого является короткий период полувыведения.

Применение β -блокаторов, начатое в остром периоде заболевания, при отсутствии серьезных побочных эффектов должно продолжаться и после выписки из стационара неопределенно долго.

Абсолютные противопоказания к использованию β -блокаторов при ИМпСТ: кардиогенный шок, тяжелая обструктивная болезнь легких в стадии обострения, аллергия. Относительные противопоказания: СН, признаки низкого сердечного выброса, САД < 100 мм рт. ст., ЧСС < 60 ударов в мин, удлинение интервала PQ > 0,24 с, АВ блокада II-III ст. у больных без функционирующего искусственного водителя ритма сердца, обструктивная болезнь легких в анамнезе, а также наличие ФР возникновения кардиогенного шока (например, возраст > 70 лет). У больных с существенным нарушением сократимости ЛЖ начинать лечение следует с минимальных доз β -блокаторов.

При наличии относительных противопоказаний к β -блокаторам в ранние сроки ИМпСТ возможность их назначения следует регулярно переоценивать. Титрование дозы per os разумно начать через 24-48 ч после исчезновения выраженной брадикардии, артериальной гипотензии, СН, АВ блокады.

При передозировке β -блокаторов быстрый положительный результат дают агонисты β -адренергических рецепторов, например, в/в инфузия изопроterenола (1-5 мкг/мин).

8.9. Ингибиторы РААС

ИАПФ широко применяются как в остром периоде ИМпСТ, так и после выписки из стационара. Кроме профилактики ремоделирования ЛЖ, они

обладают широким спектром действия и существенно уменьшают летальность. ИАПФ особенно эффективны у наиболее тяжелых больных с обширным некрозом миокарда, сниженной сократительной способностью ЛЖ (ФВ <40%), симптомами СН, СД. Вместе с тем они улучшают прогноз и у больных без клинически значимого уменьшения ФВ. Положительное влияние на смертность отмечается с самого начала ИМ и увеличивается при продолжении использования ИАПФ.

ИАПФ следует применять с первых суток заболевания. Учитывая, что у многих больных ИМпST в первые часы гемодинамика относительно нестабильна, рекомендуется начинать лечение с минимальных доз. Для наиболее часто используемого в ранние сроки заболевания каптоприла начальная доза составляет 6,25 мг. Если эта дозировка не вызывает нежелательного снижения АД (для нормотоников САД < 100 мм рт.ст.), через 2 ч доза может быть удвоена и затем доведена до оптимальной, не вызывающей выраженного снижения САД. ИАПФ оказывают положительный эффект на фоне любой сопутствующей терапии, в т.ч. АСК. Общий принцип лечения — постепенно увеличивать (титровать) дозу до рекомендуемой (целевой), которая по данным клинических исследований обеспечивает положительное влияние на прогноз, а если это невозможно, до максимально переносимой. Наиболее частое осложнение при использовании ИАПФ — артериальная гипотензия. В случаях выраженного снижения АД на фоне лечения следует исключить наличие гиповолемии, уменьшить дозу сопутствующих препаратов, а если это не помогает или нежелательно, снизить дозу ИАПФ. При САД < 100 мм рт.ст. ИАПФ следует временно отменить, а после восстановления АД возобновить прием, уменьшив дозу препарата. В процессе лечения ИАПФ необходимо контролировать содержание креатинина и калия в крови, особенно у больных со сниженной функцией почек.

Лечение ИАПФ, начатое в остром периоде заболевания, следует продолжить неопределенно долго. Это обеспечивает улучшение прогноза больного не только за счет профилактики ХСН, но и снижения вероятности повторного ИМ. Дозы ИАПФ приведены в Приложении 10.

Противопоказания для использования ИАПФ: САД < 100 мм рт.ст., выраженная почечная недостаточность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, беременность, индивидуальная непереносимость.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (валсартан). Опыт использования блокаторов рецептора ангиотензина II при ИМпST значительно меньше, чем ИАПФ. По имеющимся данным при ИМпST, осложнившимся снижением сократитель-

ной функции ЛЖ (ФВ <40%) и/или признаками СН, валсартан оказывает эффект, сравнимый с эффектом ИАПФ. Начальная доза валсартана составляет 20 мг/сут.; при хорошей переносимости дозу препарата постепенно увеличивают вплоть до 160 мг 2 раза в сутки. Учитывая, что ни монотерапия блокаторами рецептора ангиотензина II, ни их комбинация с ИАПФ не имеет видимых преимуществ перед монотерапией ИАПФ, применение блокаторов рецептора ангиотензина II ограничивается случаями, когда у больных ИМпST со сниженной сократительной функцией ЛЖ или АГ имеется непереносимость ИАПФ.

8.10. Профилактика ФЖ

Надежных симптомов — предвестников ФЖ нет. Вместе с тем, учитывая высокую вероятность ее развития в первые часы заболевания, желательно иметь универсальный метод профилактики хотя бы в начальном периоде. Ранее широко распространенная тактика профилактического введения лидокаина практически у всех больных с диагнозом ИМ не оправдала себя: несмотря на уменьшение количества случаев первичной ФЖ, общая летальность не снизилась, а возросла за счет побочных эффектов препарата.

Снижению частоты первичной ФЖ способствует раннее применение β -блокаторов. Их влияние проявляется быстрее, а индивидуальная дозировка может быть подобрана более точно, если первоначально препарат вводить в/в (см. выше). Целесообразно также поддерживать концентрацию калия в крови >4 ммоль/л (4 экв/л), магния >1 ммоль/л (2 экв/л). Нарушение содержания электролитов в крови, в частности снижение концентрации калия, при ИМпST наблюдается настолько часто, что в/в инфузия препаратов солей калия — почти универсальное мероприятие в начальном периоде заболевания.

8.11. «Метаболическая» терапия и контроль уровня глюкозы в крови

Введение «поляризующих смесей», содержащих в высокой концентрации глюкозу, калий и большие дозы инсулина, не оправдало себя так же, как и применение антиоксидантов.

У больных СД необходимо поддерживать нормогликемию.

В первые 24-48 часов ИМпST повышенный уровень глюкозы следует нормализовать с помо-

щью в/в инфузии инсулина, особенно у больных с осложненным течением заболевания. В последующем можно индивидуализировать лечение, подбирая сочетание инсулина, его аналогов и гипогликемических препаратов для приема per os, обеспечивающее наилучший контроль гликемии. Эффективным является сочетание инсулина и метформина. У больных с тяжелой СН (III-IV ФК по NYHA) не следует использовать производные тиазолидиндиона, способные вызвать задержку жидкости, устойчивую к мочегонным.

8.12. Соли магния

Применение солей магния у больных без снижения его содержания в крови и пароксизмов ЖТ типа «пируэт» не оправдано.

8.13. Блокаторы кальциевых каналов

Широкое применение блокаторов кальциевых каналов при ИМпСТ скорее ухудшает исходы заболевания и поэтому не рекомендуется. Тем не менее, при ИМпСТ верапамил или дилтиазем можно использовать для устранения ишемии миокарда (приступов стенокардии), а также контроля частоты желудочковых сокращений при ФП или ТП в случаях, когда β -блокаторы недостаточно эффективны или противопоказаны (например, при очевидном бронхоспазме). При этом не должно быть симптомов СН, существенной сократительной дисфункции ЛЖ, нарушений синоатриальной и АВ проводимости и брадиаритмий. Если контролировать стенокардию или АГ другими средствами не удастся, возможно применение длительно действующих производных дигидропиридина в дополнение к β -блокаторам.

8.14. Физическая активность

В первые сутки ИМ больные должны соблюдать постельный режим, т. к. это уменьшает потребность миокарда в кислороде. Вместе с тем, постельный режим после стабилизации состояния (ликвидации ангинозного приступа, острой СН и опасных для жизни нарушений ритма сердца) не исключает свободных поворотов в кровати и использования при дефекации прикроватного стульчака. Продление постельного режима у стабильных больных >24 ч не рекомендуется.

8.15. Диета

В первые сутки заболевания аппетит у больного, как правило, снижен. В это

время нет никаких оснований его стимулировать, т. к. высока вероятность различных вмешательств, которые лучше переносить натощак. В раннем периоде ИМпСТ — фактически в период пребывания в БИК — вряд ли большой смысл имеет строгое ограничение животных жиров и прочие рекомендации, которые дают по диете больным ИБС на более поздних этапах. Количество и характер пищи не должны провоцировать такие нежелательные последствия, как вздутие живота, отрыжка и т. п. Опасность кофе и чая, по-видимому, преувеличена. Во всяком случае, нет основания отказывать в 2-3 чашках напитка в день тому, кто к этому привык и чувствует себя без кофе или чая дискомфортно. При признаках застойной СН количество потребляемой жидкости следует ограничить (с учетом получаемой парентерально). Сопутствующие заболевания (например, СД) должны приниматься во внимание при составлении рекомендаций по диете.

8.16. Регуляция физиологических отпращивлений

Мочеиспускание и особенно дефекация в начальном периоде ИМпСТ — один из самых неприятных и даже мучительных моментов для больного, как физически, так и эмоционально. Кроме того, сильное напряжение, вызванное дефекацией, особенно в положении лежа, опасно из-за активизации блуждающего нерва (фактически это проба Вальсальвы). Поэтому, как только стабилизируется состояние больного, уже в первые сутки заболевания следует разрешить пользоваться прикроватным стульчаком (с помощью персонала). Как правило, не следует стимулировать дефекацию в первые сутки после ангинозного приступа. В дальнейшем для ее облегчения широко используются мягкие слабительные, а при необходимости прибегают к небольшим по объему (до 50-100 мл) клизмам.

9. Восстановление коронарной перфузии

9.1. Общая концепция

Непосредственной причиной развития ИМпST является окклюзия КА, как правило, тромботического происхождения, соответствующей области поражения миокарда. Поэтому основой лечения этих больных является восстановление коронарного кровотока — коронарная реперфузия. Разрушение тромба и восстановление перфузии миокарда приводят к ограничению размеров его повреждения и, в конечном итоге, к улучшению ближайшего и отдаленного прогноза. Поэтому все больные ИМпST должны быть безотлагательно обследованы для уточнения показаний и противопоказаний к восстановлению коронарного кровотока.

9.2. Значение фактора времени

Повреждение миокарда в результате окклюзии КА развивается быстро, и уже через 4-6 ч от начала первых симптомов болезни большая часть ишемизированного миокарда некротизируется. Поэтому очень важно провести реперфузионную терапию как можно раньше. Только восстановление коронарного кровотока в первые 12 ч от начала первых симптомов болезни (за исключением особых случаев — см. ниже) достоверно улучшает прогноз. Оптимальные результаты наблюдаются, если реперфузионная терапия проводится в первые 2 ч. Восстановление коронарного кровотока в течение первого часа после начала приступа в ряде случаев предотвращает развитие ИМ или делает размеры очага некроза минимальными (ИМ без образования патологических зубцов Q на ЭКГ).

Эффективность лечения напрямую зависит от времени, прошедшего от начала ангинозного приступа до начала лечения при использовании любого метода реперфузионной терапии — ТЛТ или ТБА. Особенно жестко эта зависимость прослеживается при ТЛТ, т. к. со временем образующийся тромб хуже поддается разрушению под влиянием фибринолитических препаратов. Считается, что в течение первых 3 ч эффективность ТЛТ приблизительно такая же, как ТБА, однако, в более поздние сроки преимущество за ТБА. Опыт применения реперфузионной терапии позволил выработать временные нормативы: следует стремиться к тому, чтобы ТЛТ начиналась не позднее

30 мин после первого контакта больного ИМпST с медицинским персоналом, а ТБА осуществлялась в пределах ближайших 90 мин.

9.3. ТЛТ. Показания, противопоказания

Суть ТЛТ заключается в медикаментозном разрушении тромба. Оно обеспечивается введением препаратов, активирующих эндогенный фибринолиз, что приводит к расщеплению нитей фибрина (фибрино- или тромболитики). При отсутствии противопоказаний ТЛТ следует проводить у больных ИМпST, если время от начала ангинозного приступа не превышает 12 ч, а на ЭКГ отмечается подъем сегмента ST $\geq 0,1$ mV, как минимум в 2-х последовательных грудных отведениях или в 2-х отведениях от конечностей, или появляется блокада ЛНПГ. Введение тромболитиков оправдано в те же сроки при ЭКГ признаках истинного заднего ИМ (высокие зубцы R в правых прекардиальных отведениях и депрессия сегмента ST в отведениях V_1 - V_4 с направленным вверх зубцом T).

ТЛТ снижает госпитальную летальность в среднем на 21% по сравнению с пациентами, ее не получившими. Применение ТЛТ позволяет спасти дополнительно 30 жизней на каждую 1 тыс. больных, леченых в первые 6 ч заболевания, и 20 на каждую 1 тыс. в интервале 7-12 ч*. Благоприятное влияние ТЛТ сохраняется, как минимум, на протяжении последующих 20 лет.

Если бригада СМ П имеет возможность мониторингового контроля за ритмом сердца и проведения электрической кардиоверсии. ТЛТ следует начать на догоспитальном этапе в машине СМП. При этом сокращение времени задержки до начала лечения в среднем на 1 ч позволяет дополнительно снизить вероятность летального исхода в ближайший месяц на 17%.

Абсолютные противопоказания к ТЛТ:

- ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии;
- ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 3 месяцев;
- опухоль мозга, первичная и метастазы;
- подозрение на расслоение аорты;
- наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза (за исключением менструации);
- существенные закрытые травмы головы в последние 3 месяца;
- изменение структуры мозговых сосудов, например, артерио-венозная мальформация, артериальные аневризмы.

*Эффективность ТЛТ возрастает почти в 2 раза при комбинации с АСК.

Относительные противопоказания к ТЛТ:

- устойчивая, высокая, плохо контролируемая АГ в анамнезе;
- наличие плохо контролируемой АГ (в момент госпитализации — САД >180 мм рт.ст., ДАД >110 мм рт.ст.);
- ишемический инсульт давностью >3 месяцев;
- деменция или внутричерепная патология, не указанная в «Абсолютных противопоказаниях»;
- травматичная или длительная (>10 мин), сердечно-легочная реанимация или обширное оперативное вмешательство, перенесенное в течение последних 3 недель;
- недавнее (в течение предыдущих 2-4 недель) внутреннее кровотечение;
- пункция сосуда, не поддающегося прижатию;
- для стрептокиназы — введение стрептокиназы, в т.ч. модифицированной, более 5 суток назад или известная аллергия на нее;
- беременность;
- обострение язвенной болезни;
- прием антикоагулянтов непрямого действия (чем выше МНО, тем выше риск кровотечения).

ТЛТ дает благоприятный эффект независимо от пола больного, сопутствующего СД, АД (если САД <180 мм рт.ст.), ЧСС и перенесенных ранее ИМ. Степень снижения летальности при ТЛТ зависит от времени ее начала; она более значительна у больных с передним ИМ, у пожилых, у больных с вновь возникшей блокадой ЛНПГ, у пациентов с признаками обширной ишемии по данным ЭКГ.

9.4. Тромболитические препараты. Схемы лечения

В качестве тромболитических препаратов используют стрептокиназу, рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (Алтеплазу) и его модификацию — Тенектеплазу, модифицированную (рекомбинантную) проурокиназу (Пулолазу).

Стрептокиназа вводится в/в в дозе 1500000 МЕ за 30-60 мин в небольшом количестве 0,9% раствора хлорида натрия. Коронарный кровоток удается восстановить в среднем в 55% случаев.

При использовании стрептокиназы, особенно недостаточно очищенных препаратов, может наблюдаться снижение АД, брадикардия, анафилактическая реакция, вплоть до шока. Стрептокиназа — чужеродный для организма белок, ее введение вызывает выработку антител. Это делает повторное ее использование позже 5 дней и в последующие годы неэффективным и даже опасным. Стрептокиназа относится к, так называемым, нефибринспецифичным тромболитикам. Она при-

водит к более выраженному снижению уровня фибриногена в общем кровотоке, чем фибринспецифичные (обладающие сродством к фибрину тромба) препараты.

Преимущество рекомбинантного тканевого активатора плазминогена и его производных, а также Пулолазы заключается в отсутствии антигенности, что позволяет повторно вводить препараты в любое время, как только в этом появляется необходимость, и в тропности к фибрину тромба, что повышает частоту восстановления коронарного кровотока при их использовании до 70%.

Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (Алтеплаза) вводится в/в (предварительно препарат растворяют в 100—200 мл дистиллированной воды или 0,9% раствора хлорида натрия) по схеме «болюс + инфузия». Доза препарата 1 мг/кг МТ (но не более 100 мг). Болюс составляет 15 мг; последующая инфузия 0,75 мг/кг МТ за 30 мин (но не более 50 мг), затем 0,5 мг/кг (но не более 35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии 1,5 ч).

Отличие Тенектеплазы от Алтеплазы в том, что более длительный период полувыведения из организма позволяет использовать препарат в виде однократного болюса, что особенно удобно при лечении на догоспитальном этапе. Дозировка определяется МТ больного: 30 мг при МТ <60 кг, 35 мг при 60-70 кг, 40 мг при 70-80 кг; 45 мг при 80-90 кг и 50 мг при МТ >90 кг.

Пулолаза вводится в/в (предварительно препарат растворяют в 100-200 мл дистиллированной воды или 0,9% раствора хлорида натрия) по схеме «болюс + инфузия». Болюс составляет 2000000 МЕ; последующая инфузия 4000000 МЕ в течение 30-60 мин.

9.5. Сопутствующая терапия

Независимо от того, какой тромболитический препарат используется при лечении ИМпБТ, присоединение АСК (нагрузочная доза 250 мг per os с последующим приемом 75-160 мг 1 раз в сутки) и *клопидогрела* (первая доза per os у больных не старше 75 лет 300 мг, в остальных случаях 75 мг; поддерживающая доза 75 мг 1 раз в сутки) улучшает прогноз.

Применение НФГ рекомендуется у больных, получающих фибринспецифические тромболитические препараты. Пациентам, которые получают стрептокиназу, НФГ вводится при высоком риске тромбозов и ТЭ (при обширном и/или переднем ИМ, наличии тромба в полости ЛЖ, предшествующих эпизодах периферических артериальных ТЭ, ФП или ТП, выраженной СН, указании на ТЭ в анамнезе, тромбозе вен ног и таза). В последнее

время наблюдается тенденция к использованию гепарина у всех больных ИМпST, получающих лечение стрептокиназой.

В/в инфузия НФГ осуществляется в течение 48 ч (инфузия может быть более длительной у больных с высоким риском артериальных ТЭ, тромбозом вен ног и таза или ТЭЛА). Первоначально вводят в/в болюсом 60 МЕ/кг препарата (но не более 4000 МЕ) и начинают постоянную в/в инфузию с начальной скоростью 12 МЕ/кг/ч (но не более 1000 МЕ/ч). В последующем дозу НФГ подбирают, ориентируясь на значения АЧТВ, которое должно превышать ВГН для лаборатории конкретного лечебного учреждения в 1,5-2 раза. АЧТВ следует определять через 3, 6, 12 и 24 ч после начала введения препарата, а затем через 6 часов после каждого изменения дозы.

Эноксапарин, не влияя на частоту реперфузии КА, снижает риск повторной окклюзии, повторного ИМ и ишемических событий по сравнению с НФГ. Первую дозу эноксапарина (в/в болюсом в дозе 30

мг) следует ввести перед началом ТЛТ. В последующем препарат вводится в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки (первая доза через 15 мин после в/в введения) до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше. У лиц >75 лет для профилактики геморрагического инсульта в/в болюс эноксапарина не вводится, а доза уменьшается до 0,75 мг/кг. Уменьшается доза препарата и при почечной недостаточности.

Фондапаринукс повышает эффективность лечения ИМпST при ТЛТ стрептокиназой и может с успехом применяться при повышенной опасности геморрагических осложнений и гепарининдуцированной тромбоцитопении. Первую дозу препарата 2,5 мг следует ввести в/в перед началом ТЛТ. В последующем препарат вводится п/к в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки в течение госпитализации, но не более 8 дней.

9.6. Осложнения ТЛТ

Наиболее частое осложнение ТЛТ — кровотечение (большие и малые), а самое тяжелое из них — геморрагический инсульт, который наблюдается на фоне ТЛТ у 1,2% больных (при частоте в контрольной группе 0,8%). К ФР геморрагического инсульта относят пожилой возраст, небольшую МТ (<70 кг), САД > 170 мм рт.ст. На фоне использования тканевого активатора плазминогена геморрагический инсульт развивается чаще, чем при терапии стрептокиназой. Риск кровотечения возрастает в зависимости от увеличения количества вышеперечисленных факторов (от 1 до 4). Вероятность

геморрагического инсульта повышается при сочетании применения стрептокиназы и НФГ. Риск больших кровотечений (требующих переливания крови) составляет 4-13%. Он более значителен у лиц >75 лет, у женщин, при МТ <70 кг, а также на фоне передозировки антикоагулянтов. Наиболее частый источник кровотечений — места пункции сосудов, однако нередко развиваются и внутренние кровотечения — из желудочно-кишечного тракта, почек. Иногда кровь изливается забрюшинно — в паранефральную клетчатку и по ходу подвздошно-поясничной мышцы. Все эти факторы должны учитываться при решении вопроса о проведении ТЛТ у больных с относительными противопоказаниями. При прочих равных условиях, чем больше относительных противопоказаний к проведению ТЛТ, тем выше вероятность кровотечений и тем больше оснований для восстановления коронарного кровотока с помощью ТБА. Следует помнить, что появление неврологической симптоматики в первые 24 ч после проведения ТЛТ, как правило, бывает следствием внутричерепного кровоизлияния, и поэтому прием антикоагулянтов, тромболитических и антитромбоцитарных средств должен быть немедленно прекращен. Тактика обследования и лечения больного согласуется с неврологом. Необходимо стабилизировать состояние больного, в частности с помощью введения свежемороженой плазмы, протаминсульфата, тромбоцитарной массы, криопреципитата. Таков же подход к лечению и других кровотечений.

Критерии тяжести кровотечений, предложенные группами TIMI и GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded coronary arteries) представлены в Приложении 8.

9.7. Диагностика и оценка восстановления перфузии миокарда

Для диагностики состояния кровотока по КА, используют прямой — КАГ и косвенные методы. КАГ — наиболее точный метод диагностики состояния коронарного кровотока и степени его восстановления (оценка степени коронарного кровотока по критериям TIMI представлена в Приложении 9). Важное преимущество КАГ — возможность детальной оценки коронарной анатомии и выработка оптимальной тактики последующего лечения. Очевидный минус — методическая сложность, опасность развития осложнений.

Наиболее эффективный и доступный из косвенных методов — контроль динамики комплекса QRS-T. При восстановлении коронарного крово-

тока наблюдается быстрое снижение сегмента ST в отведениях, в которых он был повышен, и формирование отрицательных («коронарных») зубцов T. Более полному и раннему восстановлению коронарного кровотока соответствует большее снижение ST. О динамике сегмента ST судят через 90 и 180 мин от начала ТЛТ. Снижение сегмента ST >50% от исходного в отведении, где его подъем был максимальным, через 3 ч от начала ТЛТ с 90% вероятностью свидетельствует о реперфузии. По другим критериям о восстановлении коронарной перфузии и ее степени судят через 90 мин от начала лечения по выраженности снижения сегмента ST (на 30%, 50% и 70% от исходного). При раннем наступлении полноценной реперфузии вольтаж зубцов R может остаться сохранным, поражение локальной и глобальной сократительной функции ЛЖ минимальным, а увеличение биохимических маркеров некроза миокарда незначительным (т.н. «абортный» ИМ). Быстрое снижение ST до начала реперфузионной терапии — свидетельство *спонтанного* разрушения тромба и восстановления коронарного кровотока. Другие косвенные признаки реперфузии при ИМпST (реперфузионные аритмии, динамика биохимических маркеров некроза миокарда и пр.) дают менее четкие результаты. Контроль динамики ЭКГ дает более точную, чем КАГ, информацию о состоянии микроциркуляции в миокарде пораженной зоны и, в частности, позволяет судить о развитии феномена «no-reflow».

9.8. Реперфузионный синдром. Феномен «no-reflow»

После восстановления коронарного кровотока по крупным субэпикардальным артериям у некоторых больных перфузия миокарда пораженной зоны не восстанавливается или восстанавливается неполностью. Это связано с поражением мелких сосудов и капилляров и так называемым «реперфузионным» повреждением миокарда. При реперфузионной терапии (ТЛТ и ТБА) происходит и кроэмболизация периферического сосудистого русла фрагментами разрушенного тромба и содержимым бляшки. В комбинации с локальными спастическими реакциями мелких сосудов это создает предпосылки к нарушению микроциркуляции вплоть до образования множественных мелких некрозов миокарда. В процессе реперфузии миокарда под влиянием свободных радикалов, перегрузки клеток миокарда ионами кальция, нарушением функции и морфологии эндотелия, активируются процессы апоптоза ишемизированных клеток, усиливается

неспецифическое воспаление и ряд других, не до конца расшифрованных патологических процессов, которые препятствуют восстановлению нормальной циркуляции в мелких сосудах миокарда (что может быть подтверждено методом сцинтиграфии миокарда с радиоактивными изотопами и некоторыми другими) и, соответственно, функции миокарда. Этот феномен в англоязычной литературе получил название «no-reflow». Вероятность развития осложнений, в первую очередь СН, а также прогноз для жизни у этих больных примерно такой же, как у больных, у которых не происходит восстановления кровотока по магистральным коронарным сосудам. ЭКГ отражение феномена «no-reflow» — отсутствие снижения сегмента ST, соответствующего критериям успешной реперфузии, при удовлетворительном (соответствующем критериям ТИМІ 2-3 ст.) кровотоке по магистральной КА, снабжающей пораженную область миокарда. Эффективные методы борьбы с реперфузионным повреждением миокарда и феноменом «no-reflow» не разработаны, но известно, что они менее выражены при раннем восстановлении коронарного кровотока.

9.9. ТБА

Первичная ТБА

ТБА — эффективный метод восстановления кровотока по окклюзированной КА при ИМпST. Если реперфузионная терапия начинается с нее, такая ТБА называется первичной. Первичная ТБА при ИМпST имеет ряд преимуществ перед ТЛТ. Она обеспечивает более частое (до 90-95%) и более полное, чем ТЛТ, восстановление кровотока по окклюзированной КА. При этом одновременно решается проблема остаточного стеноза, во многом — ретромбоза, резидуальной ишемии миокарда и их последствий. При ТБА существенно реже наблюдается геморрагический инсульт. Наконец, ТБА может быть использована во многих случаях, когда имеются противопоказания к ТЛТ. Как следствие, первичная ТБА в опытных руках (не менее 200 случаев ТБА в лаборатории в год, из которых 35-40 первичные ТБА, личный опыт оператора — не менее 75 процедур в год) дает достоверно лучший результат, чем ТЛТ. Особенно очевидны преимущества первичной ТБА в случаях осложненного течения ИМпST (например, на фоне острой СН), а также в тех случаях, когда реперфузионная терапия начинается с существенной задержкой после начала заболевания (позже 3 ч). Первичная ТБА — метод выбора в диагностически сомнительных случаях. Существенный минус ТБА — методическая сложность, требующая дорогос-

тоящего оборудования, а также бригады опытных операторов. Такое лечение невозможно на догоспитальном этапе.

Оптимальный результат достигается, если от первого контакта с медицинским работником до начала ТБА (первого раздувания баллона в КА!) проходит не более 90 мин.

В случаях, когда больной поступает в первые 3 ч неосложненного ИМпST, но первое раздувание баллона в КА может быть осуществлено более чем на 60 мин позже начала ТЛТ, предпочтение следует отдать ТЛТ.

Как и ТЛТ, проведение первичной ТБА показано в первые 12 ч заболевания. Однако попытка лечения с ее помощью считается оправданной и позже, если заболевание осложняется шоком, развившимся в течение 36 ч от начала ИМ и если ТБА может быть начата не позднее 18 ч от появления симптомов шока. В ряде случаев при сохраняющейся ишемии миокарда, остром застое в малом круге кровообращения, электрической нестабильности оправдана попытка ТБА и позже 12 ч от начала заболевания (до 24 ч). Первичная ТБА у больных тяжелыми осложнениями ИМпST (карди-огенный шок, отек легких, электрическая нестабильность) более успешна, если проводится на фоне вспомогательного кровообращения (например, внутриартериальной баллонной контрпульсации).

Большинство специалистов в 70-95% первичную ТБА дополняют стентированием сосудов. При выборе стента, выделяющего антипролиферативные лекарства, или обычных («не покрытых») металлических стентов следует руководствоваться общими рекомендациями. Проблема поздних тромбозов при использовании стентов, выделяющих антипролиферативные лекарства, пока не нашла окончательного разрешения. В случаях, когда на протяжении ближайшего года больной не сможет принимать сочетание АСК и клопидогрела, такой тип стентов использовать нежелательно.

Антитромботическая терапия при первичной ТБА

Сопутствующая антитромботическая терапия — важный элемент оптимизации результатов ТБА при ИМпST. Она заключается в использовании комбинации антиагрегантов и антикоагулянтов. Как правило, АСК больной получает раньше того, как будет принято решение о проведении первичной ТБА и к ее началу (или началу диагностической КАГ) действие АСК реализуется в полную меру. Дозировки препарата при этом такие же, как при ИМпST вообще. К сожалению, действие клопидогрела — другого необходимого компонента антиагрегантной терапии при ТБА — развивается медленнее. Чтобы ускорить развитие его эф-

фекта, рекомендуется использовать нагрузочную дозу, которая должна составлять минимум 300 мг. Есть указания, что доза 600 мг обеспечивает более раннее начало действия, чем 300 мг. Учитывая, что тианопиридиновые производные, в частности, клопидогрел рекомендуются для лечения больных ИМпST, получающих любой вариант реперфузионной терапии или не получающих ее вообще, целесообразно давать его всем больным, не имеющим противопоказаний к этой терапии, вместе с АСК еще на догоспитальном этапе.

Значительно быстрее развивается эффект другого класса антиагрегантов — блокаторов ГП II b/III a рецепторов тромбоцитов. При ИМпST наиболее велик опыт применения *абсиксимаба* в комбинации с АСК и НФГ. Если по каким-то причинам больной заранее не получил клопидогрел, и к началу ТБА его действие не успевает проявиться, появляются дополнительные основания к применению абсиксимаба, который вводится в/в болюсом 0,25 мг/кг с немедленным началом инфузии 0,125 мкг/кг/мин (максимально 10 мкг/мин). Введение следует начать за 10-60 мин до процедуры, продолжать во время нее и в последующие 12 ч. Комбинация абсиксимаба с АСК и НФГ имеет преимущества перед сочетанием АСК и НФГ при первичной ТБА у больных ИМпST в т.ч., когда ТБА дополняется стентированием. Сравнение результатов первичной ТБА при ИМпST под защитой трех групп антиагрегантов в сочетании НФГ с результатами того же лечения, но без абсиксимаба, не проводилось. *Монафрам* обладает тем же механизмом действия, что и абсиксимаб, однако имеет больший период полувыведения и поэтому может вводиться в виде однократного болюса 0,25 мг/кг МТ

НФГ — необходимый компонент антитромботической терапии при первичной ТБА у больных ИМпST НФГ вводится в/в болюсом в дозе 70-100 МЕ/кг, если больной не получает блокаторы ГП II b/III a рецепторов тромбоцитов и 50-70 МЕ/кг, если терапия включает препараты этой группы. Дозировка НФГ уточняется под контролем АВС, которое в первом случае должно составлять 300-350 с, во втором — 200-250 сек. Введение НФГ прекращается после успешного окончания процедуры.

Устройство для введения катетеров может быть удалено из бедренной артерии через 4-6 часов при значениях АВС ≤ 150 с или значительно раньше, если используется доступ через лучевую артерию.

Поскольку первичная ТБА, как правило, проводится на фоне мощной антитромботической терапии, создаются предпосылки для развития кровотечений из места введения катетеров. С целью профилактики локальных геморагии предложен ряд технических приемов, например, использова-

*Если для определения АВС используется прибор Nemocho.

ние фибриновых пробок для блокирования места вкола в стенке артерии, отказ от прокола обеих стенок бедренной артерии и ряд других. Весьма перспективно при ТБАу больных ИМ использование доступа через лучевую артерию.

Некоторые организационные вопросы, связанные с проведением первичной ТБА

Если больной, которому показана ТБА, доставлен в стационар, в котором это вмешательство не проводится, его следует срочно перевести в учреждение, где ТБА может быть осуществлена, при условии, что транспортировка не приведет к неприемлемой потере времени. Отсутствие хирургической поддержки не является абсолютным противопоказанием к первичной ТБА или настоятельным показанием к переводу больного в стационар, где такая поддержка есть.

ТБА после неуспешной ТЛТ

ТБА оправдана в случаях, когда лечение больного ИМпST не привело к восстановлению коронарного кровотока, особенно если течение заболевания осложняется продолжающейся ишемией, СН, тяжелыми желудочковыми аритмиями, а также в случаях, когда под угрозой гибели находятся обширные участки жизнеспособного миокарда. Повторная ТЛТ в этих случаях малоэффективна.

ТБА после ТЛТ

Проведение ТБА показано при возникновении рецидива ИМ, наличии признаков выраженной ишемии миокарда, а также у больных с кардиогенным шоком, тяжелой СН и опасными для жизни желудочковыми аритмиями, если в их основе не лежат причины, требующие срочного хирургического вмешательства.

«Подготовленная» ТБА

Попытки улучшить результаты ТБА у больных ИМпST с помощью предварительного введения блокаторов ГП IIb/ IIIa рецепторов тромбоцитов или ТЛТ не оправдали себя.

9.10. Выбор метода реперфузионной терапии

Выбор способа реперфузии определяют несколько факторов: время от начала ангинозного приступа, прогноз больного, риск ТЛТ, доступность квалифицированной лаборатории для проведения ТБА.

Если лечение может быть начато в первые 3 часа ИМпST, эффективность ТЛТ и ТБА одинакова.

ТЛТ не уступает по эффективности ТБА, если:

- больной госпитализирован в первые 3 часа ИМпST, и нет возможности быстро выполнить ТБА;

- проведение ТБА невозможно (нет ангиографии или лаборатория занята, есть проблемы с сосудистым доступом, нет возможности доставить больного в ангиографическую лабораторию или недостаточен навык исследователя);

- ТБА не может быть проведена в течение 90 мин после первого контакта с медицинским персоналом, а также когда ожидаемое время задержки между первым раздуванием баллона в КА и возможным началом ТЛТ превышает 60 мин.

Инвазивная стратегия предпочтительнее, если:

- имеются ангиографическая лаборатория и опытный исследователь, выполняющий не менее 75 первичных ТБА в год, а время от первого контакта с медицинским персоналом до раздувания баллона в КА не превышает 90 мин;
- у больного тяжелые осложнения ИМ: кардиогенный шок, острая СН, угрожающие жизни аритмии;
- имеются противопоказания к ТЛТ: высокий риск кровотечений и геморрагического инсульта;
- поздняя госпитализация больного — длительность симптомов ИМпST >3 ч.
- имеются сомнения в диагнозе ИМ или предполагается отличный от тромботической окклюзии механизм прекращения кровотока по КА.

9.11. Хирургическая реваскуляризация миокарда

Неотложная хирургическая реваскуляризация миокарда рекомендуется:

— У больных с продолжающимся ангинозным приступом или гемодинамически нестабильных, если попытка ТБА оказалась неудачной.

— У больных с продолжающимися или повторяющимися ангинозными приступами, если невозможны или противопоказаны ТБА и ТЛТ.

— Во время хирургического вмешательства в связи с острой митральной регургитацией, разрывом межжелудочковой перегородки или другими «механическими» осложнениями ИМ, требующими неотложного хирургического вмешательства.

— У больных с кардиогенным шоком, развившимся в течение 36 ч от начала ангинозного приступа, если операция может быть проведена в ближайшие 18 ч от развития шока, и у них диагностируют поражение ствола ЛКА или эквивалентное. Следует отметить, что при хирургическом лечении в этой группе больных летальность остается высокой (до 30-40%), но при использовании других методов реваскуляризации она еще почти в 2 раза выше.

— При угрожающих жизни желудочковых аритмиях на фоне стеноза общего ствола ЛКА $\geq 50\%$ или эквивалентном поражении.

— При невозможности проведения ТЛТ или ТБА, особенно если обнаружено поражение общего ствола ЛКА или эквивалентное.

Таким образом, показания к хирургическому лечению больных ИМпST в остром периоде заболевания ограничены, т. к. летальность при этом в 2-3 раза выше, чем в подострой или хронической фазе, и достигает даже у больных без шока 6-7

%. Частота использования этого метода в остром периоде ИМпST 3-5%. Если состояние больного позволяет (например, СН не прогрессирует, а ишемии миокарда удастся стабилизировать), предпочтительно операцию КШ отсрочить. Через 2-3 недели после ИМпST риск КШ примерно такой же, как и в более отдаленном периоде (через 3-6 месяцев). У больных ИМпST и удовлетворительной функций ЛЖ при повторяющихся ишемических приступах операция КШ может быть выполнена в ближайшую неделю после ИМ с риском, не превышающим риска плановой операции.

Оперативное восстановление коронарного кровотока в остром периоде ИМпST и антиромботическая терапия

К числу факторов, увеличивающих риск неблагоприятного исхода операции КШ, относится антиромботическая терапия, особенно антиагрегантная. Вместе с тем, не следует преувеличивать опасность кровотечений после применения антиагрегантов и считать факт их использования абсолютным противопоказанием к операции КШ, если состояние больного остается нестабильным (острая СН, угрожающие жизни желудочковые аритмии). Более того, АСК не обязательно отменять не только перед неотложной, но и плановой операцией КШ. Если же такое решение было принято, лечение АСК следует возобновить в ближайшие 24 ч после операции. Это существенно снижает вероятность таких послеоперационных осложнений, как повторный ИМ, инсульт, почечная недостаточность, практически не увеличивая вероятности кровотечений.

Другие антиагреганты (клопидогрел, блокаторы ГП II b/III a рецепторов тромбоцитов) увеличивают вероятность операционных и послеоперационных осложнений. Поэтому там, где это возможно (плановые вмешательства), клопидогрел следует отменить за 5-7 дней до операции. Агрегационная способность тромбоцитов возвращается к исходной относительно быстро (через 4 ч) после окончания инфузии тирофибана или эптифибатида, однако эффект сохраняется значительно дольше (как минимум 2 суток) после введения абсиксимаба или Мо-нафрама. При плановых операциях наилучший способ избежать повышенной опасности кровотечений после использования препаратов этой группы — отложить ее на соответствующий срок. В экстренных

случаях для снижения вероятности геморрагических осложнений при проведении операции КШ на фоне сохраняющегося действия блокатора ГП II b/III a рецепторов тромбоцитов рекомендуется переливание тромбоцитарной массы.

Фибринолитические препараты существенно увеличивают опасность операционных и послеоперационных кровотечений, и к оперативному лечению после их применения не следует прибегать раньше, чем восстановится содержание фибриногена крови (обычно 24-48 ч).

Для снижения риска кровотечений введение НМГ желательно прекратить за 12-24 ч до операции КШ, фондапаринукса — за 24 ч. При необходимости в этот период следует использовать НФГ.

10. Осложнения ИМ

10.1. Острая СН

СН — одно из наиболее частых осложнений ОИМ. Как правило, она является результатом снижения функциональной способности ЛЖ вследствие тяжелой ишемии и некроза миокарда соответствующей его области. Практически любой крупноочаговый ИМ приводит к нарушению функции ЛЖ. Однако клинические признаки снижения функции ЛЖ находят у 40-50% больных.

Чаще всего имеет место острая СН. Если ИМ происходит на фоне ранее существовавшего заболевания сердца, можно наблюдать усугубление ХСН. У такого больного находят клинические признаки как острой СН, так и ХСН.

Различают 2 основные формы острой СН: застой крови в малом круге кровообращения (крайний его вариант — альвеолярный отек легких) и шок.

В наиболее тяжелых случаях присутствуют клинические признаки и отека легких, и шока.

10.1.1. Шок

Шок — это острая форма СН, в основе которой лежит критическое уменьшение сердечного выброса, а важнейшими симптомами являются снижение АД (САД <90 мм рт.ст.) и резкое ухудшение перфузии органов и тканей, проявляющееся, в частности, снижением кожной температуры, особенно кистей рук и стоп, акроцианозом, а также олигурией или анурией вследствие уменьшения перфузии почек. Мочеотделение при шоке <30 мл/ч. Шок — клинический синдром. Обнаружение у больного ИМ лишь одного из симптомов шока, на-

* Некоторые клиницисты в качестве самостоятельной формы острой СН при ИМ предлагают рассматривать обморок.

пример, снижение САД <90 мм рт.ст, недостаточно для постановки диагноза «шок». Термины «кардиогенный шок» и «шок при ИМ» не синонимы, но в каждом случае шока у больного ИМ речь идет о кардиогенном шоке^{**}.

В основе развития шока при ИМ могут лежать различные механизмы. Их уточнение определяет тактику лечения. Уменьшение минутного объема сердца может быть обусловлено нарушениями ритма (как тахикардиями, так и брадикардиями, включая АВ блокаду высокой степени). В этих случаях восстановление гемодинамически приемлемой частоты сокращений желудочков сердца является обязательным условием улучшения кровообращения. Если после оптимизации частоты сокращений желудочков гемодинамика не улучшается, это свидетельствует об обширности ишемического поражения миокарда и комбинации причин снижения сердечного выброса.

В качестве непосредственной причины развития артериальной гипотензии и других симптомов шока может выступать относительная гиповолемия, обуславливающая недостаточный приток венозной крови к сердцу. В основе этого состояния чаще всего лежат рефлекторные влияния, сопутствующее поражение ПЖ (ИМ ПЖ); реже — обильная рвота, передозировка некоторых лекарств (диуретики, периферические вазодилататоры, наркотические анальгетики) и пр. Возможная причина гиповолемии — внутреннее кровотечение, вероятность которого существенно увеличивается на фоне мощной антитромботической терапии.

Наиболее частый механизм шока при ИМ — снижение сердечного выброса вследствие обширности ишемического поражения и резкого снижения пропульсивной способности ЛЖ. Летальность в этой группе без использования реперфузионной терапии достигает 70-80% и более.

Особые варианты развития острой СИ при ИМ наблюдаются при внутренних и внешних разрывах сердца, сопутствующих поражениях перикарда, ИМ ПЖ, папиллярных мышц.

10.1.2. Застой крови в малом круге кровообращения. Отек легких

Другой вариант острой СИ при ИМ

- застой крови в малом круге кровообращения. Его наиболее выраженная форма
- отек легких. Повышение давления крови в капиллярах малого круга приводит к поступлению жидкой компоненты крови из внутрисосудистого русла в ткань легких, обуславливая их повышенную гидратацию

— отек легких. Различают интерстициальный и альвеолярный отек легких. При альвеолярном отеке жидкость, богатая белком, проникает в альвеолы и, перемешиваясь с вдыхаемым воздухом, образует стойкую пену, заполняющую дыхательные пути, резко затрудняющую дыхание, ухудшающую газообмен и нередко приводящую к асфиксии. В наиболее тяжелых случаях пена бурно выделяется изо рта и носа. Проникновением жидкости в бронхи объясняется и такой характерный признак отека легких как влажные хрипы и клокочущее, слышное на расстоянии дыхание. Обычно отек легких начинается, когда гидростатическое давление в капиллярах легких >26-28 мм рт.ст. — величину онкотического давления крови. Поэтому неотложные лечебные мероприятия в первую очередь направлены на снижение гидростатического давления в легких и улучшение оксигенации крови.

10.1.3. Контроль показателей центральной гемодинамики

Наряду с физикальными методами важный компонент диагностики, контроля за состоянием больных, выбора плана лечения и оценки его адекватности при острой СН — мониторинг исследования параметров центральной гемодинамики. Существенные данные могут быть получены с помощью катетеризации правых отделов сердца и ЛА. Анализ таких показателей, как величина давления в правом предсердии, заклинивающее давление в

капиллярах легких, диастолическое давление в ЛА, минутный объем сердца позволяют разграничить варианты гемодинамики, имеющие сходные физикальные проявления, но требующие по существу различных лечебных вмешательств. Артериальная гипотензия может иметь в своей основе недостаточный приток крови к сердцу (пониженное или нормальное давление в правом предсердии при низком давлении заполнения ЛЖ — заклинивающем давлении в капиллярах легких) или резкое снижение сократительной функции ЛЖ (повышенное заклинивающее давление в капиллярах легких). Если в первом случае основное направление лечения — увеличение притока крови к сердцу (положение с приподнятыми конечностями, введение плазмозаменителей), то в другом — меры, направленные на увеличение пропульсивной способности ЛЖ. Физикальные и инструментальные, например, рентгенография, признаки отека легких значительно менее динамичны, чем уровень заклинивающего давления в капиллярах легких. После активной

^{**} Следует иметь в виду и другие варианты шока у больных ИМ (или комбинации причин шока). Например, нередкое осложнение ИМ — кровотечения (в т.ч. ятрогенные). В подобных случаях следует учитывать вклад каждой из причин в развитие синдрома шока, т.к. это существенно влияет на тактику лечения.

терапии диуретиками и периферическими вазодилататорами давление в малом круге может быстро нормализоваться, но при этом еще нередко выслушиваются влажные хрипы, а на рентгенограммах сохраняются признаки отека легких. Если ориентироваться только на физикальные данные и продолжать «разгрузочную» терапию, можно ввести больного в состояние гиповолемии и спровоцировать таким образом артериальную гипотензию. Анализ кривых давления в ЛА позволяет диагностировать некоторые «механические» осложнения ИМ, например, сопровождающиеся выраженной митральной регургитацией, а исследование оксигенации крови в пробах, полученных из различных камер сердца, уточнить наличие внутренних разрывов и величину сброса. Таким образом, в большинстве случаев острой СН у больных ИМ показан контроль показателей центральной гемодинамики с помощью катетеризации правых отделов сердца и ЛА.

Для инвазивного контроля показателей центральной гемодинамики чаще всего используют плавающие катетеры типа Swan-Ganz, которые могут быть установлены непосредственно у постели больного под контролем кривых кровяного давления. Для предотвращения тромбоза катетера и искажения данных измерения, его следует периодически промывать раствором с небольшим количеством НФГ.

В процессе установки катетера иногда наблюдают кратковременные нарушения ритма сердца. При длительном пребывании катетера могут наблюдаться осложнения: чаще — инфекция, реже тромбозы и даже инфаркты легких. Поэтому рекомендуется удалять катетер, как только гемодинамика стабилизируется, и не оставлять его на месте более 3-5 суток.

При шоке оправдано мониторирование АД «прямым» способом с помощью пункции лучевой артерии или какой-то другой артерии, т. к. метод Короткова в подобной ситуации может существенно исказить истинные значения АД.

В случаях, когда применение плавающего катетера типа Swan-Ganz невозможно, показана, по крайней мере, катетеризация центральной вены с измерением центрального венозного давления. Этот показатель отражает давление в правом предсердии. Низкое центральное венозное давление свидетельствует в пользу наличия гиповолемии.

Наряду с инвазивным мониторированием центральной гемодинамики, постоянным слежением за ритмом сердца и физикальным контролем у больных ИМ, осложнившимся острой СН, необходимо проводить повторное УЗИ сердца (контроль за глобальной и локальной сократительной функцией и их изменениями в процессе лечения, а также геометрией ЛЖ, диагностика «механических» ос-

ложнений ИМ — внутренних и наружных разрывов сердца, наличия и количества жидкости в полости перикарда, дифференциальная диагностика с расслоением аорты и ТЭЛА и пр.), контроль за рН и газовым составом крови, почасовым мочеотделением (с помощью катетеризации мочевого пузыря), уровнем креатинина и электролитов крови.

10.2. Лечение острой СН

10.2.1. Лечение шока

10.2.1.1. Лечение артериальной гипотензии и кардиогенного шока, в основе которых лежит относительная или абсолютная гиповолемия

Положение больного в кровати с приподнятыми ногами. Лечение начинают с в/в введения плазмозекспандеров. Объем и скорость введения растворов, предварительно подогретых до температуры тела, определяется показателями центральной гемодинамики (центральное венозное давление или давление в правом предсердии, диастолическое давление в ЛА или заклинивающее давление в капиллярах легких), а также АД. Если недоступно инвазивное определение показателей центральной гемодинамики, при наличии клинических признаков относительной гиповолемии — отсутствие влажных хрипов в легких и набухания вен шеи (кроме случаев ИМ ПЖ) — целесообразно ввести 200-250 мл 0,9% раствора хлорида натрия за 5-10 мин. При сохранении артериальной гипотонии возможны повторные введения до общего объема 0,5-1,0 л. В случае появления одышки или влажных хрипов в легких инфузию жидкости следует прекратить.

Если на фоне введения плазмозекспандеров не удается стабилизировать АД, это может свидетельствовать о какой-то дополнительной причине его снижения (например, кровотечении). Часто в качестве такой причины выступает значительное

уменьшение пропульсивной функции ЛЖ. В этой ситуации прибегают к в/в инфузии вазоконстрикторов (вазопрессоров) допамина и норадреналина, которые кроме собственно вазоконстриктивного действия, обладают и позитивным инотропным действием. Инфузия допамина начинается со скоростью 5 мкг/кг/мин, в зависимости от гемодинамического ответа она постепенно может быть увеличена до 10-15 мкг/кг/мин. Норадреналин начинают вводить со скоростью 2 мкг/мин, которую при необходимости увеличивают (ориентир — уровень САД, который должен стать не менее 80-90 мм рт.ст.).

Если эффективность такого лечения неудовлетворительна, следует еще раз проанализировать возможность дополнительных причин, поддержи-

вающих состояние гиповолемии, артериальной гипотензии и гипоперфузии органов и тканей. Иметь в виду возможность внутреннего кровотечения (контроль за соответствующими показателями крови!), тампонады сердца вследствие перикардита или разрыва сердца (УЗИ сердца!), сопутствующих осложнений, например, ТЭЛА и т. п. Определенные особенности развития и течения артериальной гипотензии и шока имеют место при изолированном или сопутствующем ИМ ПЖ.

10.2.1.2. Лечение шока, обусловленного снижением функциональной способности ЛЖ

В основе развития этого варианта шока лежит резкое уменьшение пропульсивной способности ЛЖ либо в силу особенно обширного поражения миокарда (как правило, не менее 40-50% массы миокарда ЛЖ), либо при меньшем очаге (очагах), развившемся у человека, ранее уже страдавшего болезнью сердца. Более редкая причина развития кардиогенного шока — внутренние и внешние разрывы сердца, развитие тампонады сердца.

Медикаментозное лечение шока при ИМпST начинается с введения добутамина и допамина. Добутамин обладает умеренно выраженным периферическим артериодилатирующим эффектом (в малых дозах — 2-10 мкг/кг/мин), который при больших скоростях введения (до 20 мкг/кг/мин) может смениться вазоконстрикторным, и умеренным позитивным инотропным действием. Допамин обладает сходными характеристиками, но в отличие от добутамина, обладает более выраженным вазоконстрикторным действием (при средних и высоких дозировках >10 мкг/кг/мин) и более выраженным позитивным хронотропным эффектом. Важное свойство допамина — снижение сосудистого сопротивления в почках и других внутренних органах при малых скоростях инфузии (2-5 мкг/кг/мин). Допамин в малых дозах усиливает действие диуретиков и эта комбинация широко применяется, если эффективность монотерапии мочегонными средствами недостаточна.

В некоторых случаях шока при ИМпST при неэффективности каждого из этих препаратов рекомендуется их совместное введение. Оптимальная дозировка допамина и добутамина подбирается индивидуально под контролем параметров центральной гемодинамики, причем желателен и контроль величины сердечного индекса. Доза симпатомиметиков должна быть снижена при развитии тахикардии, аритмии или усугублении ишемии миокарда.

Если шок не сопровождается повышением периферического сосудистого сопротивления (< 1800 дин/сек/см⁵), рекомендуется инфузия норадреналина (начальная скорость 2 мкг/кг/мин, которая

постепенно может быть увеличена до 10 мкг/кг/мин), обладающего более сильным позитивным инотропным и вазоконстрикторным действием, чем допамин и добутамин.

Действие симпатомиметических аминов значительно ослабляется на фоне лечения β-блокаторами.

Другие препараты с позитивным инотропным эффектом при шоке у больных с ИМпST дают неопределенный результат (ингибиторы фосфодиэстеразы, например, милринон; средства, повышающие чувствительность миокарда к ионизированному кальцию, например, левосимендан) или опыт их использования невелик (например, ингибиторы NO синтазы). Сердечные гликозиды неэффективны.

Медикаментозное лечение шока, описанное выше, в большинстве случаев мало влияет на исход (госпитальная летальность достигает >80%).

Из немедикаментозных методов чаще используется внутриаортальная баллонная контрпульсация. Как самостоятельный метод лечения, контрпульсация имеет ограниченное значение. Но она оказывается полезной для временной стабилизации гемодинамики, пока предпринимаются другие, более радикальные меры. На фоне контрпульсации проводят и такие диагностические и лечебные процедуры, как КАТ и ТБА.

Наибольшие успехи в лечении шока достигнуты при восстановлении коронарного кровотока в ишемизированной области. Оптимальные результаты дает ТБА, а при трехсосудистом поражении или поражении основного ствола ЛКА — операция КШ. ТБА и операция КШ в опытных руках приблизительно одинаково эффективны: летальность в течение ближайшего месяца у лиц <75 лет составляет 40-50%. Как и в других случаях, реваскуляризация у больных ИМ, осложнившимся шоком, дает тем лучшие результаты, чем раньше она проводится. Вместе с тем, она считается оправданной и в более поздние, чем обычно, сроки (раздел 9.9). Такого больного на фоне поддерживающей терапии следует экстренно перевести в учреждение, где возможно проведение ТБА и/или операции КШ, если этих методов нет на вооружении в стационаре, куда был первично госпитализирован больной ИМпST.

Если в основе развития шока при ИМ лежит внутренний или внешний разрыв сердца — единственный метод лечения хирургический. Оперативное лечение должно проводиться безотлагательно (чем раньше, тем лучше).

10.2.1.3. Лечение артериальной гипотензии и шока при тахи- и брадиаритмиях

Чаще всего к тяжелым нарушениям гемодинамики приводят ЖТ, ТП с высокой кратностью же-

лудочкового ответа, высокая степень АВ блокады, особенно при передних ИМ. В отдельных случаях ФП на фоне тяжелого поражения ЛЖ тоже может развиваться клиника шока. Обязательное условие стабилизации гемодинамики в этих случаях — обеспечение приемлемой частоты желудочковых сокращений. Из этого следует, что иногда желаемый эффект может быть достигнут и без восстановления собственно синусового ритма, но наилучший результат обычно дает синусовый ритм за счет гемодинамического вклада предсердий. Метод выбора восстановления синусового ритма при всех формах острой СН — ЭИТ.

При АВ блокаде, сопровождающейся острой СН, лучший результат дает трансвенозная эндокардиальная ЭС сердца. Преимущество за бифокальной секвенциальной ЭС предсердий и желудочков или ЭС желудочков, управляемой импульсацией предсердий, т. к. именно такие варианты ЭС сердца позволяют использовать гемодинамический вклад предсердий и максимально приближаются по эффективности к синусовому ритму с нормальным АВ проведением. Экстренность ситуации обычно требует как можно более быстрого результата, поэтому чаще начинают с однокамерной стимуляции ПЖ в режиме «по требованию» и лишь при ее гемодинамической неэффективности переходят к двухкамерной.

10.2.2. Лечение отека легких

Основные задачи при лечении отека легких — улучшение оксигенации крови и снижение давления в капиллярах легких.

Первая из них решается с помощью ингаляции кислорода (обычно через носовые катетеры) с объемной скоростью 4-8 л/мин с тем, чтобы сатурация артериальной крови была не менее 90%.

Если дыхание кислородом не обеспечивает достаточной сатурации артериальной крови, может быть использовано дыхание через маску в режимах СРАР или BiPAP.

В наиболее тяжелых, рефрактерных к терапии случаях прибегают к интубации трахеи и ИВЛ. Если она проводится с положительным давлением на выдохе, ограничивается приток крови к сердцу, что служит дополнительным фактором коррекции давления в капиллярах легких. Наконец, метод ИВЛ позволяет значительно уменьшить энергозатраты больного, связанные с усиленными дыхательными движениями.

Показания к ИВЛ с интубацией трахеи:

- признаки слабости дыхательных мышц (уменьшение частоты дыхания в сочетании с нарастанием гиперкапнии и угнетением сознания);
- тяжелое нарушение дыхания;
- необходимость защиты дыхательных путей от регургитации желудочного содержимого;

- устранение гиперкапнии и гипоксемии у больных без сознания после длительных реанимационных мероприятий или введения лекарственных средств;

- необходимость санации трахеобронхиального дерева для предупреждения обтурации бронхов и ателектазов.

При альвеолярном отеке легких делались попытки улучшить условия оксигенации за счет разрушения пены в дыхательных путях с помощью поверхностно-активных веществ, например, паров спирта, через которые пропусклся кислород для ингаляции, или вдыхания распыленных до туманообразного состояния антифомсиланов. Реальную эффективность этих вмешательств трудно оценить, и сегодня они не находят широкого распространения. Аспирация пены из дыхательных путей малоэффективна.

Наиболее существенный эффект при отеке легких дают методы, обеспечивающие разгрузку малого круга кровообращения, снижение давления в капиллярах легких. Это происходит при уменьшении венозного возврата к сердцу, а также облегчения пропульсивной работы ЛЖ за счет снижения АД, если его уровень позволяет это делать, и уменьшения периферического сосудистого сопротивления.

Больной, как правило, принимает сидячее положение. При этом уменьшается приток крови к сердцу. Задача медицинского персонала — сделать пребывание больного в положении ортопноэ комфортным, требующим минимальных физических усилий. Следует уделить особое внимание тому, чтобы у больного с отеком легких были полностью исключены любые физические и насколько это возможно — эмоциональные нагрузки.

Медикаментозная терапия первой линии — препараты, уменьшающие приток крови к сердцу: органические нитраты, морфин, диуретики.

Органические нитраты (в частности, нитроглицерин) — эффективные венодилататоры. В более высоких дозах они приводят к расширению артериол; с успехом могут использоваться при нормальном и повышенном АД. Важное, особенно в условиях острой коронарной недостаточности, свойство нитратов — их антиишемическое действие. Поскольку эффект даже таблетированного нитроглицерина проявляется уже в ближайшие 1-3 мин, такое лечение может быть начато практически немедленно, пока налаживается его в/в инфузия или если отек легких развивается в условиях, в которых парентеральное введение невозможно. Начальная скорость в/в инфузии нитроглицерина 10 мкг/мин; она может увеличиваться на 5-10 мкг/мин через каждые 5-10 мин. Критерий для подбора оптимальной скорости введения нитроглицерина

— уровень САД, которое не должно снижаться более чем на 10-15% у нормотоников, на 20-25% у лиц с АГ и не должно быть <95-100 мм рт.ст. Важное положительное свойство нитроглицерина — его короткий период полувыведения, что значительно облегчает подбор индивидуальной скорости инфузии. Основное противопоказание для нитратов — исходно низкий уровень АД (САД <100 мм рт.ст.).

Мощный артериоларный вазодилатор нитропруссид натрия получил меньшее распространение для лечения отека легких при ИМ из-за опасения развития синдрома обкрадывания. Убедительных (доказательных) клинических данных, подтверждающих реальность и практическую значимость этого побочного эффекта нет. Нитропруссид натрия можно отнести к препаратам выбора, если отек легких развивается на фоне повышения АД. Принципы подбора дозы препарата те же, что и для нитратов.

Морфин не только уменьшает приток крови к сердцу вследствие вазодилатации, но обладает мощным обезболивающим и седативным действием. Его следует вводить в/в в виде болюса, причем первоначальная доза препарата не должна превышать 4-5 мг. Это правило особенно важно соблюдать у пожилых людей, у которых побочное действие морфина (угнетение дыхательного центра, трудноконтролируемая артериальная гипотензия вследствие избыточной венодилатации и пр.) может проявляться уже на фоне небольших доз. При недостаточном эффекте и отсутствии побочного действия препарат можно вводить повторно небольшими дозами по 2-4 мг до достижения лечебного эффекта или возникновения побочных проявлений, не позволяющих увеличить дозу.

Важный компонент терапии отека легких — диуретики. Используют в/в болюсное введение фуросемида. Нередко больные отмечают облегчение еще до того как станет очевидным диуретический эффект препарата, что связывают с первой фазой действия — венодилатацией. Рекомендуемая первоначальная доза 40 мг. При развернутой картине альвеолярного отека легких, признаках задержки жидкости в организме, почечной недостаточности начальная доза может быть увеличена до 60-80 мг, т. к. в этой критической ситуации особенно важно обеспечить быстрый и надежный диуретический эффект. При недостаточной эффективности начальной дозы фуросемида, она может быть увеличена (в 2 раза и более). Опасность, связанная с применением больших доз, если реакция больного на препарат неизвестна, — гиповолемия вследствие избыточного диуреза с последующей артериальной гипотензией и нарушения ритма, спровоцированные изменением содержания электролитов, в первую очередь калия.

При лечении застоя в малом круге кровообращения у больных ИМ с нормальным или повышенным АД следует как можно раньше подключать иАПФ, особенно с относительно коротким периодом полувыведения (например, каптоприл), начиная с минимальных доз (6,25 мг), ориентируясь на уровень САД (не должно быть < 100 мм рт.ст.). Артериальная гипотензия — наиболее частое противопоказание к применению иАПФ в остром периоде ИМ.

При всей пользе от применения иАПФ, их нельзя отнести к препаратам первой линии при отеке легких в связи с относительными трудностями подбора дозы.

Определенное значение у этой группы больных имеют и средства, обладающие положительным инотропным действием — допамин, добутамин (дозировки и способы введения в разделе 10.2.1). Однако их эффективность при отеке легких уступает периферическим вазодилаторам, морфину и диуретикам. Обычно препараты этой группы присоединяют к лечению отека легких, если терапия вазодилаторами, морфином, диуретиками, ингаляцией кислорода не дает стабильного результата и клинические и гемодинамические признаки отека легких сохраняются через 60 мин и более от начала лечения.

Сердечные гликозиды при острой СИ у больных ИМпСТ малоэффективны.

Обязательный компонент лечения больных ИМ, осложнившимся отеком легких — восстановление коронарного кровотока, причем ТБА имеет преимущества перед ТЛТ. Показания к операции КШ при отеке легких такие же, как и при кардиогенном шоке.

Методы вспомогательного кровообращения при отеке легких используются в тех же целях, что и при шоке. Особенно велика их роль при отеке легких, развивающемся на фоне внутреннего разрыва сердца или инфаркта сосочковой мышцы. Больные ИМ, у которых отек легких развивается на фоне или вследствие внутренних разрывов сердца, нуждаются в безотлагательном оперативном вмешательстве, т. к. стабилизировать гемодинамику в этих случаях обычно не удается, и госпитальная летальность практически достигает 95-100%.

10.3. Разрывы сердца

Разрывы сердца наблюдаются в 2—6% всех случаев ИМпСТ и являются второй по частоте непосредственной причиной смерти больных в стационаре. Обычно разрывы сердца происходят в течение первой недели заболевания, но в некоторых случаях наблюдаются и позже (до 14 дня). Особенно опасными считаются 1 и 3-5 сутки болезни.

Чаще всего наступает разрыв свободной стенки ЛЖ. Второе по частоте из этих осложнений — разрыв МЖП. Разрыв сосочковой мышцы происходит не более чем в 1% случаев, а разрывы ПЖ и предсердий казуистически редки.

Реперфузионная терапия, проведенная в рекомендуемые сроки, уменьшает количество разрывов сердца.

Важнейший клинический признак разрывов сердца — внезапное, часто весьма резкое ухудшение состояния больного вплоть до ВС. Для внутренних разрывов сердца характерно значительное изменение аускультативной картины — появление систолического шума, обычно достаточно грубого и занимающего всю или почти всю систолу. Максимум шума и области его распространения зависят от локализации и геометрии разрыва, и при возможности использования инструментальных методов характер звуковой картины имеет меньшее значение для дифференциальной диагностики.

Из инструментальных методов при разрывах сердца наибольшее значение имеет УЗИ (как трансторакальное, так и чреспищеводное). Важную дополнительную информацию может дать катетеризация правых отделов сердца и ЛА. КАГ рекомендуют проводить непосредственно перед хирургическим вмешательством — единственным эффективным методом лечения разрывов сердца, к которому следует прибегать как можно раньше, даже если гемодинамика больного относительно стабильна.

10.3.1. Разрыв МЖП

При разрыве МЖП больной может пожаловаться на внезапно появившуюся боль в груди, одышку, слабость. Обращает на себя внимание ранее не выслушивавшийся грубый систолический шум, наиболее выраженный в V точке (в редких случаях разрыва МЖП аускультативная картина меняется мало). Важнейшие диагностические данные предоставляет УЗИ сердца: выявление собственно дефекта МЖП, потока крови слева направо, признаки перегрузки ПЖ. Содержание кислорода в пробах крови из ПЖ заметно выше, чем из правого предсердия. В большинстве случаев разрыв МЖП приводит к быстро нарастающей лево- и правожелудочковой недостаточности, сопровождающейся отеком легких и, нередко, картиной шока. При небольших размерах отверстия и, соответственно, сброса крови слева направо в течение некоторого времени гемодинамика может оставаться относительно стабильной. Это не должно успокаивать врачей и служить основанием для отказа от экстренного хирургического вмешательства, т. к. размер разрыва, как правило, со временем увеличивается, и гемодинамика существенно ухудшается. Летальность даже при хирургическом лечении высока (до 50%), но она существенно ниже,

чем у больных, которые лечатся консервативно (до 90%). Для стабилизации гемодинамики рекомендуется в/в инфузия препаратов, обладающих положительным инотропным действием и вазодилататоров (препарат выбора — нитропруссид натрия), дозировки которых подбираются индивидуально, в зависимости от клинической картины и параметров центральной гемодинамики, для исследования которых оправдан инвазивный контроль. Важный метод стабилизации гемодинамики у этих больных — внутриаортальная баллонная контрпульсация, на фоне которой желательна проводить и КАГ.

10.3.2. Инфаркт сосочковой мышцы; разрыв сосочковой мышцы

В силу анатомических особенностей чаще наблюдается инфаркт и разрыв задней сосочковой мышцы у больных с диафрагмальным поражением. Клинически это обычно выражается резким нарастанием признаков недостаточности ЛЖ у пациента с ранее относительно стабильной гемодинамикой. Для инфаркта и, особенно, разрыва сосочковой мышцы характерно бурное нарастание отека легких, который во многих случаях сопровождается и шоком. Обычно появляется выраженный систолический шум как проявление митральной регургитации. Важную диагностическую информацию дает УЗИ сердца: картина дисфункции или разрыва сосочковой мышцы, разрыва хорд, большая амплитуда движения стенок ЛЖ, митральная регургитация 3-4 ст. при цветном Доплеровском исследовании. В отличие от разрывов МЖП, нет существенной разницы в содержании кислорода в пробах крови из ПЖ и правого предсердия. Характерно появление гигантской волны V и высокого давления заклинивания в капиллярах легких.

Как правило, больные нуждаются в хирургическом лечении (при разрыве папиллярной мышцы — всегда), при котором летальность в два раза ниже, чем при консервативном. Предоперационная стабилизация гемодинамики по схеме, описанной в разделе 10.3.1.

В некоторых случаях выраженная митральная регургитация развивается у больных ИМ без разрыва или инфаркта сосочковой мышцы, как следствие обширного поражения ЛЖ с его последующей дилатацией и расширением митрального кольца или ишемией сосочковой мышцы, степень которой не приводит к ее некрозу, но является причиной тяжелой дисфункции. У этих больных обычно на фоне интенсивной медикаментозной терапии и, особенно, успешного тромболитического ТБА, постепенно (через несколько дней) удается стабилизировать гемодинамику. Однако если в дальнейшем сохраняется выраженная митральная регургитация (3-4 ст.), вновь следует вернуться к вопросу об оперативном лечении.

10.3.3. Разрыв наружной стенки ЛЖ (внешний разрыв сердца)

Наиболее часто встречающийся вариант разрыва сердца при ИМ (до 5—6% госпитализированных с ИМпST). Ведет к развитию тампонады сердца и быстрой смерти больного. В редких случаях внешний разрыв сердца приводит к излиянию крови в ограниченное спайками пространство полости перикарда с образованием так называемой «ложной» аневризмы сердца, основание которой представляет стенка ЛЖ, а боковые стенки и верхушка образованы перикардальными спайками и париетальным листком перикарда. Прогноз при этом плохой, однако, описаны отдельные случаи, когда перенесшие ИМ с образованием «ложной» аневризмы сердца жили годами.

Внешний разрыв сердца чаще наблюдают при первом обширном переднем ИМ. Он более характерен для лиц пожилого возраста, скорее женщин, чем мужчин, и страдающих СД. По некоторым данным, развитию внешних разрывов сердца может способствовать позднее применение ТЛТ, а также лечение кортикостероидами и нестероидными противовоспалительными средствами. Своевременное применение реперфузионной терапии уменьшает частоту внешних разрывов сердца.

Внешний разрыв сердца может проявляться повторным ангинозным приступом, ЭКГ динамикой (резкий подъем сегментов ST, повторное развитие монофазности). Дальнейшее во многом зависит от темпов развития разрыва. Если он останавливается на стадии надрыва (нетрансмурального) или узкого щелевидного разрыва, через который поступает в полость перикарда минимальное количество крови, процесс может приостановиться или растянуться на несколько часов — время, достаточное для уточнения диагноза (в первую очередь УЗИ) и подготовки оперативного вмешательства. Однако в большинстве случаев внешние разрывы сердца быстро приводят к тампонаде сердца, электромеханической диссоциации, потере сознания и скоростной смерти. Описаны отдельные случаи успешного оперативного вмешательства (экстренный перикардиоцентез с возвратом крови больному и последующая пластика разрыва) и при катастрофически быстром развитии наружного разрыва сердца, но они редки.

10.4. Острая аневризма ЛЖ

Острая аневризма ЛЖ развивается обычно при обширных ИМ передней стенки ЛЖ. Наблюдается значительно реже при адекватном использовании реперфузионной терапии.

При острой аневризме ЛЖ увеличивается вероятность разрыва сердца, а также таких осложнений, как СН, нарушения ритма сердца, перикардит, тромбоз полости ЛЖ, периферические ТЭ.

Возможности физикальной диагностики аневризмы ЛЖ значительно уступают инструментальным методам, в первую очередь, УЗИ сердца, которое позволяет не только уточнить особенности геометрии и локальной сократительной функции ЛЖ, но и оценить такие сопутствующие осложнения как перикардит и тромбоз полости ЛЖ. Последний обнаруживают практически всегда при аневризме сердца и не менее чем в половине случаев обширных передних ИМ. УЗИ сердца позволяет уточнить такие характеристики *тромбоза полости ЛЖ*, как его гомогенность и подвижность свободного края, которые во многом определяют вероятность фрагментации тромба и развитие периферических ТЭ.

Лечение симптоматическое, однако, при сопутствующих, опасных для жизни аритмиях или тяжелой СН, плохо контролируемых медикаментозно, возможно хирургическое лечение. Продолжительная терапия антикоагулянтами непрямого действия (варфарин), в дозе, обеспечивающей поддержание МНО в диапазоне 2,0-3,0, показана при повышенной опасности периферических ТЭ и продолжается до тех пор, пока по данным УЗИ тромб не станет более плотным, гомогенным и исчезнут подвижность его свободного края или сам тромб вообще.

10.5. Артериальные ТЭ

ТЭ периферических и мозговых артерий диагностируются у 3-4% больных ИМпST. Предрасполагающими факторами являются обширные передние ИМ, часто сопровождающиеся развитием тромбоза полости ЛЖ, локальное атеросклеротическое поражение, протромботические изменения со стороны крови, СН, ФП.

Чаще всего наблюдаются (1-1,5%) и имеют наиболее неблагоприятный прогноз ТЭ мозговых сосудов. Развитие этого осложнения на фоне ТЛТ требует ее прекращения. Обычно прекращают и гепаринотерапию. Антиагрегантная терапия (АСК, клопидогрел или их комбинация, но не блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов) продолжается в полном объеме. Обнаружение источника эмбола (обычно тромбоз полости ЛЖ) требует прекращения антикоагулянтов непрямого действия (предпочтительно варфарина), что следует рассматривать скорее как меру вторичной профилактики. ФП также требует лечения антикоагулянтами непрямого действия, если это не было сделано до

развития ТЭ. Если источником ТЭ служит распадающаяся бляшка в сонной артерии (данные УЗИ или МРТ), следует рассмотреть вопрос о стентировании соответствующего сосуда.

Ишемическое нарушение мозгового кровообращения может быть обусловлено не только ТЭ, но и *тромбозом* мелких артерий мозга, а также системными нарушениями гемодинамики, ведущими к артериальной гипотензии и развитию ишемического инсульта на фоне предсуществующего стенозирования артерий, снабжающих мозг кровью (в первую очередь сонных и позвоночных). Поэтому контроль за гемодинамикой, особенно у пожилых и имеющих анамнестические указания на нарушения мозгового кровообращения — важный метод профилактики ишемического мозгового инсульта.

При ИМпST описаны ТЭ практически всех периферических артерий. Чаще других отмечают ТЭ артерий ног и почек. Клиническая картина ТЭ артерий ног во многом зависит от ее уровня, наличия коллатералей, выраженности сопутствующего спазма и ряда других факторов. ТЭ бедренной и даже подколенной артерии может сопровождаться тяжелыми болями и существенно влиять на общую гемодинамику. В этих случаях наряду с медикаментозной терапией (гепарин, антиагреганты и пр.), решается вопрос и об оперативном лечении — эмболизмом. Эффективность ТЛТ оценивается неоднозначно.

ТЭ почечных артерий может сопровождаться болями в поясничной области (иногда выраженными) и в животе, гематурией. При поражении крупной ветви почечной артерии может наблюдаться подъем АД, обычно преходящий, и временная олигурия. Специального лечения, кроме обезболивания, как правило, не требуется. При массивной гематурии следует прекратить введение антикоагулянтов. ТЭ с окклюзией ствола почечной артерии встречается крайне редко.

ТЭ мезентериальных артерий проявляется болями в животе, парезом кишечника; при неблагоприятном развитии — некрозом кишечника. К этому может присоединиться перитонит. У пожилых и ослабленных больных клиническая картина часто стерта и диагноз затруднителен. Оперативное вмешательство в этой ситуации переносится тяжело, но является единственно реальным методом лечения.

10.6. ТЭЛА

ТЭЛА и ее ветвей ранее была одним из наиболее частых осложнений ИМпST и непосредственной причиной смерти в 10% больничных летальных исходов. В настоящее время эта проблема стала зна-

чительно менее острой, т. к. на фоне современной терапии и, особенно, более быстрой активизации больного ТЭЛА диагностируется не более чем в 3-5% случаев.

Источник эмболов — как правило, тромбы глубоких вен ног и таза.

Если у больного имеются факторы, предрасполагающие к развитию тромбоза глубоких вен таза и ног (СН, хроническое заболевание вен ног и малого таза, ситуации, требующие длительного пребывания на постельном режиме, анамнестические указания на ТЭЛА), рекомендуется их активная профилактика, заключающаяся в гепаринотерапии (преимущество — за НМГ). Дополнительный метод профилактики тромбоза вен ног — компрессионная терапия. Продолжительность профилактики венозного тромбоза при ИМпST не установлена; ее разумно осуществлять как минимум до прекращения постельного режима.

Диагностика и лечение ТЭЛА и тромбоза глубоких вен ног проводится по общим правилам.

10.7. Перикардит

Перикардит — частое осложнение ИМ, особенно трансмурального. В последние десятилетия он диагностируется реже, что связывают с широким использованием реперфузионной терапии. Иногда перикардит развивается как следствие медленно прогрессирующего разрыва сердца.

Перикардит появляется в сроки от первых суток до нескольких недель после начала ИМ. В последнем случае обычно речь идет об особой его форме (аутоиммунной), известной как составная часть синдрома Дресслера.

Клинически перикардит проявляет себя характерной болью в груди, которая иногда напоминает ишемическую. Нередко эта боль связана с дыханием и может меняться по интенсивности при перемене положения тела. Характерный аускультативный симптом перикардита — шум трения перикарда — выявляется менее чем у половины больных. Возможно, в ряде случаев это обусловлено его кратковременностью. Перикардит при ИМ может сопровождаться появлением жидкости в перикарде, однако лишь в исключительных случаях выпот столь значителен, что оказывает влияние на гемодинамику. Перикардиту, как правило, сопутствуют изменения ЭКГ — подъем сегмента ST с характерной вогнутостью и депрессией интервала PR. В менее выраженных случаях изменения ЭКГ могут ограничиваться динамикой зубца Т. Накопление жидкости в перикарде, также как и контроль за изменением ее количества, осуществляется с помощью УЗИ. Это особенно важно, в частности,

для решения вопроса о возможности продолжения лечения антикоагулянтами (при быстром накоплении жидкости рекомендуется их отмена). Изменения маркеров некроза миокарда при перикардите малоинформативны.

В большинстве случаев сам перикардит не оказывает влияния на прогноз заболевания. Вместе с тем он обычно сопутствует обширным трансмуральным поражениям, при которых чаще наблюдаются СН и другие осложнения. Поэтому прогноз у этой группы больных в целом менее благоприятен, чем при ИМпST без перикардита.

Лечение перикардита при ИМ начинают с назначения АСК, доза которой при упорных болях до 2,0-3,0 г/сут. (0,5 г каждые 4-6 ч). Хорошим обезболивающим эффектом обладают нестероидные противовоспалительные препараты. Мощным анальгетическим действием обладают глюкокортикоиды, однако, их относят к лекарствам резерва, как и нестероидные противовоспалительные препараты, из-за неблагоприятного влияния на процессы тромбообразования, рубцевания и, возможно, увеличения вероятности разрыва сердца.

10.8. Повторная ишемия миокарда. Ранняя постинфарктная стенокардия. Повторный ИМ

Повторная ишемия миокарда (ранняя постинфарктная стенокардия) нередко наблюдается у перенесших ИМ еще в период госпитализации. Она проявляется ангинозными приступами покоя или малых напряжений и не обязательно сопровождается динамикой ЭКГ. Следует отличать раннюю постинфарктную стенокардию от болей, обусловленных перикардитом (характер боли, схожесть приступа с имевшими место до развития ИМ, реакция на нитроглицерин и пр.). В большинстве случаев ранняя постинфарктная стенокардия обусловлена ухудшением коронарного кровотока в той же области, в которой развился ИМ, послуживший основанием для госпитализации. В её основе может лежать как ретромбоз (частичный или полный), так и сопутствующие обстоятельства, такие как повышение АД, нарушения ритма сердца вследствие увеличения потребности миокарда в кислороде или анемия, снижающая кислородную емкость крови. В некоторых случаях ретромбоз и даже реокклюзия коронарного сосуда протекают без яркой клинической картины и остаются нераспознанными. Ишемия в раннем постинфарктном периоде может иметь в своей основе другую нестабильную бляшку, иногда расположенную в другой

КА. Ранняя постинфарктная стенокардия рассматривается как вариант нестабильной стенокардии.

В ряде случаев (4-7%) повторная ишемия миокарда приводит к распространению первичного очага поражения — развитию повторного ИМ. Постановка диагноза повторного ИМ тем труднее, чем короче промежуток времени между этими двумя событиями. Это объясняется тем, что ЭКГ и биохимические изменения крови, обусловленные первичным поражением, могут препятствовать распознаванию новых участков некроза. Диагноз повторного ИМ выставляют при ангинозном приступе, длящемся не менее 20 мин и подъеме биомаркеров некроза миокарда. В случаях, когда значения биохимических маркеров некроза в крови еще остаются повышенными после недавно перенесенного ИМ, диагноз повторного ИМ выставляют при подъеме сердечного тропонина или МВ КФК не менее чем на 20% от уровня, отмеченного сразу после ангинозного приступа (при условии, что временной интервал до повторного забора крови составляет, как минимум, 3-6 ч). Ангинозный приступ нередко сопровождается динамикой ЭКГ. При повторении ангинозного приступа в ранние сроки заболевания помощь в распознавании распространения очага некроза или развития некроза в другой области может оказать исследование концентрации миоглобина, т. к. его нормализация происходит раньше других маркеров некроза миокарда, используемых в настоящее время.

Повторный ИМ часто сопровождается развитием или прогрессированием СИ и нарушениями ритма сердца. Прогноз больных с ранней постинфарктной стенокардией и, тем более, повторным ИМ значительно ухудшается.

Лечение ранней постинфарктной ишемии сводится к интенсификации медикаментозной терапии: в/в инфузии нитратов, усилению (если это возможно) терапии β -блокаторами, возобновлению лечения гепарином, интенсификации антиагрегантной терапии (добавление к АСК клопидогрела, если ранее он не использовался). Начальная доза клопидогрела составляет 300 мг, если не предполагается экстренная КАГ; поддерживающая 75 мг 1 раз в сутки. Если планируется экстренная ТБА, а больной до этого не получал препарат, начальная доза клопидогрела может быть увеличена до 600 мг. Метод выбора при ранней постинфарктной стенокардии и особенно при повторном ИМ — безотлагательное проведение КАГ и срочная реваскуляризация миокарда (предпочтительна ТБА, однако при соответствующей клинической картине и анатомии коронарного русла решается вопрос об операции КШ). Если у больного повторный ИМпST, а проведение ТБА невозможно, рекомендуется ТЛТ. Повторная ТЛТ в этих условиях значи-

тельно менее эффективна, чем ТБА. Следует также помнить, что повторное введение стрептокиназы или препаратов, сделанных на ее основе, через 5 суток относительно противопоказано.

10.9. Нарушения ритма и проводимости

10.9.1. Наджелудочковые аритмии

Лечить суправентрикулярные экстрасистолы не надо.

ФП у больных ИМп ST возникает чаще, чем ТП и суправентрикулярная тахикардия. Причины ФП при ИМп ST многообразны. Она чаще встречается при обширных ИМ, СИ, ИМ предсердий, перикардите. При нижнем ИМ ФП может возникнуть после окклюзии артерии, снабжающей синоатриальный узел. Предрасполагает к развитию ФП гипокалиемия, нередко наблюдающаяся в остром периоде заболевания. Появление ФП свидетельствует о худшем прогнозе.

Если ФП или ТП устойчивы и протекают на фоне артериальной гипотензии, выраженной СН, тяжелой ишемии миокарда, оптимальный метод лечения — синхронизированная с зубцом R электрическая кардиоверсия. Энергия монофазного разряда составляет как минимум 200 Дж для ФП или 50 Дж для ТП; при необходимости энергию разряда увеличивают на 100 Дж вплоть до 400 Дж. В случае использования разряда двухфазной формы его величину снижают примерно наполовину. Чтобы уменьшить повреждение миокарда, интервалы между электрическими разрядами не должны быть <1 мин. Некоторые клиницисты предпочитают сразу наносить разряд большей мощности, чтобы уменьшить суммарную энергию разрядов. Процедуру проводят на фоне кратковременного наркоза или в/в введения седативных препаратов. В отведении ЭКГ, выбранном для мониторингирования, должны быть хорошо выражены как зубцы R, так и зубцы Р, чтобы можно было быстро оценить результат процедуры. В случае неэффективности электрической кардиоверсии или быстром возобновлении аритмии показаны антиаритмические препараты. Предпочтительно в/в введение амиодарона в дозе 300 мг (или 5 мг/кг) за 10-60 мин, в последующем при необходимости повторно по 150 мг каждые 10-15 мин или начало суточной инфузии препарата в дозе 900 мг (при необходимости на фоне инфузии возможны дополнительные введения препарата по 150 мг). Общая доза за сутки не должна превышать 2,2 г. На любом этапе введение амиодарона должно быть прекращено при увеличении продолжительности интервала QT >500 мс.

Если ФП или ТП не вызывает значительного ухудшения состояния больного и не требует немедленно восстановления синусового ритма, для контроля ЧСС при отсутствии СН и тяжелой обструктивной болезни легких предпочтительно применение β-блокаторов. Например, в/в введение метопролола (2,5-5 мг каждые 2-5 мин до общей дозы 15 мг за 10-15 мин) или пропранолола (по 2-3 мг каждые 2-3 мин до общей дозы 10 мг). Нарастивание дозы прекращают при достижении эффекта, снижении САД < 100 мм рт.ст., возникновении выраженной брадикардии (ЧСС < 50 уд./мин), появлении или усугублении СН, бронхоспазма. Если β-блокаторы противопоказаны, нет тяжелой СН, выраженного нарушения сократимости ЛЖ, возможно в/в введение дилтиазема (20 мг [0,25 мг/кг] за 2 мин с последующей инфузией 10 мг/ч) или верапамила (2,5-10 мг в течение 2 мин, при необходимости повторно 5-10 мг через 15-30 мин). До принятия решения о возможности использования лекарственных средств с отрицательным инотропным действием желательно оценить функцию ЛЖ с помощью Эхо КГ. Для контроля ЧСС у больных с выраженной сократительной дисфункцией ЛЖ и СН возможно применение дигоксина в/в 8-15 мкг/кг (0,6-1,0 мгу больного весом 70 кг; половина дозы сразу, оставшаяся дробно в последующие 4 часа). Дигоксин не способствует восстановлению синусового ритма и начинает действовать медленно (эффект проявляется через 30-60 мин). При невозможности добиться адекватного контроля ЧСС с помощью лекарственных средств, возможно проведение электрической кардиоверсии.

При пароксизмах ФП, особенно часто рецидивирующих и сопровождающихся усугублением ишемии миокарда или СН, наилучшие результаты дает амиодарон, который предпочтителен и для удержания синусового ритма.

ФП и ТП повышают риск инсульта и других артериальных ТЭ и являются показанием к антикоагулянтной терапии. Например, в/в инфузия НФГ в дозе, обеспечивающей увеличение АЧТВ в 1,5-2 раза выше лабораторной нормы, или п/к введение НМГ. Недлительные эпизоды аритмии после восстановления синусового ритма не требуют использования антикоагулянтов.

Для устранения пароксизма су правой -трикулярной тахикардии могут использоваться следующие подходы:

- в/в введение аденозина (6 мг за 1-2 с, при сохранении аритмии через 1-2 мин 12 мг, при необходимости через 1-2 мин еще 12 мг);
- в/в введение Р-блокаторов (метопролола до 15 мг, пропранолола до 10 мг дробно за несколько приемов);
- в/в введение дилтиазема 20 мг (0,25 мг/кг) за 2 мин с последующей инфузией 10 мг/ч;

- в/в введение дигоксина 8-15 мкг/кг (0,6-1,0 мг у больного весом 70 кг), половина дозы сразу, оставшаяся дробно в последующие 4 ч.

10.9.2. Желудочковые аритмии

Желудочковые аритмии, особенно ЖЭ, при ИМпST встречаются в 80-90% случаев.

10.9.2.1. ЖЭ

Гипотеза, что некоторые формы ЖЭ являются предвестниками ФЖ, не подтвердилась. Поэтому медикаментозное лечение ЖЭ (изолированных, куплетов, коротких пробежек неустойчивей ЖТ), не вызывающих нарушения гемодинамики, не рекомендуется. Необходимо оценить и при необходимости нормализовать содержание калия и магния в крови (уровень калия должен быть >4 ммоль/л, магния >1 ммоль/л).

10.9.2.2. ЖТ

Выделяют неустойчивую (длительностью <30 с) и устойчивую ЖТ (длительностью >30 с и/или с нарушением гемодинамики, требующую немедленного вмешательства). Кроме того, по характеру ЭКГ выделяют мономорфную и полиморфную ЖТ.

Короткие пробежки мономорфной или полиморфной ЖТ (<5 комплексов) при ИМпST наблюдаются достаточно часто. Они не увеличивают риск устойчивой ЖТ и ФЖ и не нуждаются в лечении.

Большинство эпизодов ЖТ и ФЖ возникает в первые 48 ч после начала заболевания. Устойчивая ЖТ и ФЖ в более поздние сроки ИМпST может указывать на наличие субстрата для возникновения угрожающих жизни аритмий и значительно ухудшает прогноз. При этом целесообразно уточнение ситуации с помощью ЭФИ и определение дальнейшей тактики лечения. Многим из этих больных, особенно с выраженным нарушением сократительной функции ЛЖ, показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Методика нанесения электрических разрядов для устранения устойчивой полиморфной ЖТ, сопровождающейся остановкой кровообращения или нарушением гемодинамики, такая же, как при ФЖ (см. ниже). Используются не синхронизированные с зубцом R электрические разряды большой энергии, как при ФЖ. При устойчивой полиморфной ЖТ необходимо устранить ишемию миокарда (одно из показаний к реваскуляризации миокарда и внутриаортальной баллонной контрпульсации) и чрезмерную адренергическую активность (β-блокаторы), нормализовать уровень калия и магния в крови. У больных с ЧСС <60 в мин при синусовом ритме или удлинённом корригированном интервале QT может быть начата временная ЭКС для учащения ритма желудочков.

Эпизоды устойчивой мономорфной ЖТ, сопровождающейся стенокардией, усугублением СН или снижением АД <90 мм рт.ст., устраняются синхронизированным с зубцом R электрическим разрядом на фоне кратковременного наркоза или в/в введения седативных препаратов. Начальная энергия монофазного разряда составляет 100 Дж. При неэффективности первой попытки энергию разряда увеличивают до 200, а затем при необходимости до 300 и 360 Дж. Неотложная кардиоверсия обычно не нужна при ЖТ с частотой <150 в мин, не вызывающей нарушений гемодинамики.

Устойчивая мономорфная ЖТ, не провоцирующая ангинозных приступов, отека легких или снижения АД <90 мм рт.ст. может быть купирована синхронизированным с зубцом R электрическим разрядом на фоне кратковременного наркоза или в/в введения седативных препаратов. В ряде случаев эта форма ЖТ может быть устранена медикаментозно. Препарат выбора — амиодарон: 300 мг (или 5 мг/кг) за 10-60 мин, в последующем при необходимости повторно по 150 мг каждые 10-15 мин или начало суточной инфузии препарата в дозе 900 мг (при необходимости на фоне инфузии возможны дополнительные введения препарата по 150 мг). Общая доза за сутки не должна превышать 2,2 г. На любом этапе введение амиодарона должно быть прекращено при увеличении продолжительности интервала QT>500мс. Возможно использование прокаинамида: в/в в дозе 12-17 мг/кг в виде 3-4 болюсов с интервалом 5 мин, скорость поддерживающей в/в инфузии 2-6 мг/мин до общей дозы 1000-2000 мг.

Неустойчивая ЖТ редко вызывает нарушения гемодинамики и, как правило, не требует неотложного лечения. Вместе с тем ее возникновение после 4 суток ИМпST у больных со сниженной ФВ может свидетельствовать о наличии аритмогенного субстрата и повышенном риске ВС. Очень редко неустойчивая ЖТ с высокой частотой сопровождается снижением перфузии мозга. В этих случаях может использоваться медикаментозное лечение, как и при устойчивой ЖТ.

Пароксизмы ЖТ типа «пируэт» в сочетании с удлинением интервала QT -показание к в/в введению магния (1-2 г в течение 5-10 мин, при сохранении аритмии — повторно).

10.9.2.3. Ускоренный идиовентрикулярный ритм

Ускоренный идиовентрикулярный ритм характеризуется широкими комплексами QRS с регулярным ритмом, более частым, чем синусовый, но обычно <110 в мин. В ряде случаев его появление свидетельствует о реперфузии. Ускоренный идиовентрикулярный ритм не ухудшает прогноз; специального лечения не требует.

Ускоренный узловой ритм характеризуется регулярными узкими комплексами QRS с частотой >60 в мин, которым не предшествует электрическая активность предсердий. Его появление может свидетельствовать о гликозидной интоксикации и чаще отмечается при нижнем ИМпST. Как правило, лечения не требуется.

10.9.2.4. ФЖ

ФЖ — основной механизм остановки сердца в остром периоде заболевания. Чем больше времени прошло от начала ИМпST, тем меньше вероятность ее развития. Особенно часто ФЖ наблюдается в первые 4 ч заболевания. Учитывая, что без экстренной медицинской помощи это осложнение практически всегда является фатальным, необходимо, чтобы срок прибытия бригады СМП был минимальным. Необходимо также, чтобы бригада СМП, в т.ч. и неврачебная, была оснащена электрическим дефибриллятором и монитором.

Различают первичную и вторичную ФЖ. Первичная ФЖ развивается вследствие нарушения электрофизиологических свойств миокарда. При этом фоном для ее развития не обязательно служит резкое снижение сократительной функции ЛЖ. Вторичная ФЖ, как правило, наблюдается при тяжелой, прогрессирующей СН (отек легких, шок) и во многих случаях фактически является атональным ритмом. К вторичным относят случаи ФЖ, возникшие как следствие врачебных манипуляций и медикаментозных воздействий. Прогноз при первичной и вторичной ФЖ различен: при немедленной дефибрилляции у больных с первичной ФЖ успех достигается более чем в 50% случаев, при вторичной — менее чем в 5%.

Кроме того, различают раннюю и позднюю ФЖ. К поздней относят случаи ФЖ, развившиеся после 48 ч от начала заболевания. При поздней ФЖ в последующем значительно увеличивается вероятность ВС.

Профилактика ФЖ, в т.ч. повторных ее эпизодов, заключается в раннем использовании β -блокаторов, нормализации электролитного состава (в первую очередь калия и магния), кислотно-основного равновесия. По-видимому, ранняя реперфузионная терапия, адекватное обезболивание и седативные средства также снижают вероятность развития ФЖ.

Действие β -блокаторов начинается быстрее, если первоначальная доза вводится в/в. Для пропранолола она составляет 0,1 мг/кг и вводится за 2-3 приема с интервалами как минимум 2-3 мин; обычная поддерживающая доза до 160 мг/сут. за 4 приема *per os*. Метопролол водится в/в по 5 мг 2-3 раза с интервалом как минимум 2 мин; обычная поддерживающая доза до 200 мг/сут. за 2-4 приема *per os* (та же доза однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм).

Профилактическое применение лидокаина при остром ИМ не оправдало себя, т.к., несмотря на снижение частоты первичной ФЖ, летальность увеличивается за счет более частого развития асистолии. Вместе с тем, применение лидокаина возможно для предотвращения повторных случаев первичной ФЖ, во всяком случае, в течение ближайших 24 ч (см. ниже).

Внимание!! *Время, в течение которого можно рассчитывать на эффективную дефибрилляцию (если не проводится массаж сердца и ИВЛ), исчисляется 3-4 минутами, причем с каждой минутой вероятность успеха уменьшается в геометрической прогрессии. Поэтому чрезвычайно важно, чтобы организационно, методически и психологически была максимальная готовность к ее немедленному проведению. Счет идет на секунды!*

В случаях, когда ФЖ или ЖТ с остановкой кровообращения возникли при свидетелях, а дефибриллятор сразу не доступен, возможно нанесение прекордиального удара. При наличии дефибриллятора необходимо как можно быстрее нанести один несинхронизированный электрический разряд монофазной формы 360 Дж или двухфазной формы 150-360 Дж (необходимая энергия зависит от модели аппарата; при отсутствии информации следует использовать разряд максимальной энергии). Если после развития ФЖ прошло несколько минут или давность ее возникновения не известна, необходимо начать сердечно-легочную реанимацию (закрытый массаж сердца с искусственными вдохами в сочетании 30:2) и продолжать ее до попыток дефибрилляции как минимум 2 мин. При отсутствии кровообращения крайне важно не допускать заметных перерывов в массаже сердца. После каждой попытки дефибрилляции следует осуществлять как минимум 5 циклов закрытого массажа сердца и искусственных вдохов до оценки ее эффективности и необходимости нанесения электрического разряда. Если аритмия сохраняется, перед 3-м разрядом рекомендуется в/в болюсно ввести адреналин в дозе 1 мг (при необходимости повторно каждые 3-5 мин), перед 4-м разрядом — амиодарон в дозе 300 мг (при необходимости повторно еще 150 мг), а при недоступности амиодарона — лидокаин в дозе 1-1,5 мг/кг (при необходимости повторно 0,5-0,75 мг/кг каждые 5-10 мин до максимальной дозы 3 мг/кг). При низкоамплитудной ФЖ вероятность успешной дефибрилляции очень мала; в этих случаях целесообразно продолжать сердечно-легочную реанимацию в сочетании с введением адреналина.

При высоком риске возобновления ФЖ или устойчивой ЖТ возможно профилактическое в/в введение амиодарона (после болюсов — инфузия в дозе 900 мг/сут.) или лидокаина (после введения

первых двух болюсов инфузия со скоростью 2-3 мг/мин). При выраженной СН и нарушенной функции печени доза лидокаина уменьшается. Если было начато введение антиаритмических препаратов, его следует продолжать не дольше 6-24 ч и в эти сроки повторно оценить целесообразность такого лечения.

10.9.3. Брадиаритмии

10.9.3.1. Синусовая брадикардия

Синусовая брадикардия нередко отмечается в остром периоде ИМпST. Особенно часто она возникает в первые часы нижнего ИМпST и при реперфузии правой КА за счет повышения тонуса блуждающего нерва.

Нарушение функции синусового узла при ИМпST может быть вызвано ухудшением его кровоснабжения, рефлекторными влияниями, медикаментозными препаратами (β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов). Синусовая брадикардия, приводящая к существенным нарушениям гемодинамики, паузы >3 с или синусовая брадикардия с ЧСС <40 уд/мин в сочетании с артериальной гипотонией или недостаточностью кровообращения — показание к в/в введению атропина (по 0,5-1,0 мг каждые 5 мин; общая доза не должна превышать 0,04 мг/кг). При сохранении гемодинамически значимой брадикардии следует начать временную чрескожную или эндокардиальную ЭС (предпочтительно предсердную). При сохранении выраженной дисфункции синусового узла на протяжении нескольких суток следует оценить целесообразность постоянной ЭС.

10.9.3.2. Нарушения предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости

АВ блокады значительно чаще развиваются при нижнем ИМ. Уровень нарушения АВ проводимости при нижних и передних ИМ различен. Отсюда во многом различия в прогнозе, клинической значимости и тактике лечения. При нижнем ИМ нарушение проводимости обычно происходит в области АВ соединения. Это обусловлено тем, что данная область в значительном большинстве случаев снабжается правой КА. Источник замещающего ритма находится в нижней части АВ соединения (блокада «проксимального типа»). Он обычно достаточно стабилен, частота ритма желудочков составляет 50-60 в мин, что при относительно менее обширном поражении миокарда обеспечивает у многих больных стабильную гемодинамику. Характерный ЭКГ признак — при полной поперечной блокаде комплекс QRS не расширен или слегка расширен ($\leq 0,11$ с) и сохраняет характерный «наджелудочковый» вид. С клинической точки зрения

важно, что полная поперечная блокада при этом варианте развивается постепенно. Как промежуточная ситуация, для нее характерна АВ блокада II степени типа Мобиц I. Постепенное развитие блокады дает время на подготовку соответствующих лечебных мероприятий. Как правило, АВ блокада проксимального типа преходяща (от нескольких минут до нескольких дней) и при современном уровне оказания лечебной помощи имеет относительно благоприятный прогноз.

Существенно отличается картина при АВ блокаде «дистального типа», характерной для передних ИМ. Нарушение проводимости происходит в ветвях пучка Гиса. Для поражения всех трех ветвей — а это условие развития полной поперечной блокады — поражение миокарда должно быть достаточно обширным, что само по себе предопределяет высокую вероятность СН. Сокращение желудочков сердца происходит под влиянием водителей третьего порядка, частота импульсации которых, как правило, невелика (≤ 35 в мин) и нестабильна. Комплекс QRS широкий. Поперечная блокада дистального типа развивается очень быстро, скачкообразно, нередко сразу переходит от I ст. к III (полная блокада), а в некоторых случаях — при особенно низкой активности водителя ритма — сразу принимает форму асистолии. Для блокады этого типа характерна стабильность. Вышесказанное делает этот вариант осложнения весьма неблагоприятным, также как и его прогноз даже при своевременном использовании ЭС. Предвестник развития поперечной блокады — признаки нарушения проводимости по двум ветвям пучка Гиса. При нарушении проводимости по трем ветвям (например, сочетание блокады ЛНПГ, т. е. передней и задней ветвей, с АВ блокадой I ст.), полная поперечная блокада становится настолько вероятной, что оправданно профилактическое введение электрода для ЭС, в то время как сам стимулятор может быть установлен в режим «по требованию».

Блокада ветвей пучка Гиса (внутрижелудочковая блокада) — частое осложнение ИМпST: его можно встретить в среднем у 10% больных. В некоторых случаях она значительно затрудняет диагностику ИМ. Этот вариант нарушения проводимости обычно свидетельствует об обширном поражении миокарда. У таких больных прогноз хуже, даже если затем не развивается поперечная блокада сердца. Особое внимание привлекают случаи, когда известно, что блокада ветвей — результат недавнего приступа, а не следствие хронического заболевания сердца.

Методы лечения блокады ветвей пучка Гиса не разработаны.

Лечение поперечных блокад — в первую очередь, речь идет о полной поперечной блокаде —

требуется тогда, когда имеется выраженная СН (и есть основания предполагать, что одна из причин ее развития — брадикардия), когда на фоне низкой активности водителя ритма второго порядка появляются пароксизмы ЖТ или ФЖ, когда частота сокращения желудочков сердца <45 в мин, а также при полной поперечной блокаде у больных с передним ИМ. Во всех этих случаях безоговорочное преимущество имеет метод трансвенозной эндокардиальной ЭС. Чрескожная ЭС — метод экстренной помощи, а не стабильного поддержания ЧСС. Лучшие результаты с точки зрения эффективности пропульсивной функции сердца дает последовательная стимуляция предсердий и желудочков. При отсутствии правильного ритма предсердий обычно останавливаются на стимуляции желудочков. Выбирается та частота ЭС, при которой оптимален гемодинамический эффект. При ОИМ учащение сердцебиения — один из механизмов компенсации гемодинамики. Поэтому, как правило, частота ЭС не должна быть <70 в мин.

В других случаях полной поперечной блокады ЭС — не обязательный компонент лечения. У ряда больных следует профилактически ввести (или наложить при использовании чрескожного метода) электроды и присоединить их к ЭС, работающему в режиме «по требованию». Это всегда необходимо при неполной трехпучковой блокаде при переднем ИМ, а также рекомендуется в случаях, когда нет уверенности, что ЭС может быть начата достаточно быстро.

Медикаментозное лечение поперечных блокад сердца менее эффективно. Лучший результат дает в/в введение атропина (по 0,5-1 мг каждые 5 мин до общей дозы, не превышающей 0,04 мг/кг). Улучшение проведения при этом наблюдается далеко не во всех случаях и только при блокаде «проксимального типа». Гемодинамика у этих больных обычно достаточно стабильна и такое лечение следует скорее использовать как промежуточное в процессе налаживания ЭС, если клиника диктует необходимость учащения сердцебиения. У отдельных больных атропин вызывает парадоксальный эффект, когда существенно учащается синусовая импульсация, а снижение функции АВ соединения не позволяет проводить эти импульсы к желудочкам. В результате степень АВ блокады может даже возрасти.

Другие препараты, например, изопроterenол, не рекомендуются, т. к. их эффект сомнителен и трудноуправляем; они обладают аритмогенным действием и могут усугубить ишемию миокарда, увеличивая его потребность в кислороде.

При полной АВ блокаде, сохраняющейся в течение 10-14 суток, следует быть готовым к установке постоянного ИВР (в некоторых случаях в комбинации с кардио-вертером-дефибриллятором).

10.9.3.3. Асистолия желудочков

Асистолия желудочков может быть вызвана прекращением активности синусового узла или полной блокадой проведения с неадекватным выскальзывающим ритмом. Она требует реанимационных мероприятий, включающих закрытый массаж сердца, в/в введение атропина (однократно 3 мг или 0,04 мг/кг сразу после доступа в вену), адреналина (1 мг сразу после доступа в вену, при необходимости повторно каждые 3-5 мин) и ЭС. Важно исключить применение препаратов, подавляющих синусовый узел, АВ проведение и активность замещающего водителя ритма.

10.10. ИМ ПЖ

Изолированный ИМ ПЖ редкость. Гораздо чаще ишемическое поражение ПЖ наблюдается при ИМ нижней локализации (30-50% всех случаев). Обычно в основе такого ИМ лежит проксимальная окклюзия правой КА, реже — огибающей.

Значимое поражение ПЖ быстро приводит к его расширению, повышению давления в правом предсердии (до 10 мм рт.ст. и более), растяжению кольца трикуспидального клапана с развитием трикуспидальной недостаточности.

Подозревать (и искать) поражения ПЖ при ИМ нижней локализации следует у всех больных. Особенно часто вовлечению ПЖ при ИМ нижней локализации сопутствуют такие клинические признаки, как артериальная гипотензия, вздутие вен шеи, симптом Куссмауля (увеличение давления в венах шеи и их расширение на вдохе). При этом характерно отсутствие физических и рентгенологических признаков застоя в малом круге кровообращения.

Для диагностики ИМ ПЖ рекомендуется зарегистрировать ЭКГ в отведениях V_3R - V_6R , на которой в остром периоде обычно появляется элевация сегмента ST >1 мм над изолинией и монофазная кривая. Окклюзия огибающей КА может привести к депрессии ST и образованию негативного Т в правых грудных отведениях. При УЗИ находят расширение полости, нарушение локальной сократительной функции ПЖ. Характерный признак — трикуспидальная регургитация и уменьшение амплитуды изменения диаметра нижней полой вены в связи с фазами дыхания. Поражение миокарда ПЖ может быть подтверждено радионуклидным исследованием (накопление Тс-пирофосфата в очаге поражения или отсутствие микроциркуляции в соответствующей области) или с помощью МРТ с контрастированием.

ИМ с поражением ПЖ имеет значительно худший прогноз: госпитальная летальность в 3-4 раза выше, чем при нижнем ИМ без вовлечения ПЖ.

Основные направления терапии: поддержание адекватного притока крови к сердцу (при артериальной гипотензии положение с приподнятыми нижними конечностями, в/в инфузия плазмозамещающих растворов, подогретых до температуры тела). Если быстрое (0,5-1,0 л за 15-30 мин) введение плазмозамещающих растворов не обеспечивает стабилизацию АД на желаемом уровне, прибегают к инотропным средствам (в/в инфузия добутамина). Для поддержания гемодинамики в этих условиях особенно важна роль систолы предсердий. Поэтому при сопутствующей полной поперечной блокаде преимущество за последовательной ЭС предсердий и желудочков. Поэтому же скорейшее восстановление синусового ритма необходимо при ФП и ТП.

При лечении больных ИМ с поражением ПЖ противопоказаны средства, уменьшающие венозный приток к сердцу: периферические вазодилататоры, например, нитраты, мочегонные средства, а морфин следует применять с большой осторожностью и только небольшими дозами.

Важная составляющая лечебных мероприятий — восстановление коронарного кровотока (реперфузионная терапия).

При определении показаний к хирургическому лечению больных нижним ИМ с вовлечением ПЖ необходимо учитывать, что восстановление гемодинамики после операции у этой группы больных затруднено и если такому лечению нет альтернативы, его следует осуществить в первые 4-6 ч заболевания или по истечении 4 недель.

11. Лечение в обычных палатах кардиологического отделения

11.1. Антиагреганты

Прием АСК в дозе 75-160 мг/сут. (при отсутствии противопоказаний) должен быть продолжен в течение всего периода пребывания в стационаре и затем неопределенно долго. Таблетки, содержащие 100 мг АСК, широко распространены в РФ и удобны для поддерживающей терапии. Если больному предстоит операция КШ, иногда во избежание геморрагических осложнений предпочитают отменить АСК за 4-5 дней до операции. По мнению большинства, эти опасения преувеличены и, например, у больных с повторяющимися ишемическими приступами не отменяют препарат вплоть

до операции и вновь назначают его в ближайшие после операции сутки. При невозможности применять АСК из-за аллергии или выраженных желудочно-кишечных расстройств о ответ на прием препарата, рекомендуется использовать *клопидогрел* или *тиклопидин*.

Большинству больных показано совместное использование АСК и клопидогрела как минимум во время пребывания в стационаре. Обычная доза клопидогрела составляет 75 мг/сут., однако если больной нуждается в экстренной ТБА, следует начать с нагрузочной дозы 300 мг и даже 600 мг. При этом антиагрегантное действие препарата проявляется быстрее (при дозе 600 мг уже через 2-4 ч). После ТБА со стентированием клопидогрел (в сочетании с АСК) рекомендуется использовать до 1 года.

Если больному планируется операция КШ, клопидогрел следует отменить за 5-7 суток до предполагаемого вмешательства с целью снижения частоты геморрагических осложнений.

11.2. Антикоагулянты

Антикоагулянты прямого действия

Если в остром периоде было начато лечение эноксапарином или фондапаринуксом, п/к инъекции этих препаратов следует продолжить до 8 дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше. Возможное исключение — успешно выполненная ТБА, после которой антикоагулянты разрешается отменить.

В/в инфузия НФГ с поддержанием АЧТВ в 1,5-2 раза выше ВГН для лаборатории конкретного лечебного учреждения обычно заканчивается в БИК, до перевода в обычную палату кардиологического отделения.

У больных с высоким риском артериальных ТЭ, тромбозом вен ног или ТЭЛА использование антикоагулянтов прямого действия должно быть продолжено до достижения терапевтических значений МНО на фоне приема антикоагулянтов непрямого действия (Приложение 11).

НМГ и фондапаринукс имеют преимущество перед НФГ из-за возможности и/к введения и отсутствия необходимости в коагулологическом контроле. Поэтому их применение не препятствует раннему переводу из БИК и даже ранней выписке из стационара.

В отдельных случаях (например, необходимость соблюдать постельный режим) оправдано продолжение профилактики тромбоза вен ног и ТЭЛА с помощью п/к введения антикоагулянтов прямого действия (НФГ в дозе 7500-12500 ЕД 2 раза в сутки или 5000 ЕД 3 раза в сутки; эноксапарина в дозе 40 мг 1 раз в сутки, далтепарина в дозе 5000 МЕ

1 раз в сутки). Продолжительность профилактики венозного тромбоза при ИМпST не установлена; ее разумно осуществлять, как минимум, до прекращения постельного режима.

Антикоагулянты непрямого действия

Показанием к использованию антикоагулянтов непрямого действия (преимущественно варфарина) после ИМпST является ФП, предшествующие эпизоды артериальных ТЭ, наличие тромба в ЛЖ, механические искусственные клапаны сердца, венозный тромбоз, ТЭЛА и, возможно, нарушенная сократимость обширных участков ЛЖ.

Длительность их применения зависит от клинической ситуации. Например, при наличии флотирующего или негомогенного тромба в полости ЛЖ, особенно склонного к фрагментации, она составляет не менее 3 мес. и может быть более длительной у больных с низким риском кровотечений. Для продолжения лечения антикоагулянтами непрямого действия после выписки из стационара обязательна возможность адекватного контроля МНО в амбулаторных условиях.

11.3. Блокаторы β-адренергических рецепторов

Больные, получавшие β-блокаторы в БИК, при отсутствии побочных эффектов, должны продолжить их прием в отделении. Если больные при отсутствии противопоказаний не получали их в период пребывания в БИК, β-блокаторы должны быть безотлагательно назначены.

Считается, что через 24-48 ч после исчезновения противопоказаний, имевших место в остром периоде ИМпST (бра-дикардия, АВ блокада, выраженные признаки СН) β-блокаторы могут быть назначены *per os* в постепенно возрастающих дозах, начиная с малых. Позитивное влияние β-блокаторов в остром периоде ИМ и в последующем — класс-эффект этой группы препаратов.

11.4. Органические нитраты

Применение органических нитратов *в/в* или *per os* оправданно спустя 24-48 ч от начала ИМ только в случае сохранения у больного ангинозных приступов или явлений СН, но при условии, что их применение не исключает назначения β-блокаторов и иАПФ.

Нитраты не следует использовать при САД <90 мм рт.ст., выраженной бра-дикардии (ЧСС <50 уд/мин) или тахикардии (ЧСС > 100 уд/мин у больных

без выраженного застоя в легких), ИМ ПЖ, приеме ингибиторов фосфодиэстеразы V в предыдущие 24-48 ч.

При склонности больного к гипотонии и невозможности одновременно назначить β-блокаторы и нитраты, предпочтение следует отдать β-блокаторам.

11.5. иАПФ

Прием иАПФ, начатый в остром периоде ИМпST, следует продолжить после перевода больного в обычную палату отделения. Если по каким-то причинам больной не получал иАПФ в остром периоде заболевания, при отсутствии противопоказаний они должны быть назначены. Позитивное влияние иАПФ при ИМпST — класс-эффект этой группы препаратов. В рандомизированных, контролируемых исследованиях в ранние сроки ИМ более детально изучены каптоприл, лизиноприл и зофеноприл, при достаточно длительном применении — каптоприл, рамиприл, трандолаприл и отчасти эналаприл.

Как и во многих других случаях, эффективность иАПФ относительно выше при осложненном течении заболевания, особенно при снижении сократительной функции ЛЖ (ФВ <40%) или клинически выраженных признаках СН. Однако и при неосложненном течении ИМ их польза очевидна. Не следует медлить с назначением иАПФ, т. к. существенная доля снижения летальных исходов наблюдается в первую неделю и, особенно в первые 2 суток заболевания.

Результаты клинических испытаний показывают, что при отсутствии противопоказаний лечение иАПФ целесообразно продолжать неопределенно долго, в т.ч. у больных без значительного (ФВ <40%) поражения функции ЛЖ. В пользу этого говорят наблюдения, подтверждающие пользу длительного применения иАПФ при хронической ИБС и особенно при некоторых сопутствующих заболеваниях, в частности, СД.

11.6. Блокаторы рецепторов ангиотензина II

При ИМпБТ, сопровождающемся снижением функции ЛЖ (ФВ <40%) и/или признаками СН, блокаторы рецепторов ангиотензина II (валсартан) практически также эффективны, как иАПФ. Комбинированная терапия иАПФ (каптоприлом) и блокатором рецепторов ангиотензина II (валсартаном) не имеет преимуществ по сравнению

с монотерапией притом, что увеличивается количество побочных эффектов. ИАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II могут применяться у перенесших ИМпST на альтернативной основе в зависимости от переносимости и некоторых других соображений, включая экономические.

11.7. Блокаторы рецептора альдостерона

Больным с невысоким содержанием креатинина в крови: у мужчин <2,5 мг/дл (220 мкмоль/л), у женщин <2,0 мг/дл (175 мкмоль/л), уровнем калия не более 5 ммоль/л, имеющим ФВ <40% и симптомы СН или СД, в дополнение к АСК, β-блокаторам и терапевтическим дозам ИАПФ рекомендуется длительный прием блокаторов рецептора альдостерона — эплеренон в дозе 25–50 мг 1 раз в сутки или, возможно, спиронолактон в дозе 25–50 мг 1 раз в сутки.

11.8. Статины

Если статины были назначены в БИК, то следует продолжить их прием. Если больной не получал статины, то при отсутствии противопоказаний их следует назначить не только потому, что раннее применение оправдано само по себе, но и потому, что рекомендация врача стационара обеспечивает более высокую приверженность больных этому лечению.

11.9. Сроки пребывания в стационаре

В последние годы наблюдается тенденция к укорочению сроков пребывания в стационаре больных с ИМпST. Это обусловлено широким использованием новых, более эффективных методов лечения, в первую очередь обеспечивающих восстановление коронарного кровотока. У этих больных более благоприятное течение заболевания и лучший прогноз. Сроки пребывания в БИК изложены выше. Для больных ИМпST, протекающим без осложнений, особенно после успешной реперфузионной терапии, разработаны варианты укороченного пребывания в стационаре (5–6 суток). При развитии осложнений сроки выписки определяются временем стабилизации состояния больного и в разных странах колеблются в пределах 7–14 суток. На сроки пребывания в стационаре влияют не только медицинские, но и социальные факторы. Если больной переводится из стационара в санаторий или реабилитационное отделение, они мо-

гут быть сокращены. Если он должен выписываться домой, и организация адекватного ухода и лечения затруднительна, сроки пребывания в больнице увеличиваются. По мнению большинства отечественных экспертов, средние сроки пребывания при ИМпST нижней локализации не должны превышать 12–14 суток, а при переднем ИМ — 14–16 суток.

12. Оценка состояния больного перед выпиской из стационара

Перед выпиской оценивается риск развития повторных обострений ИБС, других осложнений заболевания, таких как ХСН, периферические ТЭ и пр. Такая оценка позволяет не только уточнить прогноз, но и выработать план дальнейшего обследования и лечения: ТБА, операция КШ, медикаментозная терапия.

Наряду с демографическими показателями, данными физикального обследования, следует учитывать наличие спонтанной или индуцированной ишемии, нарушений ритма сердца, функциональное состояние ЛЖ и признаки СН, состояние прочих органов и систем, сопутствующие заболевания.

Важная роль принадлежит дополнительным методам обследования и функциональным тестам. Последнее должно включать УЗИ сердца для определения общей и локальной сократительной функции, геометрии полостей сердца, наличия и выраженности регургитации и тромба в полости ЛЖ и пр. и тест с нагрузкой (стресс-тест) для оценки ишемии и ТФН. Наиболее часто прибегают к ФН на велоэргометре, тредмиле. При невозможности выполнить тест с ФН (не в связи с нестабильностью состояния), а также у больных с особенностями, затрудняющими интерпретацию ЭКГ, целесообразен фармакологический стресс-тест с ЭхоКГ контролем или введением радиоизотопных препаратов, применяемых для оценки перфузии миокарда (TI-201 и др.). ЭхоКГ оценка динамики общей и локальной функции ЛЖ или исследование перфузии миокарда с радиоактивными изотопами могут быть проведены и при ФН, существенно повышая ее информативность для оценки как функционального состояния ЛЖ, так и ишемии миокарда.

Тест с ФН может проводиться с целью:

- оценки функциональной способности больного и возможности выполнять определенные действия дома и на работе;
- определения уровня ФН, который больной может использовать в процессе физической реабилитации (тренировки);

- для оценки эффективности анти-ангинальной терапии;
- для оценки функциональной значимости обнаруженных при КАГ стенозов в КА;
- для стратификации риска повторного ишемического эпизода;
- для дифференциального диагноза болевого синдрома в грудной клетке после перенесенного ИМ;
- если больному в остром периоде заболевания не проводилась КАГ — для определения показаний к ней.

Тест с ФН не проводят у больных с постинфарктной стенокардией, выраженной СН, опасными для жизни аритмиями, экстракардиальными состояниями, ограничивающими их физические возможности, другими противопоказаниями к ФН.

Оптимальное с точки зрения безопасности время проведения нагрузочного теста после ИМпST точно не определено. При заболевании, протекающем без осложнений, он может быть выполнен перед выпиской (но не ранее 5 суток после начала болезни) или после выписки в течение ближайшего месяца.

Критерии оценки результатов теста с субмаксимальной ФН: достижение ЧСС 120-130 уд/мин или 70% от максимума для данного возраста, работы 5 MET'S, появление ангинозного приступа или одышки, снижение ST на >2 мм, снижение АД, три и более последовательных ЖЭ (пароксизм неустойчивой ЖТ).

Результаты *Холтеровского мониторирования ЭКГ* для выявления ишемии у больных после ИМпST имеют ограниченное значение в виду возможных изменений на ЭКГ покоя у больных, перенесших ИМ. Тем не менее, проведение его целесообразно, т. к. позволяет получить существенную информацию о ритме сердца.

12.1. Определение функции ЛЖ. Выявление и оценка жизнеспособного миокарда

Оценка функционального состояния ЛЖ после ИМпST — один из важнейших прогностических критериев. Она основывается на комплексе показателей, начиная с жалоб больного и данных физического обследования (наличие одышки, кардиомегалия, ритма галопа, оценка наполненности вен шеи, их пульсации и пр.), признаков застоя в малом круге кровообращения по данным рентгенографии, величины ФВ и геометрии ЛЖ. ФВ ЛЖ, его объемы в конце систолы и диастолы могут быть определены с помощью контрастной вентрикулографии, радионуклидной вентрикулографии и УЗИ сердца. Данные, полученные с использованием разных методов,

не всегда полностью совпадают, однако снижение ФВ $\leq 40\%$ — всегда свидетельство клинически и прогностически значимого ухудшения функции сердца. Независимо от используемого метода при прочих равных условиях, чем ниже ФВ, тем хуже прогноз.

Неинвазивность, безопасность и относительно низкая стоимость УЗИ сердца позволяют проводить повторные исследования и тем самым обеспечить динамическое наблюдение за функциональным состоянием сердца и его изменениями под влиянием проводимого лечения. Следует иметь в виду, что в остром периоде заболевания даже после успешно проведенной реперфузионной терапии потенциал сократительной функции ЛЖ обычно занижается в силу существования участков жизнеспособного, но не функционирующего миокарда (феномены гибернации и оглушения, последствия реперфузионного синдрома). Более точно о состоянии ЛЖ у больного ИМпST с целью отдаленного прогнозирования и построения перспективного плана лечения можно судить через 4-6 недель после начала болезни.

У этих больных улучшение функционального состояния ЛЖ в значительной мере зависит от оптимальной реваскуляризации миокарда, не всегда доступной и оправданной в остром периоде. Поэтому обнаружение и оценка жизнеспособного, но не функционирующего или слабо функционирующего миокарда у перенесших ИМпST и сниженной ФВ или клинически выраженной недостаточности кровообращения — важный элемент прогноза и выработки дальнейшего плана лечения, в первую очередь реваскуляризации сердца.

Для выявления и оценки жизнеспособного миокарда используются различные подходы. Один из наиболее распространенных — изучение локальной и глобальной ФВ под влиянием возрастающих доз добутамина, обычно с помощью УЗИ сердца. Реакция миокарда на добутамин может быть извращена, если проба проводится на фоне приема β -блокаторов.

Другой подход — радионуклидное исследование перфузии миокарда и его динамика при введении дипиридамола и аденозина. В последнее время с этой целью все шире прибегают к более точным методам: МРТ с контрастированием и ПЭТ.

12.2. КАГ

КАГ перед выпиской выполняется не только для стратификации риска и определения прогноза, но и для уточнения показаний к реваскуляризации возможности ее проведения, выбора метода (ТБА или операция КШ) и времени вмешательства, если она не проводилась в остром периоде заболевания.

КАГ показана больным с ФВ <40% и/или симптомами СН, а также лицам, у которых к моменту

выписки сохраняется стенокардия или имеется явная ишемия во время теста с ФН (или фармакологического ЭхоКГ стресс-теста), при наличии опасных для жизни нарушений ритма сердца или их появлении на фоне стресс-теста, при сопутствующем СД, ранее (до настоящего эпизода) перенесшим реваскуляризацию миокарда, при подозрении на нетипичную причину окклюзии КА (спазм, эмболия и пр.). При отсутствии в стационаре ангиографической службы, больного целесообразно направить в учреждение, в котором регулярно выполняется КАГ и инвазивное лечение КБС.

12.3. Оценка и прогнозирование нарушений ритма и проводимости Желудочковые аритмии и ВСС

При любых формах проявления желудочковой эктопической активности дисфункция ЛЖ является важнейшим фактором возрастания риска ВСС. Каждое снижение величины ФВ на 5% в диапазоне значений от 40% до 20% сопряжено с возрастанием риска аритмической смерти на 19%.

Три формы желудочковых тахикардий могут регистрироваться после ИМ: неустойчивая ЖТ, устойчивая ЖТ и остановка сердца вследствие ЖТ или ФЖ.

Большинство эпизодов неустойчивой ЖТ — важного маркера электрической нестабильности миокарда, регистрирующегося с помощью Холтеровского мониторирования ЭКГ, протекает без симптомов. У таких больных, при наличии сократительной дисфункции ЛЖ летальность в течение 2 лет составляет 30%, и 50% случаев смерти имеют аритмическую природу. Поэтому для уточнения степени риска ВСС таким больным целесообразно проведение внутрисердечного ЭФИ. Относительный риск ВС составляет 63%, если при ЭФИ достигается индукция устойчивого пароксизма ЖТ.

Возникновение устойчивого пароксизма ЖТ или остановки сердца в следствие ЖТ или ФЖ после 48 ч от начала ОИМ, свидетельствует, как правило, о формировании хронического аритмогенного субстрата, что сопряжено с высоким риском (до 80% в течение года) рецидива этих угрожающих жизни состояний. Риск внезапной аритмической смерти наиболее высок у больных со сниженной сократительной функцией ЛЖ.

В проведении диагностического ЭФИ после ИМ нуждаются пациенты с симптоматикой (сердцебиения, предобморочные и обморочные состояния и др.), позволяющей предполагать ЖТ, спонтанное развитие которой не удастся зарегистрировать, а также больные с тахикардиями, проявляющимися ускорен-

ными комплексами QRS, о механизме которых достоверно судить по стандартной ЭКГ невозможно.

Суправентрикулярные аритмии

Возникновение ФП или/или ТП после ИМ, как и у других категорий сердечно-сосудистых больных, сопряжено с ухудшением отдаленного прогноза жизни. Это обусловлено риском развития системных ТЭ, прежде всего кардиоэмболических инсультов, а также возможным появлением и/или прогрессированием явлений СН. При этом отсутствуют данные, указывающие на то, что устранение ФП и ее успешная профилактика средствами антиаритмической терапии после

ИМ, как и при других видах патологии, способны оказать положительное влияние на прогноз.

Брадикардии

Основным методом выявления нарушений проводимости, а также дисфункции синусового узла, которые могут носить преходящий характер, является Холтеровское мониторирование ЭКГ. Все больные с нарушениями внутрижелудочковой проводимости после ИМ, за исключением изолированной блокады передней ветви ЛНПГ, имеют неблагоприятный отдаленный прогноз и повышенный риск ВСС. Прогноз наиболее неблагоприятен при блокаде ЛНПГ в сочетании с АВ-блокадой II или III ст., а также при блокаде ПНПГ, сочетающейся с блокадами передней или задней ветвей ЛНПГ.

Дисфункция синусового узла может быть обусловлена перенесенным ИМ, т. е. быть следствием нарушения кровоснабжения этой структуры. Проявления дисфункции синусового узла нередко наблюдаются и как результат применения β -блокаторов. Клиническое и прогностическое значение этого состояния такое же, как и у других категорий больных.

13. Лечение больных после выписки из стационара

Стратегия лечения после выписки из стационара направлена на предупреждение повторного развития ОКС (вторичная профилактика) и лечение осложнений перенесенного ИМпСТ (СН, аритмии). Вторичная профилактика включает в себя модификацию ФР и медикаментозную терапию.

13.1. Контроль АД

АД должно быть $< 130/80$ мм рт.ст. Для медикаментозного лечения больных с АД, превышающим этот уровень, предпочтительны β -блокаторы и/

или иАПФ. Если больной уже получает эти средства, а целевой уровень АД не достигнут, следует скорректировать дозы или добавить третий антигипертензивный препарат.

13.2. Физическая активность

Необходимо поощрять больных, у которых заболевание протекает без осложнений, к расширению физической активности. Рекомендации по физической активности в ближайший период после выписки из стационара могут основываться на результатах ЭКГ теста с ФН. В дальнейшем минимальной целью является аэробная физическая активность умеренной интенсивности (например, ходьба в умеренном темпе по ровной местности) в течение 30 мин (суммарно в течение дня) не менее 5 дней в неделю в сочетании с увеличением обычной (повседневной) физической активности.

У больных с более высоким риском развития осложнений желательна проводить расширение режима под руководством специалистов. Оптимально участие в программах пролонгированной реабилитации.

13.3. Курение

Прекращение курения является обязательным условием. Следует привлечь внимание окружения больного, в первую очередь, членов семьи, к этому вопросу, указав, в частности, на вред вторичного курения.

13.4. Диета

Перенесшим ИМ рекомендуется диета, которая способствует нормализации липидного обмена с низким количеством насыщенных жирных кислот (<7% от общего калоража) и ХС (<200 мг/сут.). Поэтому им рекомендуют сократить потребление продуктов, являющихся основным внешним источником их поступления в организм: мяса, жирного молока, животного масла, жирных сыров, яичных желтков и т. п. Основу диеты должны составлять овощи, фрукты, рыба (важный источник ω -3-поли-ненасыщенных жирных кислот), растительное масло, продукты, богатые растворимыми волокнами, хлеб и другие продукты из зерна грубого помола. Количество калорий должно обеспечивать поддержание нормального веса. Диету составляют с учетом коморбидных состояний (СД, болезни почек, гастрит и пр.) и осложнений ИБС, в первую очередь СН.

13.5. Контроль веса

Ожирение — важный фактор риска ИБС и компонент МС. Оно способствует развитию АГ и неблагоприятно влияет на гемодинамику при снижении функции ЛЖ. Ожирению часто сопутствуют нарушения липидного обмена. Желательно, чтобы ИМТ находился в нормальных пределах — 18,5–24,9 кг/м².

Окружность талии > 102 см у мужчин и >88 см у женщин (по другим данным у лиц европеоидной расы >94 см у мужчин и >80 см у женщин) обычно свидетельствует об абдоминальном типе ожирения, характерном для МС. Этим лицам необходимо обследовать для уточнения диагноза.

Основные пути нормализации веса: диета с пониженной калорийностью и, при удовлетворительном состоянии, контролируемые ФН. Желательно, чтобы больные с избыточной МТ потеряли до 10% веса за 6 месяцев (200–400 г/нед). Оправданность и безопасность подключения лекарственной терапии (в частности, римонабанта) пока дискутируются.

13.6. Воздействие на липидный профиль

Влияние на уровень ХС ЛНП и ЛВП, а также ТГ — обязательный компонент терапии перенесших ИМ. Важная роль в этом принадлежит диете и ФН. Весьма существенен вклад и медикаментозного лечения, в первую очередь, статинов.

Статины улучшают прогноз у всех, перенесших ИМ, независимо от исходного уровня ХС ЛНП. Особенно благоприятно их действие у лиц с сопутствующим СД. Статины более эффективны, если назначаются с раннего периода заболевания, например, на 1–3 сутки после ликвидации ангинозного приступа и стабилизации состояния. Условно можно принять, что лечение статинами следует начинать с момента перевода больного из Б И К. В настоящее время не доказано, что эффект назначения статинов проявляется уже в период госпитализации. Один из компонентов пользы раннего назначения статинов — большая приверженность больных этой терапии в последующем.

Интенсивная терапия статинами (например, аторвастатином в дозе 80 мг/сут.), дающая более значительное снижение уровня ХС ЛНП (<70 мг/дл — 1,8 ммоль/л), обеспечивает более выраженный и быстрее проявляющийся клинический эффект, чем менее активное вмешательство (например, правастатин в дозе 40 мг/сут.) с меньшим снижением уровня ХС ЛНП (<100 мг/дл — 2,6 ммоль/л). Данные об эффективности лечения статинами у больных >75 лет, перенесших ИМпБТ, отсутствуют.

Использование других липид-снижающих препаратов, включая фибраты, никотиновую кислоту, эзетимиб и пр. у перенесших ИМпСТ соответствует общим рекомендациям их применения при атеросклерозе и хронических формах ИБС. Данные о преимуществах раннего назначения этой терапии отсутствуют.

После ИМпСТ статины, если нет противопоказаний, больные должны получать неопределенно долго (Приложение 13).

13.7. Антиагреганты АСК

АСК должна применяться неограниченно долго у всех больных, не имеющих противопоказаний (аллергия, обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, геморрагический диатез). Наиболее частый побочный эффект — эрозии и язвы верхних отделов желудочно-кишечного тракта, обострение язвенной болезни. Желудочно-кишечные кровотечения приводят к отказу от этой терапии примерно у 1% больных. Между дозой АСК и вероятностью желудочно-кишечных кровотечений имеется прямая связь: последняя минимальна при суточной дозе АСК ≤ 100 мг. Учитывая, что выраженность антиагрегантного действия при увеличении дозы АСК > 100 мг/сут. не изменяется, для длительной поддерживающей терапии рекомендуются дозы 75-100 мг 1 раз в сутки. Существует точка зрения, что если нет высокого риска кровотечений, в течение 1-6 мес после стентирования КА доза АСК должна составлять 160-325 мг 1 раз в сутки, особенно если использовались стенты, выделяющие антипролиферативные лекарства.

Комбинированное применение АСК и нестероидных противовоспалительных средств или избирательных ингибиторов циклооксигеназы 2 типа не рекомендуется из-за увеличения вероятности повторного ИМ и даже летального исхода. Поэтому если в этих лекарственных средствах нет крайней необходимости, при ИМпСТ их следует отменить.

Опасения, что одновременное применение АСК и АПФ нежелательно, не подтвердились.

У части больных (5-30%) АСК оказывает меньшее воздействие на отдельные лабораторные показатели, характеризующие активность тромбоцитов. Однако клиническое значение этого феномена пока не ясно. Поэтому в широкой клинической практике определение чувствительности тромбоцитов к АСК не является обязательным исследованием. В случаях непереносимости АСК возможна ее замена на производные тиаенопиридина — клопидогрел или тиклопидин.

При необходимости хирургических вмешательств (в т.ч. внесердечных, включая полостные) отмена АСК не обязательна. Если же все-таки принимается решение о ее заблаговременной отмене из-за опасения геморрагических осложнений, те-

рапия АСК у перенесших ИМ должна быть возобновлена как можно скорее — не позднее 24 ч после окончания операции.

Производные тиаенопиридина (клопидогрел, тиклопидин)

Клопидогрел в дозе 75 мг 1 раз в сутки может служить альтернативой АСК, если ее применение невозможно из-за аллергии или выраженных желудочно-кишечных расстройств.

Добавление клопидогрела к АСК оказалось высокоэффективным для лечения ИМпСТ в остром периоде заболевания при любом варианте реперфузионной терапии (кроме операции КШ) и ее отсутствии. Однако, длительность поддерживающей терапии двумя типами антиагрегантов в случаях, в которых не использовалась ТБА со стентированием, остается неясной. Изученная длительность лечения двумя типами антиагрегантов после ТЛТ или при отсутствии реперфузионной терапии составляет 4 недели либо до выписки из стационара, если она случилась раньше. Есть косвенные свидетельства, что она должна быть увеличена до 1 года. Очевидно, такой подход касается и случаев выполнения ТБА без стентирования. После установки стентов, выделяющих антипролиферативные лекарства, длительность двойной антитромбоцитарной терапии должна составлять не менее 1 года. Аналогичной продолжительности двойной антитромбоцитарной терапии желательно придерживаться и после установки обычных («не покрытых») стентов, однако у больных с высоким риском кровотечений можно ограничиться 2-4 неделями использования клопидогрела. Поддерживающая доза клопидогрела — 75 мг 1 раз в сутки.

Клопидогрел не рекомендуют принимать одновременно с нестероидными противовоспалительными препаратами из-за увеличения риска желудочно-кишечных кровотечений. Опасность снижения эффективности клопидогрела и статинов при совместном применении в клинических условиях не подтвердилась.

Из-за высокой вероятности геморрагических осложнений рекомендуется отменить клопидогрел за 5-7 суток до крупных, в т.ч. полостных операций.

Также как и АСК, у части больных клопидогрел оказывает меньшее воздействие на лабораторные показатели, характеризующие активность тромбоцитов. Реальная клиническая значимость этого феномена неясна, а методы преодоления не разработаны.

13.8. Антикоагулянты

Для продолжения лечения антикоагулянтами непрямого действия после выписки из стационара обязательна возможность контроля МНО в амбулаторных условиях.

Как правило, антикоагулянты непрямого действия для вторичной профилактики после ИМпST не используются из-за высокой опасности геморрагических осложнений и практических трудностей использования препаратов этой группы. Если больной по каким-то причинам не может принимать АСК, то антикоагулянты непрямого действия могут быть альтернативой клопидогрелу. МНО следует поддерживать в диапазоне 2,5-3,5.

При наличии показаний к антикоагулянтам непрямого действия (ФП или ТП, тромбоз полости ЛЖ с высокой вероятностью фрагментации тромба и пр.) они могут применяться в качестве монотерапии или в сочетании с АСК. При сочетании антикоагулянтов непрямого действия с АСК целевой диапазон МНО составил 2,0-3,0. Длительность применения препаратов этой группы зависит от клинической ситуации. Например, при наличии флотирующего или негомогенного тромба в полости ЛЖ, особенно склонного к фрагментации, она составляет не менее 3 месяцев и может быть более длительной у больных с низким риском кровотечений.

Комбинация антикоагулянтов непрямого действия с клопидогрелом изучена мало. Поэтому их совместное использование ограничивается случаями и периодами, когда показания к применению антикоагулянтов весьма настоятельны (например, флотирующий тромб в ЛЖ).

Комбинация трех антитромботических препаратов — антикоагулянтов непрямого действия, АСК и клопидогрела — изучена мало. Известно, что столь активное антитромботическое лечение сопряжено с высоким риском геморрагических осложнений. Поэтому если подобное сочетание лекарственных средств представляется необходимым (например, стентирование КА у больного с ФП, ТП или другими показаниями к антикоагулянтам непрямого действия), рекомендуется ограничиться минимальными сроками одновременного использования трех препаратов, поддерживая МНО на нижней границе терапевтического диапазона (2,0-2,5) в сочетании с минимально эффективной дозой АСК (75 мг 1 раз в сутки).

13.9. Блокаторы β-адренергических рецепторов

Должны принимать неопределенно долго все перенесшие ИМ и не имеющие противопоказаний к их использованию. Особенно необходимы они больным со сниженной сократительной функцией ЛЖ, а также при электрической нестабильности сердца. После выписки из стационара продолжа-

ют лечение, подобранное в остром периоде заболевания или начинают его, если ранее оно не использовалось. Не следует а priori лишать больного лечения β-блокаторами при наличии формальных (относительных) противопоказаний, включая СД и обструктивные заболевания легких, не попытавшись очень осторожно

в условиях тщательного контроля в стационаре попробовать их прием, начиная с минимальных доз. Предпочтение отдается препаратам селективного действия.

13.10. Ингибиторы РААС

После ИМпБТ иАПФ должны применяться неограниченно долго у всех больных, не имеющих противопоказаний к их использованию. Препараты этой группы особенно эффективны при сниженной сократительной функции ЛЖ (ФВ <40%, СН). В подобных случаях они дополнительно спасают >50 жизней на каждую 1 тыс. леченых больных в течение ближайших 5 лет. Вместе с тем иАПФ улучшают прогноз и у больных без клинически значимого снижения ФВ, хотя благоприятное влияние при этом меньше (положительный результат получен с применением рамиприла в целевой дозе 10 мг/сут и периндоприла в дозе 8 мг/сут). иАПФ особенно показаны больным АГ, СД, с хроническими заболеваниями почек, а также в случаях, когда недостаточно хорошо контролируются сердечно-сосудистые ФР.

Наиболее частое осложнение лечения иАПФ — артериальная гипотензия. При САД < 100 мм рт.ст. лечение иАПФ не показано. Их следует временно отменить, а после восстановления АД вернуться к этой терапии, уменьшив дозу препарата. В процессе лечения иАПФ следует контролировать содержание креатинина и калия в крови, особенно у больных с нарушенной функцией почек.

Примерно такой же клинический эффект оказывает блокада РААС и на другом уровне — с помощью блокаторов рецепторов ангиотензина II (валсартан). Они могут использоваться вместо иАПФ в случае непереносимости последних, однако, опыт длительного применения блокаторов рецепторов ангиотензина II после ИМпБТ значительно меньше. Поэтому к блокаторам рецепторов ангиотензина II обычно прибегают у больных с непереносимостью иАПФ при ФВ <40% и/или СН, а также при наличии АГ.

У больных, перенесших ИМ, с ФВ <40% в сочетании с симптомами СН или СД, к АСК, β-блокаторам и терапевтическим дозам иАПФ рекомендуется добавить блокаторы рецептора альдостерона (эплеренон или, возможно, спиро-

нолактон). Обязательным условием для начала лечения является уровень креатинина в крови у мужчин $<2,5$ мг/дл (220 мкмоль/л), у женщин $<2,0$ мг/дл (175 мкмоль/л), а также концентрация калия не более 5 ммоль/л. Начальная доза препаратов составляет 25 мг 1 раз в сутки, при хорошей переносимости дозу можно увеличить до 50 мг 1 раз в сутки. Во время лечения необходимо контролировать уровень креатинина и калия в крови (последний не должен превышать 5,5 ммоль/л). Данные о целесообразности применения препаратов этой группы более двух лет после ИМ отсутствуют.

13.11. Лечение нарушений ритма сердца и профилактика ВСС

Желудочковые аритмии и ВСС

В настоящее время отсутствуют данные о том, что подавление неустойчивой ЖТ, также как и ЖЭ, способствует увеличению продолжительности жизни, а использование в этих целях антиаритмических препаратов класса I и особенно IC (как и для лечения любых других форм сердечных аритмий после ИМ) противопоказано в связи с высоким риском опасных желудочковых аритмогенных эффектов.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора — наиболее эффективный способ предотвращения ВСС после ИМпST. Это вмешательство оправдано только у больных высокого риска. Показания к использованию прибора и оптимальные сроки вмешательства продолжают уточняться.

В настоящее время показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора формулируются следующим образом:

- ФЖ или гемодинамически значимая устойчивая ЖТ, возникшая не ранее, чем через 2 суток после ИМпST, и не связанная с преходящей или устойчивой ишемией миокарда или рецидивом ИМ.
- Больные без ФЖ или устойчивой ЖТ после первых 48 ч заболевания, перенесшие ИМпST как минимум 1 месяц назад, у которых ФВ составляет 31-40%, имеются дополнительные признаки электрической нестабильности миокарда (пробежки неустойчивой ЖТ) и ФЖ или устойчивая ЖТ провоцируется во время ЭФИ.
- Если значения ФВ $<30\%$ и имеются клинические проявления СН, соответствующие II-IV ФК по NYHA, то для принятия решения о необходимости профилактической имплантации устройства поиска дополнительных критериев не требуется. При этом величину ФВ следует оценивать не ранее, чем через 1 месяц после ИМпST или 3 месяца после реваскуляризации миокарда.

Использование комбинации амиодарона с β -блокаторами или соталолом (в качестве монотерапии) является целесообразным, когда изолированное применение β -блокаторов не оказывает влияния на течение рецидивирующих пароксизмов ЖТ, в т.ч. после выполненной имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Назначение амиодарона также целесообразно при наличии пароксизмов ЖТ у больных с признаками систолической дисфункции ЛЖ, если они отказываются от имплантации кардиовертера-дефибриллятора, или эта операция не может быть выполнена по каким-либо другим причинам.

Суправентрикулярные аритмии

Перенесенный ИМ имеет принципиальное значение для выбора средств антиаритмической терапии больных с ФП и/или ТП. Из соображений безопасности в этих целях могут использоваться только препараты III класса (амиодарон, соталол) и, как было указано выше, должны быть исключены препараты I класса.

Отказ от длительной антиаритмической терапии, обязывающий к применению средств, контролирующих частоту ритма желудочков, не должен допускать использования в этих целях монотерапии сердечными гликозидами и всегда должен предполагать применение β -блокаторов. Использование верапамила или дилтиазема в силу их выраженного отрицательного инотропного действия, может рассматриваться как временная мера, лишь у больных с абсолютными противопоказаниями к применению β -блокаторов.

Перенесенный ИМ, наряду с возрастом, анамнестическими указаниями на инсульт, АГ, проявлениями СН, СД, является одним из основных дополнительных факторов, повышающих риск артериальных ТЭ у больных с ФП, что следует учитывать при выборе подхода к профилактике подобных осложнений (применение антикоагулянтов непрямого действия или АСК).

Пароксизмы реципрокной АВ узловой тахикардии, реципрокных тахикардий обусловленных аномальными путями проведения, ТП I типа и других форм суправентрикулярной тахикардии, имеющих отчетливый анатомический субстрат развития, подлежат радиочастотной катетерной абляции. Предсердная экстрасистолия не требует лечения.

Брадиаритмии

Постоянная ЭС (имплантация ИВР) показана при персистирующей АВ блокаде I ст. на уровне системы Гиса-Пуркинье при наличии бифасцикулярной блокады, а также при персистирующей блокаде III ст. на том же уровне, развившихся после острого ИМ. Такие же показания имеют больные с преходящей блокадой II или III ст., если доказано (с помощью ЭФИ), что уровень блокады, возникшей

после ИМ, располагается ниже АВ узла. Наличие или отсутствие симптомов для принятия решения у представленных выше категорий больных не имеет значения. В постоянной ЭС нуждаются также все больные с персистирующими АВ блокадами II-III ст., развившимися после ИМ и сопровождающимися соответствующей симптоматикой.

Помимо представленных выше нарушений АВ проводимости, обусловленных перенесенным ИМ, показаниями к имплантации ИВР сердца, могут быть и другие формы брадиаритмии вследствие дисфункции синусового узла и нарушений АВ проведения, которые не имеют прямой связи с ИМ. Среди них: альтернативная блокада ножек при наличии бифасцикулярной блокады; брадикардия (ЧСС <40 уд/мин в период бодрствования) и асистолии (>3 с) вследствие дисфункции синусового узла или АВ блокады II-III ст. (даже при отсутствии симптомов); необходимость регулярного и длительного применения лекарственных препаратов, не имеющих альтернативы, использование которых будет заведомо усугублять тяжесть брадикардии на фоне имеющихся проявлений дисфункции синусового узла или нарушений АВ проводимости.

Все больные, имеющие показания к постоянной ЭС сердца после ИМ, подлежат оценке возможных показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

13.12. Лечение СД

Тщательный контроль за уровнем гликемии улучшает прогноз перенесших ИМпST. Активность специфической гипогликемической терапии основывается на определении HbA_{1c} , который не должен превышать 6,5%. Уровень АД должен быть < 130/80 мм рт.ст. У всех больных, перенесших ИМ и имеющих СД, особенно показано применение статинов и иАПФ.

13.13. Прочее медикаментозное лечение

Применяется по соответствующим показаниям. Польза рутинного применения у перенесших ИМ витаминов, антиоксидантов, препаратов «метаболического» действия не доказана.

Имеются данные, что применение препарата ω -3 полиненасыщенных жирных кислот Омакора в дозировке 1 г per os 1 раз в сутки существенно снижает вероятность ВСС.

14. Приложения

Приложение 1.

Клиническая классификация типов ИМ

Тип 1. ИМ, развившийся без видимых причин (спонтанно), в результате первичного нарушения коронарного кровотока, обусловленного образованием эрозии, разрыва, трещины или диссекции АБ.

Тип 2. ИМ, развившийся в результате ишемии, связанной с повышением потребности миокарда в кислороде или уменьшения его доставки к миокарду, например при спазме или эмболии КА, анемии, нарушениях ритма сердца, АГ или гипотензии.

Тип 3. Непредвиденная ВСС, включая остановку сердца, часто на фоне симптомов, позволяющих заподозрить ишемию миокарда, у больных с предположительно остро возникшим подъемом сегмента ST, остро возникшей блокадой ЛНПГ, или образованием свежего тромба в КА, выявленным при КАГ и/или патологоанатомическом исследовании. При этом смерть наступила до появления возможности забора образцов крови или раньше, чем отмечается повышение уровня биохимических маркеров некроза в крови.

Тип 4а. ИМ, связанный с процедурой ТБА.

Тип 4б. ИМ, связанный с тромбозом коронарного стента, документированным при КАГ или патологоанатомическом исследовании.

Тип 5. ИМ, связанный с операцией КШ.

Приложение 2.

Заболевания и состояния, затрудняющие ЭКГ диагностику ИМпST

- Синдром ранней реполяризации желудочков сердца.
- Блокада ЛНПГ.
- Возбуждение желудочков сердца по дополнительному проводящему пути.
- ГЛЖ.
- Синдром Бругада.
- Перикардит, миокардит.
- ТЭЛА.
- Субарахноидальное кровоизлияние.
- Метаболические нарушения (например, гиперкалиемия).

- Невозможность оценить нормальные границы смещения точки J.
- Неправильное наложение электродов.
- ИМ в анамнезе с формированием патологических зубцов Q и/или сохраняющимся подъемом ST (например, хроническая аневризма ЛЖ).
- Ритм сердца, навязанный с помощью ЭС желудочков.

Приложение 3.

Причины повышения уровня сердечных тропонинов в крови при отсутствии очевидных проявлений ИБС

- Травма сердца (контузия, операция, абляция, ЭС и пр.).
- Застойная СН (острая и хроническая).
- Расслоение аорты.
- Патология аортального клапана.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Тахи- или брадиаритмии, блокада сердца.
- Синдром баллотирования верхушки сердца.
- Рабдомиолиз при операции на сердце.
- ТЭЛА, тяжелая ЛГ.
- Почечная недостаточность.
- Острое неврологическое заболевание (включая инсульт или субарахноидальное кровоизлияние).
- Инфильтративное заболевание (ами-лоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия).
- Воспалительные заболевания (миокардит, вовлечение миокарда при эндокардите или перикардите).
- Кардиотоксическое воздействие лекарств и токсинов.
- Крайне тяжелое состояние больного, включая дыхательную недостаточность и сепсис.
- Ожоги, особенно с поражением >30% поверхности тела.
- Очень интенсивная ФН.

Приложение 4.

Критерии инфаркта миокарда

Критерии ОИМ

Термин «ИМ» используется при наличии признаков некроза миокарда у больного с клинической картиной ишемии миокарда. При этом для диагностики ИМ достаточно одного из следующих критериев.

1. Повышение и/или последующее снижение уровня биохимических маркеров некроза миокарда в крови (предпочтительно сердечных тропонинов), если их концентрация как минимум в одной пробе крови превышает верхнюю границу нормы, принятую в данной лаборатории*, и имеется как минимум одно из следующих свидетельств ишемии миокарда:
 - а) клиническая картина ишемии миокарда;
 - б) изменения ЭКГ, указывающие на появление ишемии миокарда (возникновение смещений ST-T, блокады ЛНПГ);
 - в) появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
 - г) появление признаков потери жизнеспособного миокарда или нарушений локальной сократимости при использовании методик, позволяющих визуализировать сердце.
2. Непредвиденная ВСС, включая остановку сердца, часто на фоне симптомов, позволяющих заподозрить ишемию миокарда, у больных с предположительно остро возникшим подъемом сегмента ST, остро возникшей блокадой ЛНПГ, или признаками свежего тромба в КА при КАГ и/или патологоанатомическом исследовании. При этом смерть наступила до появления возможности забора образцов крови или раньше, чем отмечается повышение уровня биохимических маркеров некроза в крови.
3. При ТБА у больных с исходно нормальным уровнем биохимических маркеров некроза миокарда в крови их повышение более 99-го перцентиля ВГН* свидетельствует о развитии некроза миокарда, обусловленного этим вмешательством. По соглашению, увеличение содержания биохимических маркеров некроза миокарда в крови, превышающее в 3 раза этот уровень, должно трактоваться как бесспорный ИМ в результате ТБА. Вариант: ИМ вследствие документированного тромбоза стента.
4. При операции КШ у больных с исходно нормальным уровнем биохимических маркеров некроза миокарда в крови их повышение >99-го перцентиля ВГН* свидетельствует о развитии некроза миокарда, обусловленного этим вмешательством. По соглашению, увеличение содержания биохимических маркеров некроза миокарда в крови, превышающее в 5 раз этот уровень, плюс появление новых патологических зубцов Q либо блокады ЛНПГ на ЭКГ, или подтвержденного ангиографически тромбоза шунта либо какой-то КА больного, или обнаружение с помощью методов визуализации новой потери жизнеспособного миокарда, должно рассматриваться как ИМ, обусловленный хирургическим вмешательством.

* 99-й перцентиль значений показателя в контрольной группе здоровых лиц при условии, что коэффициент вариации лабораторных определений не превышает 10%. При определении предела нормальных значений М В КФК следует учитывать пол.

** Эффективность и безопасность нагрузочной дозы 300 мг доказана для больных не старше 75 лет.

5. Признаки ОИМ, выявленные при патологоанатомическом исследовании.

Критерии ранее перенесенного ИМ

— Появление новых патологических зубцов Q на ЭКГ. Больной может помнить или не помнить предшествующие симптомы. Биохимические маркеры некроза миокарда могут нормализоваться в зависимости от времени, прошедшего с момента начала ИМ.

— Полученные с помощью визуализирующих методов свидетельства потери жизнеспособного миокарда, локальное истончение стенки и нарушение локальной сократимости при отсутствии указаний на их ишемическую природу.

— Признаки зажившего или заживающего ИМ, выявленные при патологоанатомическом исследовании.

Особенности биохимической диагностики ИМ

Для диагностики ИМ следует использовать сердечные тропонины Т или I (предпочтительно) или массу МВ КФК. На активность МВ КФК или общую КФК можно ориентироваться только в случаях, когда определение сердечных тропонинов или массы МВ КФК не доступно. Для диагностики ИМ максимальная активность общей КФК должна не менее чем в 2 раза превышать ВГН с учетом пола, принятую в данной лаборатории.

В случаях, когда значения биохимических маркеров некроза в крови еще остаются повышенными после недавно перенесенного ИМ, диагноз повторного ИМ выставляют при подъеме сердечного тропонина или МВ КФК не менее чем на 20% от уровня, отмеченного сразу после ангинозного приступа (при условии, что временной интервал до повторного забора крови составляет, как минимум, 3–6 ч).

Приложение 5.

Лечение неосложненного ИМпST на догоспитальном этапе

А. Базовая терапия

- Устранить болевой синдром.
- Разжевать таблетку, содержащую 250 мг АСК.
- Принять per os 300 мг клопидогрела*.
- Начать в/в инфузию нитроглицерина, в первую очередь больным с сохраняющимся ангинозным синдромом, АГ, острой СН.
- *Только для врачебных бригад!* Начать лечение β-блокаторами (учитывать противопоказания!). Предпочтительно первоначальное в/в введение, особенно у больных с ишемией миокарда, которая сохраняется после в/в введения

наркотических анальгетиков или рецидивирует, АГ, тахикардией или тахикардией, не имеющих СН и других противопоказаний к β-блокаторам (подробно в разделе 8.8).

Б. Предполагается выполнение первичной ТБА

Нагрузочная доза клопидогрела может быть увеличена до 600 мг.

В. ТЛТ на догоспитальном этапе

Проводится при наличии показаний и отсутствии противопоказаний. Начать ТЛТ следует в ближайшие 30 мин после прибытия бригады СМП.

При применении стрептокиназы по усмотрению врача в качестве сопутствующей терапии можно использовать или не использовать антикоагулянты прямого действия. Если предпочтение отдается использованию антикоагулянтов, может быть выбран фондапаринукс, эноксапарин или НФГ.

При применении фибринспецифичных тромболитиков должны использоваться эноксапарин или НФГ.

Г. Проведение реперфузионной терапии не предполагается

Решение о целесообразности применения антикоагулянтов прямого действия может быть отложено до поступления в стационар.

Приложение 6.

Формулы расчета клиренса креатинина и скорости клубочковой фильтрации

Расчет клиренса креатинина (мл/мин) по формуле Cockcroft-Gault

Для мужчин: $(140 - \text{возраст [в годах]}) \cdot \text{вес в кг} / (72 \cdot \text{креатинин в крови [мг/дл]})$.

Для женщин: $[(140 - \text{возраст [в годах]}) \cdot \text{вес в кг} / (72 \cdot \text{креатинин в крови [мг/дл]})] \cdot 0,85$.

Расчет скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73м²) по формуле, разработанной при анализе исследования MDRD[□]

Для мужчин: $186 \cdot (\text{креатинин в крови [мг/дл]})^{-1,154} \cdot (\text{возраст [в годах]})^{0,203}$.

Для женщин: $186 \cdot (\text{креатинин в крови [мг/дл]})^{-1,154} \cdot (\text{возраст [в годах]})^{0,203} \cdot 0,742$.

Для чернокожих: $186 \cdot (\text{креатинин в крови [мг/дл]})^{-1,154} \cdot (\text{возраст [в годах]})^{0,203} \cdot 1,21$.

Перевод значений креатинина из мкмоль/л в мг/дл

Креатинин (мг/дл) = креатинин (мкмоль/л) / 88.

* Существуют и другие формулы расчета скорости клубочковой фильтрации.

Приложение 7. Оценка прогноза больного ИМпST в ранние сроки заболевания

Таблица 1. Оценка риска смерти в стационаре по критериям группы TIMI

Фактор риска	Число баллов
Возраст >75 лет	3
Возраст 65—74 года	2
САД <100 мм рт.ст.	3
ЧСС > 100 уд/мин	2
Класс по Killip II-IV	2
Подъемы сегмента ST передней локализации или блокада ЛНПГ	1
СД, АГ или стенокардия в анамнезе	1
Вес <67 кг	1
Время начала лечения >4 часов от появления симптомов	1
Сумма баллов	Риск наступления летального исхода в ближайшие 30 суток¹
0	0,8%
1	1,6%
2	2,2%
3	4,4%
4	7,3%
5	12,4%
6	16,1%
7	23,4%
8	26,8%
>8	35,9%

Примечание.*□ — при условии проведения ТЛТ.

Таблица 2. Классы тяжести по Killip и Kimball (1967)

Класс I	Нет признаков СН
Класс II	Влажные хрипы в нижней половине легочных полей и/или выслушивающийся III тон сердца.
Класс III	Отек легких: влажные хрипы, распространяющиеся более чем до середины лопаток.
Класс IV	Кардиогенный шок: САД ≤90 мм рт.ст. в сочетании с признаками периферической гипоперфузии.

Приложение 8. Классификации тяжести кровотечений

Критерии группы TIMI ^v	
Большие кровотечения	- Внутричерепные кровотечения. - Любые видимые кровотечения (в т.ч. выявленные с помощью различных методов визуализации) со снижением уровня Hb на >5 г/дл или Ht на ≥15%. - Тампонада сердца. - Смерть от кровотечения.
Умеренные кровотечения	- Любые видимые кровотечения (в т.ч. выявленные с помощью различных методов визуализации) со снижением уровня Hb на >3 г/дл или Ht на ≥10%. - Отсутствие видимой потери крови и снижение уровня Hb на ≥4 г/дл или Ht на ≥2%.
Минимальные кровотечения	Любые видимые кровотечения (в т.ч. выявленные с помощью различных методов визуализации), сопровождающиеся снижением уровня Hb менее чем на 3 г/дл или Ht менее чем на 9%.
Критерии группы GUSTO	
Тяжелые или угрожающие жизни кровотечения	- Внутричерепные кровотечения. - Кровотечения, вызывающие нестабильность гемодинамики или требующие вмешательства.
Умеренные кровотечения	Кровотечения, требующие переливания крови, но не приводящие к нарушению гемодинамики.
Легкие кровотечения	Кровотечения, не удовлетворяющие критериям тяжелых и умеренно тяжелых

Примечание.*□ по данным разных источников критерии тяжести кровотечений несколько различаются. Если проводилось переливание крови, то оценка степени снижения уровней Hb и Ht должна проводиться следующим образом: $\Delta Hb (г/дл) = [исходный Hb - Hb после трансфузии] + [количество единиц перелитой крови]$; $\Delta Ht (\%) = [исходный Ht - Ht после трансфузии] + [количество единиц перелитой крови \cdot 3]$.

Приложение 9. Степень коронарного кровотока по критериям TIMI

3 ст. (нормальная коронарная перфузия)	Антеградный кровоток и вымывание контраста дистальнее места обструкции не отличаются от таковых в неповрежденном сосуде.
2 ст. (неполная коронарная перфузия)	Полное контрастирование КА дистальнее места обструкции, однако, отмечается задержка заполнения дистального русла и/или замедление вымывания контраста.

1 ст. (минимальная коронарная перфузия)	Контраст «просачивается» дистальнее места обструкции, однако дальше не поступает. Заполнение дистального русла отсутствует.
0 ст. (отсутствие перфузии)	Отсутствие антеградного поступления контраста после окклюзии.

Приложение 10. Медикаментозное лечение ИМпST

Таблица 1. Блокаторы адренорецепторов при ИМпST.

Препарат	Доза *
Лечение в 1-е сутки заболевания	
Метопролол	В/в по 5 мг 2-3 раза с интервалом как минимум 2 мин; обычная поддерживающая доза до 200 мг/сут. за 4 приема per os. Первый прием per os через 15 мин после в/в введения.
Пропранолол	В/в 0,1 мг/кг за 2-3 приема с интервалами как минимум 2-3 мин; обычная поддерживающая доза до 160 мг/сут. за 4 приема per os. Первый прием per os через 4 часа после в/в введения.
Эсмолол	В/в инфузия в начальной дозе 0,05-0,1 мг/кг/мин с последующим постепенным увеличением дозы на 0,05 мг/кг/мин каждые 10-15 мин до достижения эффекта или дозы 0,3 мг/кг/мин; для более быстрого появления эффекта возможно первоначальное введение 0,5 мг/кг в течение 2-5 мин. При хорошей переносимости в дальнейшем следует перейти на прием других β-блокаторов per os: через 1 час после их первого приема необходимо снизить дозу эсмолола на 50%. Эсмолол обычно отменяют после второй дозы β-блокатора per os, если за время их совместного использования поддерживались надлежащие ЧСС и АД.
Лечение в более отдаленные сроки заболевания**&	
Карведилол #	Начальная доза per os 12,5 мг за 2-3 приема per os, при хорошей переносимости может быть увеличена вдвое.
Метопролол	Обычная поддерживающая доза до 200 мг за 2-3 приема per os (та же доза однократно при использовании пролонгированных лекарственных форм).

Пропранолол	Обычная поддерживающая доза до 160 мг/сут. за 4 приема per os, при хорошей переносимости может быть увеличена.

Примечания: лечение β-блокаторами, начатое в первые сутки заболевания, при отсутствии противопоказаний должно продолжаться неопределенно долго;

** указаны ориентировочные дозы, которые могут быть меньше или несколько выше в зависимости от индивидуальной переносимости и клинического эффекта у конкретного больного;*

*** могут использоваться и другие препараты в надлежащих дозах, не обладающие внутренней симпатомиметической активностью;*

свидетельство положительного влияния на выживаемость получено у больных с существенно нарушенной сократительной функцией ЛЖ (ФВ <40%);

& положительное влияние на выживаемость больных с ХСН при существенно нарушенной сократительной функции ЛЖ показано для бисопролола в целевой дозе 10 мг 1 раз в сутки, карведилола в целевой дозе 25 мг 2 раза в сутки и метопролола сульфата пролонгированного действия в целевой дозе 200 мг 1 раз в сутки.

Таблица 2. Ингибиторы АПФ при ИМпST

Препарат	Доза □
Лечение с 1-х суток заболевания	
Каптоприл	Начальная доза per os 6,25 мг, через 2 ч — 12,5 мг, через 10-12 ч — 25 мг; целевая доза 50 мг 2-3 раза в сутки.
Лизиноприл	Начальная доза per os 5 мг, через 24 ч — 5 мг; целевая доза 10 мг 1 раз в сутки.
Зофеноприл	Начальная доза per os 7,5 мг, через 12 ч — 7,5 мг, затем удвоение дозы каждые 12 ч; целевая доза 30 мг 2 раза в сутки.
Лечение в более отдаленные сроки заболевания	
Каптоприл	Целевая доза 50 мг 3 раза в сутки.
Рамиприл	Начальная доза per os 1,25-2,5 мг; целевая доза 5 мг 2 раза в сутки.
Трандолаприл	Начальная доза per os 0,5 мг; целевая доза 4 мг 1 раз в сутки.
Эналаприл	Начальная доза per os 2,5 мг; целевая доза 10 мг 2 раза в сутки.
Периндоприл □	Целевая доза 8 мг 1 раз в сутки.

Примечания: лечение иАПФ следует начать как можно раньше (с первых часов заболевания), как только стабилизируется гемодинамика (в частности, САД станет не < 100 мм рт.ст.) и при отсутствии противопоказаний продолжать неопределенно долго;

** особенности подбора дозы у конкретного больного*

зависят от реакции АД, уровня креатинина и калия в крови; если достичь целевой дозы препарата не удастся, следует использовать максимально переносимую дозу;

** доказательства пользы получены у больных с существенной сократительной дисфункцией ЛЖ (СН и/или ФВ <40%);

* доказательства пользы получены у больных без выраженного снижения сократительной способности ЛЖ.

Таблица 3. Антитромботические препараты при ИМпST

Препарат	Рекомендации по применению
Антиагреганты	
АСК	Начальная доза 250 мг. Первую таблетку, не покрытую кишечнорастворимой оболочкой, следует разжевать. Поддерживающая доза 75-160 мг 1 раз в сутки.
Клопидогрел	Нагрузочная доза 300 мг (при планирующейся первичной ТБА может быть увеличена до 600 мг). Применяется в комбинации с АСК, либо в качестве монотерапии при невозможности использовать АСК. Длительность применения клопидогрела в сочетании с АСК после ТЛТ или в случаях, когда реперфузионное лечение не проводилось, — по крайней мере, до 4 недель, после ТБА со стентированием — до 1 года (подробно в разделе 13.7).
Блокаторы ГП II б/III а рецепторов тромбоцитов	Используются при выполнении ТБА в ранние сроки заболевания.
Абсиксимаб	В/в болюс 0,25 мг/кгс немедленным началом инфузии 0,125 мкг/кг/мин (максимально 10 мкг/мин). Введение начать за 10-60 мин до ТБА, продолжать во время нее и в последующие 12 ч. Контроль Нб, Нн, числа тромбоцитов исходно, через 2, 6, 12, 24 ч от начала введения препарата. При снижении числа тромбоцитов < 100000 в 1 мкл отмена антиромботической терапии, <50000 в 1 мкл — инфузия тромбоцитарной массы. В течение 3 суток после введения нежелательны в/м инъекции и катетеризация сосудов.
Монафрам	В/в болюс 0,25 мг/кг за 10-60 минут до ТБА. Контроль Нб, Нт, числа тромбоцитов исходно, через 2, 6, 12, 24 ч от начала введения препарата. При снижении числа тромбоцитов <50000 в 1 мкл — отмена антиромботической терапии, инфузия тромбоцитарной массы. В течение 3-х суток после введения нежелательны в/м инъекции и катетеризация сосудов.
Антикоагулянты прямого действия	
НФГ	Сопровождение ТЛТ: в/в болюс 60 МЕ/кг (не более 4000 МЕ), затем инфузия с начальной скоростью 12 МЕ/кг/ч (не более 1000 МЕ/ч). Подбор дозы под контролем АЧТВ (должно превышать верхнюю границу нормы в 1,5-2 раза). АЧТВ определять через 3, 6, 12 и 24 ч после начала введения препарата, а затем через 6 ч после каждого изменения дозы. Продолжительность инфузии 48 ч (инфузия может быть более длительной у больных с высоким риском артериальных ТЭ, тромбозом вен ног и таза или ТЭЛА). Сопровождение ТБА: в/в болюс 70-100 МЕ/кг (при сопутствующем применении блокаторов ГП II б/III а рецепторов тромбоцитов 50-70 МЕ/кг). Уточнение дозировки под контролем АВС, которое должно составлять 300-350 с (при сопутствующем применении блокаторов ГП II б/III а рецепторов тромбоцитов 200-250 с). Первое определение АВС через 2-5 мин после болюса НФГ, затем каждые 20-30 мин на протяжении всей процедуры ТБА. При необходимости дополнительные болюсные введения НФГ 20 МЕ/кг. Применение НФГ прекращается после успешного окончания процедуры. Устройство для введения катетеров может быть удалено из бедренной артерии через 4-6 ч при значениях АВС <150 с или раньше, если используется доступ через лучевую артерию. Профилактика венозного тромбоза и ТЭЛА: п/к введение 7500-12500 МЕ 2 раза в сутки или 5000 МЕ 3 раза в сутки (контроля АЧТВ не требуется).
Эноксапарин	Сопровождение ТЛТ: у мужчин с уровнем креатинина в крови <2,5 мг/дл (220 мкмоль/л) и женщин с уровнем креатинина в крови <2,0 мг/дл (220 мкмоль/л) в/в болюс 30 мг, через 15 мин п/к живота в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше. Первые 2 дозы для п/к введения не должны превышать 100 мг. У лиц >75 лет первоначальная в/в доза препарата не вводится, а поддерживающая уменьшается до 0,75 мг/кг (первые 2 дозы не должны превышать 75 мг). При сниженной функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) препарат вводится п/к в дозе 1 мг/кг один раз в сутки. Сопровождение ТБА: если после п/к инъекции препарата в дозе 1 мг/кг прошло не более 8 ч, дополнительного введения антикоагулянтов не требуется. Если этот срок составляет 8-12 ч, то непосредственно перед ТБА следует ввести эноксапарин в/в в дозе 0,3 мг/кг. Устройство для введения катетеров может быть удалено из бедренной артерии через 6-8 ч после последней п/к инъекции эноксапарина и через 4 ч после в/в введения препарата.

Фондапаринукс	Профилактика венозного тромбоза и ТЭЛА: п/к 40 мг 1 раз в сутки. Сопровождение ТЛТ, а также в случаях, когда реперфузионное лечение не проводится: у больных с уровнем креатинина в крови <3,0 мг/дл (265 мкмоль/л) в/в болюс 2,5 мг; со вторых суток п/к живота в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше. Профилактика венозного тромбоза и ТЭЛА: п/к 2,5 мг 1 раз в сутки
Тромболитики (фибринолитики)	Используются в сочетании с АСК, клопидогрелом и антикоагулянтами прямого действия.
Алтеплаза	В/в 1 мг/кг МТ (но не более 100 мг): болюс 15 мг; последующая инфузия 0,75 мг/кг МТ за 30 мин (но не более 50 мг), затем 0,5 мг/кг (но не более 35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии 1,5 ч). Применяется в сочетании с АСК, клопидогрелом и антикоагулянтами прямого действия (НФГ в течение 48 ч, предпочтительнее эноксапарин до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше).
Пуролаза	В/в: болюс 2000000 МЕ и последующая инфузия 4000000 МЕ в течение 30-60 мин. Применяется в сочетании с АСК, клопидогрелом и НФГ.
Стрептокиназа	В/в инфузионно 1500000 МЕ за 30-60 мин. Применяется в сочетании с АСК и клопидогрелом; возможно введение антикоагулянтов прямого действия (НФГ в течение 48 ч, предпочтительнее фондапаринукс или эноксапарин до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше).
Тенеклеплаза	В/в болюсом: 30 мг при МТ <60 кг, 35 мг при 60-70 кг, 40 мг при 70-80 кг; 45 мг при 80-90 кг и 50 мг при МТ >90 кг. Применяется в сочетании с АСК, клопидогрелом и антикоагулянтами прямого действия (НФГ в течение 48 ч, предпочтительнее эноксапарин до 8-го дня болезни или выписки из стационара, если она произошла раньше).

Примечания: *оправданность применения нагрузочной дозы у лиц >75 лет, которым не предполагается проведение первичной ТБА, пока не установлена (рекомендуемая величина первой дозы клопидогрела в этих случаях 75 мг);

** для профилактики венозного тромбоза и ТЭЛА могут использоваться также далтепарин п/к в дозе 5000 МЕ 1 раз в сутки или надропарин п/к в дозе 2850 МЕ (0,3 мл) 1 раз в сутки.

Приложение 11. Правила перехода с антикоагулянтов прямого действия на антикоагулянты непрямого действия

• Не отменяя антикоагулянт прямого действия, начать прием антикоагулянтов непрямого действия (предпочтительно варфарина). В начале лечения препарат назначается в дозе 5-7,5 мг в течение первых двух дней с дальнейшим титрованием дозы, ори-

МНО 2,0-3,0*

Оставить суточную дозу без изменений. Определить МНО через 1-2 дня.

МНО 3,0-4,0

Уменьшить суточную дозу на 1/4 таблетки. Определить МНО через 1-2 дня.

МНО >4,0

Пропустить 1 прием, далее суточную дозу уменьшить на 1/2 таблетки. Определить МНО через 1-2 дня.

4-5 день Утром определить МНО. Действия соответствуют алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает более 5-ти дней, дальнейшая кратность МНО 1 раз в два дня с использованием алгоритма 3-го дня.

Таблица. Алгоритм подбора дозы варфарина, обеспечивающей терапевтический диапазон МНО* (таблетки по 2,5 мг)

Первые два дня — 2 таблетки (5 мг) однократно вечером после ужина	
3 день Утром определить МНО.	
МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 таблетки. Определить МНО через 1-2 дня.
МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 таблетки. Определить МНО через 1-2 дня.

Примечание: *терапевтический диапазон МНО при применении антикоагулянтов непрямого действия (варфарина) без антиагрегантов составляет 2,5-3,5, при их сочетании с одним антиагрегантом 2,0-3,0, при сочетании с двумя антиагрегантами 2,0-2,5.

Если два последовательных значения МНО находятся в границах терапевтического диапазона, следующее определение следует провести через 1 неделю. При сохранении терапевтических значений МНО доза считается подобранной и в дальнейшем МНО определяется 1 раз в месяц.

Дополнительный контроль МНО требуется при нарушенной функции печени, возникновении интеркуррентных заболеваний, выраженных из-

менениях в диете и употреблении алкоголя, а также при сопутствующем применении препаратов, влияющих на эффективность варфарина.

* Отменить антикоагулянт прямого действия можно не ранее, чем через 4-5 суток совместного применения с антикоагулянтом непрямого действия (варфарином) и когда значения МНО будут стойко находиться в границах терапевтического диапазона (при двух последовательных определениях с интервалом в сутки).

Приложение 12. Начальная энергия электрического разряда при устранении аритмий, не связанных с остановкой кровообращения

Аритмия	Форма разряда	
	Бифазная	Монофазная
Фибрилляция предсердий	120-150 Дж	200 Дж
Трепетание предсердий	70-120 Дж	100 (50) Дж
Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия	70-120 Дж	100(50) Дж
Тахикардия с широкими комплексами QRS	120-150 Дж	200 Дж

Приложение 13. Вторичная профилактика ИМ

Вмешательство	Цель
Отказ от курения	Полное прекращение курения. Избегать пассивного курения.
Нормализация АД	АД должно быть < 130/80 мм рт.ст. Для медикаментозной коррекции АД предпочтительны β-блокаторы и/или иАПФ
Нормализация МТ	ИМТ 18,5-24,9 кг/м ² . Окружность талии: для женщин <80-88 см, для мужчин <94-102 см
Контролируемые ФН	При отсутствии противопоказаний — аэробная физическая активность умеренной интенсивности, по крайней мере, в течение 30 мин не менее 5 дней в неделю.

Нормализация липидного обмена	Снижение ХС ЛНП < 100 мг/дл (2,6 ммоль/л) [оптимально <70 мг/дл (1,8 ммоль/л)] или ХС не-ЛВП < 130 мг/дл (оптимально <100 мг/дл) у больных с уровнем ТГ >200 мг/дл (2,28 ммоль/л). Препаратами выбора для снижения уровня ХС являются статины, которые следует использовать неопределенно долго.
Лечение СД	Уровень HbA _{1c} <6,5%.
Антиагреганты	АСК 75-100 мг 1 раз в сутки неопределенно долго. Клопидогрел 75 мг 1 раз в сутки до года в сочетании с АСК или неопределенно долго в качестве монотерапии при невозможности применения АСК из-за аллергии или выраженных желудочно-кишечных расстройств в ответ на прием препарата (подробно в разделе 13.7).
Блокаторы β-адренергических рецепторов	Следует использовать неопределенно долго у всех больных, перенесших ИМ и не имеющих противопоказаний к β-блокаторам. Предпочтение отдается препаратам селективного действия.
иАПФ	Следует использовать неопределенно долго у всех больных, перенесших ИМпСТ и не имеющих противопоказаний к иАПФ. Препараты этой группы особенно эффективны при сниженной сократительной функции ЛЖ (ФВ <40%), АГ, СД, хронических заболеваниях почек, а также в случаях, когда недостаточно хорошо контролируются сердечно-сосудистые ФР.

РАЗДЕЛ VI

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза

Москва 2009

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза^{***}

Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций

Председатель: член-корр. РАМН Кухарчук В.В. (Москва).

Члены комитета: к.м.н. Аксенов В.А. (Оренбург), проф. Аронов Д.М. (Москва), проф. Арутюнов Г.П. (Москва), к.м.н. Ахмеджанов Н.М. (Москва), член-корр. РАМН Белоусов Ю.Б. (Москва), проф. Бойцов С.А. (Москва), д.м.н. Бубнова М.Г. (Москва), проф. Волкова Э.Г. (Челябинск), проф. Грацианский Н.А. (Москва), проф. Драпкина О.М. (Москва), проф. Карпов Ю.А. (Москва), проф. Константинов В.О. (Санкт-Петербург), проф. Коновалов Г.А. (Москва), проф. Лякишев А.А. (Москва), академик РАМН Мартынов А.И. (Москва), проф. Марцевич С.Ю. (Москва), проф. Небиеридзе Д.В. (Москва), академик РАМН Никитин Ю.П. (Новосибирск), проф. Ойроткинова О.Ш. (Москва), проф. Перова Н.В. (Москва), д.б.н. Покровский С.Н. (Москва), д.м.н. Сусеков А.В. (Москва), проф. Титов В.Н. (Москва), проф. Ткачева О.Н. (Москва), проф. Чазова И.Е. (Москва), проф. Шалаев С.В. (Тюмень), проф. Шальнова С.А. (Москва).

Общества

Всероссийское научное общество кардиологов;
Секция атеросклероза

* — Третий пересмотр

** — Рекомендации опубликованы в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2007; 6 (6), Приложение 3.

1. Введение

Со времени выпуска II пересмотра Российских рекомендаций «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» прошло два с половиной года. За этот период в исследованиях по профилактике и терапии нарушений липидного обмена получены результаты, которые дают основание внести изменения и дополнения в существующие отечественные рекомендации.

Прежде всего стали известны результаты исследований по «агрессивной» липид-снижающей терапии, в которых были предложены новые значения целевых уровней ОХС, ХС ЛНП у больных с высоким риском смерти от ИБС.

Во-вторых, в России за этот период были проведены два больших исследования: Московское исследование по статинам (MSS) и исследование ОСКАР (Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике), которые дали представление об адекватности терапии ГЛП в российской популяции. В этих исследованиях было показано, что даже в Москве, ситуацию с лечением статинами нельзя считать удовлетворительной; в других же регионах РФ лишь 5% больных ИБС получают статины, снижающие уровень ХС и риск ССЗ атеросклеротического генеза. В России весьма сложной остается ситуация с лечением ГТГ: фибраты и НК практически отсутствуют на фармацевтическом рынке.

В-третьих, в стране за прошедший период был выполнен ряд клинических испытаний гипополипидемических препаратов с участием в них значительного числа пациентов и длительным периодом наблюдения. Результаты исследований ФАРВАТЕР (Эффективность действия Аторвастатина на сосудистую стенку и СРБ), Исследование Двух Столиц, РОЗА (Розувастатин у пациентов с Артериальной гипертензией) и некоторых других продемонстрировали особенности применения различных статинов или их комбинаций с другими препаратами в российской популяции.

Таким образом, в III пересмотр Российских рекомендаций внесены последние достижения зарубежного и отечественного опыта в диагностике и коррекции нарушений липидного обмена. Эти дополнения должны повысить эффективность профилактики и медикаментозной терапии у пациентов с нарушениями липидного обмена, высоким риском развития атеросклероза и его осложнений.

2. Основные нарушения липидного обмена и липидные ФР

Атерогенные ДЛП могут развиваться в результате аномалий генов, которые регулируют функции рецепторов, ферментов или транспортных белков, участвующих в липидном обмене. В этих случаях они проявляются как семейные (наследственные) нарушения липидного метаболизма и относятся к первичным или моногенным ДЛП. Но в подавляющем большинстве случаев они развиваются как первичные полигенные ДЛП, т. е. являются следствием сочетания слабых генетических влияний с факторами внешней среды: курением, нарушением диеты, малоподвижным образом жизни.

В настоящее время в качестве стандартной номенклатуры ГЛП используется классификация Фредриксона (Fredrickson DS) 1965, утвержденная ВОЗ в качестве международной в 1970г. Она выделяет 6 типов ГЛП (таблица 1). В повседневной практике врач чаще имеет дело с ГЛП II а, II б и IV типов. ГЛП I, III и V типов встречаются редко.

Для того чтобы охарактеризовать тип ГЛП, необходимо определить в крови концентрацию ОХС, ТГ, ХС ЛВП и ХС ЛНП. Для идентификации ГТГ I, III, V типов следует провести электрофорез липопротеидов, либо ультрацентрифугирование. Недостатком классификации ВОЗ является то, что в ней не учитывается значение уровня ХС ЛВП.

Таблица 1. Классификация ГЛП, ВОЗ 1970г

Тип ГЛП	Повышенные липопротеиды	ОХС	ТГ	Распространенность	Степень атерогенности
Тип I	ХМ	Повышен	++++	<1%	Не атерогенен
Тип II а	ЛНП	++	Норма	10%	Высокая
Тип II б	ЛНП и ЛОНП	++	++	40%	Высокая
Тип III	ЛПП	++	+++	<1%	Высокая
Тип IV	ЛОНП	Норма или +	++	45%	Умеренная*
Тип V	ЛОНП и ХМ	++	++++	5%	Низкая

Примечание: * – IV тип ГЛП является атерогенным, если ему сопутствует низкая концентрация ХС ЛВП, а также другие метаболические нарушения: гипергликемия, ИР, НТГ.

Таблица 2. Оптимальные значения липидных параметров плазмы крови у практически здоровых людей

Липидные параметры	ммоль/л	мг/дл
ОХС	<5,0	< 190
ХСЛНП	<3,0	< 115
ХСЛВП	> 1,0(муж), 1,2 (жен).	> 40 (муж), 46 (жен)

Примечание: * — в практике у больных без клинических проявлений ССЗ бывают различные уровни ОХС и ХСЛНП, классификация которых представлена в таблице 3.

Таблица 3. Классификация ГХС

	ОХС ЛНП	ХС *
Оптимальный	< 5,0 ммоль/л	< 3,0 ммоль/л
Умеренно повышенный	> 5,0-5,9 ммоль/л;	> 3,0-3,9 ммоль/л
Высокий	> 6,0 ммоль/л;	> 4,0 ммоль/л;

Примечание: * — концентрация ХС ЛНП рассчитывается по формуле Фридвальда (Friedwald W) 1972 при условии, что концентрация ТГ в крови не превышает 4,5 ммоль/л (400 мг/дл). ХС ЛНП, ммоль/л = ОХС - ХС ЛВП - (ТГ: 2,2). ХС ЛНП, мг/дл = ОХС - ХС ЛВП - (ТГ: 5,0).

Вторичные ДЛП

Наиболее частыми причинами вторичных ДЛП являются:

1. СД 2 типа
2. ХПН
3. Нефротический синдром
4. Гипотиреоз
5. Гиперурикемия
6. Ожирение
7. Избыточное употребление алкоголя
8. Холестаз
9. Беременность
10. Апогехия nervosa
11. Липодистрофия
12. Лекарственные препараты (тД, неселективные β-АБ, эстрогены, кортикостероиды, анаболические стероиды, кортикостероиды, циклоспорин).

2.1. Липидные ФР развития ССЗ и оптимальные значения липидных параметров

Оптимальные значения липидных параметров, которые были приняты секцией атеросклероза ВНОК в соответствии с Европейскими рекомендациями по профилактике ССЗ, представлены в та-

блице 2. Эти значения — оптимальные для взрослых, практически здоровых лиц.

У больных ИБС, облитерирующими заболеваниями периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, СД оптимальными уровнями ОХС. ХС ЛНП являются значения: ОХС < 4,5 ммоль/л (175 мг/дл) и 2,5 ммоль/л (100 мг/дл). соответственно.

К липидным ФР развития атеросклероза относятся следующие:

- ГХС (ОХС 5 ммоль/л):
- Высокий уровень ХС ЛНП (ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л):
- Низкий уровень ХС ЛВП (ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин):
- ГТГ (ТГ в плазме крови > 1,7 ммоль/л):

Отношение ОХС/ХС ЛВП > 5 следует расцени-

вать как ДЛП. Этот показатель дает представление о соотношении про-и антиатерогенных ЛП в плазме крови и в отечественной литературе определяется как ИА.

3. Нелипидные ФР развития ССЗ атеросклеротического генеза

Нарушения липидного обмена необходимо рассматривать в комплексе с другими ФР развития ССЗ, которые отражены в таблице 4.

Представленные в таблице основные ФР считаются «традиционными», т. к. их наличие и выраженность непосредственно связаны с развитием ССЗ. Особенно опасно сочетание нескольких ФР: наличие у больного 3 из перечисленных ФР в несколько раз увеличивает вероятность развития ИБС и других ССЗ по сравнению с лицами, у которых имеется только один из них.

Наряду с «традиционными» ФР все больше внимания уделяется «нетрадиционным» или дополнительным ФР, среди которых особое значение придается повышению содержания СРБ > 2 г/л. Лп (а) > 30 мг/дл. гомоцистеина и фибриногена. Обнаружена прямая зависимость между повышенной концентрацией этих факторов в крови и риском развития ИМ, МИ, других ССЗ.

К дополнительным ФР можно отнести клинические признаки атеросклероза, которые определяют с помощью лодыжечно-плечевого индекса, тестов на ишемию миокарда: ЭКГ с нагрузкой, стресс-ЭхоКГ, ТИМ сонных артерий, измеряемой методом высокоразрешающего УЗИ, кальциноза КА, выявляемого методом МСКТ

Таблица 4. Нелипидные ФР развития атеросклероза

Возраст	Мужчины > 45 лет Женщины > 55 лет или с ранней менопаузой
Курение	Вне зависимости от количества
АГ	АД > 140/90 мм рт.ст. или постоянный прием антигипертензивных препаратов
СД 2 типа	Глюкоза натощак > 6,0 ммоль/л (110 мг/дл)
Раннее начало ИБС у ближайших родственников	ИМ или ВС: у мужчин < 55 лет, у женщин < 65 лет
АО	ОТ: у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см

3.1. Категории риска

У всех, обратившихся к врачу пациентов, необходимо определить 10-летний риск смерти от ССЗ. В настоящее время такие болезни, как облитерирующие заболевания периферических артерий, атеросклероз сонных артерий с клиническими проявлениями, аневризма аорты, СД 2 типа — рассматривают как эквиваленты ИБС по риску, т. е. у лиц с этими заболеваниями 10-летний риск смерти от ССЗ равен 10-летнему риску смерти от ССЗ у больных ИБС. Категории риска представлены в таблице 5.

Таблица 5. Категории 10-летнего риска смерти от ССЗ

Категория очень высокого риска

- Больные с ОКС.
- Больные, перенесшие реконструктивные операции на сосудах сердца, церебральных и периферических сосудах и брюшной аорте.
- Больные с наличием нескольких ФР, у которых при оценке по таблице SCORE (см. раздел 3.2) суммарный риск смерти от ССЗ > 10%.

Категория высокого риска

- Больные с любыми (не острыми) клиническими проявлениями ИБС или ее эквивалентами по риску: клинически выраженный атеросклероз сонных и/или периферических артерий, аневризма брюшного отдела аорты, СД 2 типа, СД 1 типа с МАУ.
- Лица без ИБС и ее эквивалентов, но имеющие несколько ФР, при оценке которых по таблице SCORE 10-летний риск смерти от ССЗ находится в пределах 5-9%.

Категория умеренного риска

- Лица, у которых отсутствуют клинические проявления ССЗ, но у которых существует риск

развития атеросклероза вследствие наличия нескольких ФР и у которых 10-летний риск смерти от ССЗ по таблице SCORE составляет 1-4%.

- Лица без клинических проявлений ССЗ, но с отягощенным семейным анамнезом (начало ИБС или другого сосудистого заболевания у ближайших родственников больного по мужской линии < 55 лет, по женской < 65 лет).

Категория низкого риска

- Лица без клинических проявлений ССЗ с одним ФР и с 10-летним риском смерти от ССЗ по таблице SCORE < 1%.

3.2. Оценка индивидуального риска смерти от ССЗ. Таблица SCORE

Индивидуальный, абсолютный риск смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет, оценивается с помощью таблицы SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) (рисунок 1). Эта таблица разработана на основании результатов 12 эпидемиологических исследований, проведенных в Европе, в т.ч. России с участием 205178 человек. По таблице SCORE оценка риска производится в зависимости от пола, возраста, статуса курения, САД и концентрации ОХС. Эти показатели проецируются на таблицу, и результат выражается в процентах. Риск считается очень высоким, если он > 10%; высоким, если находится в пределах 5-9%; умеренным — при значении 1-4%; низким, если он < 1%. Естественно, что лица с очень высоким, высоким и умеренным риском по таблице SCORE нуждаются в проведении активных профилактических и лечебных мероприятий. Необходимо подчеркнуть, что таблица предназначена для оценки риска у лиц без клинических проявлений ИБС и других ССЗ.

Таблица 6. Уровни ХС ЛНП (ммоль/л), при которых следует начинать терапию и целевые уровни ХС ЛНП у больных в зависимости от категории риска*

Категория	Уровень ХС ЛНП для начала немедикаментозной терапии	Уровень ХС ЛНП для начала применения лекарств	Целевой ХС ЛНП, ммоль/л
Очень высокий риск	>2,0	>2,0	<2,0
Высокий риск	>2,5	>2,5	<2,5
Умеренный риск	>3,0	>3,5	<3,0

Низкий риск	>3,5	>4,0	<3,5

Примечание: *— если в течение 3 месяцев у пациентов с умеренным и низким риском мероприятия по изменению образа жизни: коррекция веса, прекращение курения, повышение ФА, диета с ограничением насыщенных жиров, недостаточны для достижения целевого уровня ХС ЛНП, необходимо назначать медикаментозную терапию. У больных с диагностированной ИБС и ее эквивалентами, у пациентов без клинических проявлений ССЗ, у которых 10-летний риск смерти от ССЗ по шкале SCORE > 5% наряду с немедикаментозными средствами следует одновременно начать медикаментозную терапию.

Разграничение пациентов по категории риска — необходимый элемент для определения тактики липид-корректирующей терапии и целевых значений липидов и липопротеидов. Целевые уровни ХС ЛНП, которые рекомендуется достичь при лечении, а также уровни ХС ЛНП, при которых нужно начинать медикаментозную терапию, представлены в таблице 6.

3.3. Скрининг ДЛП

Скринингу для выявления ДЛП подлежат все мужчины < 35 лет и все женщины > 45 лет. Скрининг можно проводить как при обращении к врачу независимо от повода, так и в порядке периодических профилактических осмотров. У этих категорий пни рекомендуется, определить концентрацию ОХС и, при нормальном ее значении, повторять анализ ОХС один раз в 5 лет. Если концентрация ОХС > 5 ммоль/л (193 мг/дл) необходимо получить развернутый липидный спектр: ОХС, ТЕ, ХС ЛВП, ХС ЛНП, определить риск осложнений по шкале «SCORE», дать рекомендации по изменению образа жизни и затем, при необходимости, назначить медикаментозную терапию, для достижения целевых уровней липидных параметров (таблица 6). У мужчин 20-35 лет и женщин 20-45 лет скрининг рекомендуется при наличии СД, отягощенной по ССЗ наследственности, семейного анамнеза, предполагающего наследственную ГЛП, и сочетании нескольких ФР. У этих лиц необходимо получить полную липидограмму. Это же относится к детям и подросткам с отягощенным семейным анамнезом по ССЗ.

4. Коррекция ФР и терапия ДЛП

Коррекция ФР и терапия ДЛП включают немедикаментозные мероприятия по профилактике атеросклероза и медикаментозную терапию. Для оценки того, в какой мере назначенное лечение принесет больному реальную пользу, а в какой оно носит сомнительный характер или может причинить вред, вводится классификация рекомендуемых вмешательств (таблица 7А) и уровень доказательств (таблица 7Б).

4.1. Немедикаментозные меры профилактики атеросклероза

Немедикаментозные меры профилактики атеросклероза предусматривают диету, коррекцию МТ, увеличение ФА, прекращение курения.

4.1.1. Диета

Количество потребляемых с пищей калорий должно быть таким, чтобы поддерживать идеальный для больного вес тела. Рекомендуется ограничить потребление жиров животного происхождения:

- количество жира (включая растительные жиры), содержащееся во всех потребляемых в течение суток продуктах, не должно превышать 30% от их общей калорийности, причем на долю насыщенных жиров должно приходиться не более 7% от этого количества; I (B)
- у лиц без ДЛП, атеросклероза и высокого 10-летнего риска смерти от ССЗ поступление ХС с пищей не должно превышать 300 мг в сутки. При наличии этих состояний суточное потребление пищевого ХС следует ограничить до 200 мг. (для сравнения — в одном яйце содержится 200-250 мг ХС). Отрицательное влияние пищевого ХС на липидный обмен менее значительно, чем потребление насыщенных жиров. Оно проявляется только в случаях, если пищевой ХС поступает в организм в значительных количествах, причем снижение его потребления на 100 мг в сутки уменьшает содержание ОХС всего на 1%. Поэтому при разъяснении пациентам принципов здорового питания важно подчеркивать необходимость сокращения потребления с пищей именно насыщенных жиров. Целесообразно не преувеличивать ограничение в потреблении яиц, поскольку они служат дешевым и ценным источником многих пищевых веществ. Следует существенно снизить потребление трансизомеров ЖК. С этой целью рекомендуется заменять твердые маргарины и кулинарные жиры на растительное масло и мягкие маргарины; I (B).

- Разнообразные свежие фрукты и овощи необходимо употреблять несколько раз в день в общем количестве не менее 400 г, не считая картофеля. Мясо и мясные продукты с высоким содержанием жира целесообразно заменить бобовыми, рыбой, птицей или тощими сортами мяса. Молоко и молочные продукты с низким содержанием жира и соли (кефир, кислое молоко, сыр, йогурт) следует потреблять ежедневно. Доля сахара в суточном рационе, в т.ч. сахара, содержащегося в продуктах питания, не должна превышать 10% общей калорийности. Общее потребление соли, включая соль, содержащуюся в хлебе, консервированных продуктах и пр., не должно превышать 6 г (1 чайная ложка) в сутки. Эта рекомендация особенно важна для больных АГ.
- Жирную морскую рыбу (лосось, тунец, скумбрия) следует употреблять не реже 2 раз в неделю. В этих сортах рыбы содержится необходимое количество ω -3 ПНЖК, которые играют важную роль в профилактике атеросклероза.
- Добавлять в пищевой рацион растительные стеролы/станолы (2 г/сут.), которые конкурентно блокируют всасывание ХС в кишечнике Па (В). Эти вещества в концентрированном виде содержатся в маргарине «Бене-кол» и молочном продукте «Дана-кор». Необходимое количество маргарина «Бенекол» для снижения уровня ХС — 2 столовые ложки или 2 бутерброда.

Таблица 7А*. Классификация рекомендаций

Класс I	Рекомендуемое вмешательство, несомненно, полезно и эффективно
Класс II	Рекомендуемое вмешательство имеет противоречивые результаты в отношении их эффективности
Класс IIa	Данные в пользу эффективности рекомендуемого вмешательства перевешивают противоположное мнение
Класс IIb	Данные в пользу эффективности рекомендуемого вмешательства менее очевидны и носят противоречивый характер
Класс III	Польза, эффективность рекомендуемого вмешательства не подтверждена в исследованиях и в некоторых случаях может принести вред.

Таблица 7Б*. Уровень очевидности в рекомендациях

Уровень А:	Данные получены при проведении многочисленных рандомизированных клинических исследований
Уровень В:	Данные основываются на результатах одного рандомизированного исследования или нерандомизированных исследований.

Уровень С: Рекомендуемые методы основаны на соглашении экспертов, отдельных клинических наблюдениях, на стандартах оказания медицинской помощи.

*Примечание: *таблицы 7 А и 7Б адаптированы с разрешения из североамериканских рекомендаций «AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic vascular Disease:2006 Update».*

Общий энергетический расклад принимаемой пищи с учетом рекомендаций следующий: белки — 15%, жиры — 30%, сложные углеводы — 55% общей калорийности.

В случаях выраженной ГЛП и сопутствующего СД или МС в сочетании с ожирением требуется консультация врача-диетолога.

Следует помнить, что даже строгое соблюдение диеты позволяет снизить уровень ХС не более чем на 10%.

4.1.2. Коррекция веса

Снижение избыточного веса является необходимым условием терапии ДЛП и профилактики ССО. Снижение МТ достигается назначением диеты с низким содержанием жира и регулярным выполнением физических упражнений.

Больному рекомендуется:

- снизить МТ до оптимальной; для оценки следует использовать показатель ИМТ=вес в кг/рост м². Нормальный ИМТ находится в пределах 18,5-25 кг/м²;
- в настоящее время для оценки избыточной МТ или ожирения прибегают к измерению ОТ. В норме у мужчин она не должна превышать 94 см, у женщин 80 см. ОТ у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см — показатель АО, что ассоциируется с повышенной частотой ССО.

В силу целого ряда причин, у многих лиц трудно достичь оптимального ИМТ; в таких случаях рекомендуется снизить общий вес на 10% от исходного или до ИМТ=27 кг/м² и поддерживать его на достигнутом уровне; I (В).

4.1.3. ФА

Всем пациентам с нарушениями липидного обмена, избыточной МТ и другими ФР рекомендуется повысить повседневную ФА с учетом возраста, состояния сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, других органов и систем. Лицам без клинических симптомов ИБС можно рекомендовать удобный и привычный для них вид ФА. Наиболее безопасное и доступное практически для всех аэробное физическое упражнение — ходьба. Заниматься следует 4-5 раз в неделю не менее 30-45 минут с достиже-

нием ЧСС = 65-70% от максимальной для данного возраста. Максимальная ЧСС рассчитывается по формуле:

$$220 - \text{возраст (лет)}$$

Большим ИБС и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы режим тренировочных нагрузок подбирается индивидуально с учетом результатов нагрузочного теста (велоэргометрия или тредмил).

4.1.4. Прекращение курения

Врач должен убедить больного прекратить курение в любой форме. Установлен вред не только активного, но и пассивного курения, поэтому отказ или сокращение курения должны быть рекомендованы всем членам семьи больного ИБС. В настоящее время разработан алгоритм программы отвыкания от курения, который состоит из следующих 5 принципов:

- систематическое выявление курильщиков;
- оценка степени привычки и готовности избавиться от нее;
- объяснение вредных последствий привычки и рекомендация прекратить курение;
- при необходимости врачебная помощь, включающая никотин-заместительную терапию или фармакологические средства;
- длительный контроль, предполагающий регулярное наблюдение врачом пациента-курильщика.

4.1.5. Употребление алкоголя

Ряд экспериментальных, клинических и эпидемиологических исследований показал, что потребление небольших доз алкоголя может уменьшить смертность от ИБС. Механизмы защитного действия алкоголя связаны главным образом с его возможностью повышать уровень ХС ЛВП, снижать прокоагулянтный потенциал плазмы крови и рядом других эффектов. Однако зависимость между количеством потребляемого алкоголя и смертностью имеет «J-образную» кривую. Это означает, что абсолютно непьющие имеют высокий риск умереть, который снижается у умеренно пьющих и достигает наиболее высоких значений у тех, кто злоупотребляет алкоголем. По данным английского информационного центра по качеству здоровья безопасное для здоровья потребление алкоголя предполагает употребление не более 210 мл чистого алкоголя в неделю для мужчин и 140 мл для женщин при условии суточного употребления не более 30 г для мужчин и 20 г для женщин.

Потребление алкоголя не рекомендовано больным АГ, подагрой, с ожирением.

Злоупотребление алкоголем может спровоцировать миопатию или рабдомиолиз у пациентов, принимающих статины.

По мнению экспертов ВНОК, рекомендовать употребление даже умеренных доз алкоголя с целью профилактики атеросклероза в России нецелесообразно, т. к. риск возможных осложнений (алкогольная зависимость) значительно превышает весьма сомнительную пользу.

4.2. Медикаментозная терапия нарушений липидного обмена

Медикаментозную терапию ДЛП следует начинать у лиц с высоким и очень высоким риском смертельного исхода от ССЗ одновременно с немедикаментозными мерами профилактики; I (A). У больных с умеренным и низким риском можно ограничиться назначением немедикаментозной терапии с последующими визитами пациента 1 раз в год. Однако при отсутствии эффекта от немедикаментозной терапии для достижения целевых уровней липидов необходимо рассмотреть возможность назначения медикаментозных липид-корректирующих средств.

К медикаментозным средствам, влияющим на липидный обмен, относятся:

- ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины);
- ингибитор абсорбции ХС в кишечнике (эзетимиб);
- СЖК (ионно-обменные смолы);
- производные фиброевой кислоты (фибраты);
- НК (ниацин);
- ω-3 ПНЖК.

4.2.1. Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины)

В настоящее время статины являются наиболее распространенными препаратами в лечении ГЛП IIa, IIb, III типов. В рандомизированных, клинических исследованиях была показана их высокая эффективность по снижению ОХС и ХС ЛНП: 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), WOSCOPS (West Of Scotland COronary Prevention Study), AF CAPS/ TexCAPS (Air Force/Texas COronary Atherosclerosis Prevention Study), LIPID (Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease), CARE (Cholesterol And Recurrent Events), HPS (Heart Protection Study). В этих же исследованиях наблюдали снижение сердечно-сосудистой, а в некоторых — общей смертности.

В современных исследованиях с использованием аторвастатина и розувастатина была продемонстрирована возможность стабилизации — REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) и обратного развития — ASTEROID (A Study To evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-Derived coronary atheroma burden) атеросклеротических бляшек в КА.

Результаты клинических исследований статинов последних лет продемонстрировали их эффективность и безопасность у больных АГ, СД 2 типа, ОКС.

В настоящее время на фармацевтическом рынке России имеются все препараты группы статинов: ловастатин, симвастатин, правастатин, флувастатин, аторвастатин, розувастатин. Первые статины (ловастатин, симвастатин и правастатин) были выделены из культуры грибов *Aspergillus terreus*; флувастатин, аторвастатин, розувастатин — синтетические препараты. Статины различаются по своим физико-химическим и фармакологическим свойствам: симвастатин и ловастатин — более липофильны; аторвастатин, розувастатин и правастатин — менее липофильны; флувастатин — относительно липофилен. Эти свойства обеспечивают различную проходимость препаратов через клеточные мембраны, в частности печеночных и мышечных клеток. Период полувыведения большинства статинов колеблется в пределах 2–3 часов, за исключением аторвастатина и розувастатина, период полувыведения которых превышает 12 часов, что, вероятно, объясняет их более высокую гиполипидемическую активность. С учетом этих различий врач может выбирать статин в зависимости от уровня липидов и сопутствующей патологии.

Механизм действия. Все статины являются ингибиторами ЕМЕ-КоА редуктазы, основного фермента ранней стадии синтеза ХС. В результате развивающегося дефицита внутриклеточного ХС, печеночная клетка увеличивает количество специфических рецепторов на своей мембране, которые связывают ХС ЛНП и таким образом снижают его концентрацию в крови. Наряду с гиполипидемическим действием, статины обладают плеiotропными (нелипидными) эффектами, которые реализуются в улучшении функции эндотелия, подавлении воспаления в сосудистой стенке, снижении агрегации тромбоцитов и пролиферативной активности ГМК, ряде других свойств, механизм которых недостаточно изучен.

Назначение и дозировка. Как правило, статины назначают однократно, обычно перед сном, ввиду того что синтез ХС наиболее интенсивно происходит в ночное время. Аторвастатин, розувастатин можно применять в любое время суток. Однако при назначении высокой дозы ее можно разбить на два приема (утро и вечер). Все статины производятся и применяются в таблетированной форме. Ниже приведены некоторые особенности каждого из статинов:

Ловастатин — первый из статинов, разрешенный к клиническому применению FDA в 1987 г. Доказательная база препарата — американское исследование AF/Tex CAPS по первичной профилактике

ИБС, в результате которого к концу 5-летнего периода риск ССО у лиц, принимавших препарат, снизился на 36% по сравнению с группой плацебо.

Начальная доза ловастатина 20 мг назначается один раз в сутки сразу после ужина. Целевой уровень ХС ЛНП в большинстве случаев удается достичь при назначении 40 мг/сут. В настоящее время ловастатин в РФ практически не применяется, ввиду появления более современных статинов.

Симвастатин по своей эквивалентной активности вдвое сильнее ловастатина, т. е. прием 10 мг/сут. симвастатина дает такое же снижение ХС ЛНП, как прием 20 мг/сут. ловастатина. Доказательная база — исследования 4S, HPS, AtoZ (Aggrastat-to-Zocor Trial); все они — по вторичной профилактике, в них частота снижения ССО по сравнению с плацебо колебалась от 28% до 42% в зависимости от категории риска больных, включенных в исследование. У больных ИБС с *высоким уровнем ХС* применение симвастатина сопровождалось снижением смертности от всех причин. Начальная доза симвастатина 20 мг/сут. назначается 1 раз в день. В соответствии с результатами исследования HPS доза в 40 мг/сут. является оптимальной для достижения целевого уровня ХС ЛНП и снижения риска ССО в большинстве случаев. Максимальная доза симвастатина 80 мг/сут. на практике применяется редко ввиду высокого риска осложнений: повышение печеночных ферментов, миопатия и рабдомиолиз.

Правастатин. В отличие от первых двух статинов, правастатин действует непосредственно в активной форме, являясь пролекарством. Доказательная база правастатина включает в себя исследования WOSCOPS, LIPID, CARE, PROSPER (**PRO**spective Study of **Pravast**atin in the **Elderly at Risk**) и ряд других, в которых была показана эффективность препарата в снижении ССО в среднем на 30%. Назначается в дозе 20–40 мг/сут. в любое время дня. В дозе 80 мг/сут. не изучен и обычно не используется.

Флувастатин — первый синтетический статин. Доказательная база — исследования LCAS (Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study), FLARE (FLuvastatin Angioplasty Restenosis trial), LIPS (Lescol Intervention Prevention Study). В исследовании FLARE, цель которого — оценка влияния флувастатина на частоту рестенозов после коронарной ангиопластики, было показано, что препарат не снижает частоту рестенозов, но предупреждает развитие ССО, таких как ИМ, ВС и НС. Назначается в дозе 20–40 мг/сут., но чаще в форме замедленного высвобождения 80 мг один раз в сутки.

С учетом особенностей фармакокинетики (высокая селективность действия в печени и мета-

болизм через изоформу 2C9 цитохрома P-450), флувастатин назначают больным после трансплантации органов, получающим цитостатики. Исследование ALERT (Assessment of Lescol in Renal Transplantation) продемонстрировало, уменьшение риска сердечно-сосудистой смерти на 38% после трансплантации почки у больных, принимавших флувастатин, а также у пациентов с нефротическим синдромом и в случаях комбинированной терапии с фибратами.

Аторвастатин — синтетический статин третьей генерации. По своей эквивалентной эффективности он вдвое превосходит сим-вастатин и в большей степени флувастатин. Доказательная база включает в себя исследования по агрессивной липид-снижающей терапии, в которых аторвастатин в дозе 80 мг/сут. сравнивали с другими статинами, назначаемыми в обычных терапевтических дозах: MIRACLE (Myocardial Ischaemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering), PROVE-IT TIMI22 (Pravastatin Or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 22), REVERSAL, IDEAL (Incremental Decrease in Endpoints through Aggressive Lipid lowering). Эти исследования показали эффективность агрессивной липид-снижающей терапии в сравнении со стандартной терапией и послужили основанием для введения новых, более низких целевых уровней ХС ЛНП у больных с высоким и очень высоким риском развития ССО.

В исследовании GREACE (GREEK Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation Study) аторвастатин в дозе 20 мг/сут позволял достичь целевого уровня ХС ЛНП у 95% пациентов с ИБС, что сопровождалось снижением смерти от коронарных событий на 47%. В двух исследованиях ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) аторвастатин назначали в минимальной дозе 10 мг/сут: в первом исследовании больным умеренной АЕ, во втором — СД и наличием одного дополнительного ОРВ обоих случаях наблюдали существенное (> 30%) снижение основных ССО: ИМ, МИ, ВС, стенокардии. Эти исследования подтвердили целесообразность лечения аторвастатином в дозе 10 мг/сут. больных умеренно выраженной АЕ и с легкой формой течения СД 2 типа I (В).

Аторвастатин назначают в дозе 10-20 мг/сут. При отсутствии эффекта, для достижения целевого уровня, дозу можно увеличить до 40 мг/сут. Больным с ОКС или относящимся к категории очень высокого риска (таблица 6), исходя из результатов исследований по «агрессивной» липид-снижающей терапии, аторвастатин рекомендуется назначать в дозе 80 мг/сут.; I (А).

Розувастатин — препарат, который по своей эквивалентной эффективности превосходит аторвас-

татин. В настоящее время близится к завершению серия клинических исследований розувастатина под названием GALAXY (The Rosuvastatin GALAXY Programme is a comprehensive, long-term and evolving global research initiative). В качестве завершённых можно назвать исследования STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin), MERCURY I, II (Measuring Effective Reduction in Cholesterol Using Rosuvastatin TherapY I, II), в которых сравнивали эффективность розувастатина с другими статинами, ASTEROID — изучение регрессии коронарного атеросклероза при назначении розувастатина в дозе 40 мг/сут., METEOR (Measuring Effects on intima media Thickness: an Evaluation Of Rosuvastatin), в котором оценивали влияние розувастатина в дозе 40 мг/сут. на ТИМ в церебральных артериях и EXPLORER (Examination of Potential Lipid Modifying effects Of Rosuvastatin in combination with Ezetimibe versus Rosuvastatin alone) с оценкой комбинации розувастатина 40 мг/сут. с эзетимибом. Ожидаются результаты широкомасштабных, клинических исследований розувастатина JUPITER (Justification for the Use of statins in Primary prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin), CORONA (Controlled Rosuvastatin multinational study in heart failure), AURORA (A study to evaluate the Use of Rosuvastatin in subjects On Regular haemodialysis: an assessment of survival and cardiovascular events) по влиянию лечения этим препаратом на сердечно-сосудистую и общую смертность в особых популяциях больных: пациенты с высоким уровнем СРБ, с тяжелой ХСН и ХПН.

Однако уже до их окончания розувастатин применяют в повседневной клинической практике. Его назначают в дозе 5-10 мг/сут.; максимальная доза составляет 40 мг/сут., которая используется, главным образом, у больных с тяжелым течением СГХС.

Общие замечания по назначению статинов. К назначению максимальной суточной дозы статинов обычно прибегают в случаях, когда пациент относится к категории очень высокого риска развития атеросклероза и/или у него высокие уровни ОХС и ХС ЛНП. По данным завершённых клинических исследований, прием статина в высокой дозе связан с более частым развитием побочных эффектов (гиперферментемия, миопатия, рабдомиолиз).

Статины снижают ХС ЛНП на 20-60%, ТГ на 10-20% и повышают уровень ХС ЛВП на 5-15%. Длительное применение статинов (не менее 5 лет), уменьшает частоту осложнений от ИБС и других ССЗ на 25-40%. Максимальный гиполипидемический эффект при назначении статинов наступает через 2-3 недели от начала лечения. Однако результаты терапии по снижению ССО начинают проявляться не ранее 6-9 месяцев от начала приема статинов.

Таблица 8. Статины, зарегистрированные в России

Международное название	Симвастатим	Аторвастатин	Правастатин	Флувастатин	Розувастатин	Ловастин
Торговое название	Зокор® Актолипид Атеростат Вазилип Веро-симвастатин Зоватпн Зорстат Левомир Симвагексал Симвакард Симвакол Симвастатин-Верте Симвалимм Симвастол Симвор Сингал Сипло	Липримар® Аторис Липтонори Торвакард Тулш	Липостат®	Лескол® Лескол XL®	Крестор®	Мевакор® Холетар Медостат

Таблица 9. Метаболизм статинов через изоформы цитохрома Р-450

Статины	Цитохром Р-450 (изоформы)	Результаты метаболизма статинов
Ловастатин Симвастатин Аторвастатин Флувастатин Розувастатин Правастатин	Цитохром Р-450 (3А4) Цитохром Р-450 (2С9) Гидролиз печени	Различные метаболиты Различные метаболиты Значимых метаболитов нет

В настоящее время в России зарегистрированы более 30 статинов-генериков (воспроизведенные копии оригинальных препаратов), некоторые из которых представлены в таблице 8.

Статины-генерики при регистрации испытывают на биоэквивалентность с оригинальными препаратами. К сожалению многие статины-генерики не прошли через пострегистрационные, ознакомительные, клинические исследования, что по мнению экспертов секции атеросклероза ВНОК неправильно, т. к. практика показывает, что в ряде случаев не наблюдается полной эквивалентности генериков с оригинальными препаратами по степени изменений показателей липидного спектра.

Статины-генерики применяются в тех же дозах 20-40 мг/сут, что и оригинальные статины. Как правило, по своей гиполипидемической активности они не уступают оригинальным препаратам, но являются менее дорогостоящими, что в какой-то мере помогает решать проблему их доступности более широкому кругу пациентов. Все эти вопросы врач должен обсудить с пациентом при назначении лечения для того, чтобы найти оптимально приемлемый вариант гиполипидемической терапии.

Переносимость и побочные эффекты лечения статинами. По данным завершенных клинических исследований, статины относятся к одним из самых безопасных классов лекарственных средств. Прием

статинов изредка может сопровождаться болями в животе, метеоризмом, запорами. Повышение активности печеночных ферментов АЛТ, АСТ наблюдается у 1-5% больных. Если уровень хотя бы одного из перечисленных ферментов при двух последовательных измерениях превышает в 3 раза ВГН, прием статина нужно прекратить. В случаях умеренного повышения ферментов достаточно ограничиться снижением дозы препарата. Обычно в течение короткого времени уровни ферментов возвращаются к норме, и лечение возобновляют либо тем же препаратом в меньшей дозе, либо другим статином.

Согласно Report of NLA Task Force on Statin Safety, 2006, терапия статинами может быть рекомендована пациентам с хроническими болезнями печени, неалкогольным стеатогепатитом, жировой инфильтрацией печени. При этом требуется тщательный контроль за уровнем активности печеночных ферментов.

В 0,1-3% случаев при приеме статинов наблюдаются миалгия и миопатия. Выраженная миопатия проявляется болями в мышцах или мышечной слабостью и повышением активности КФК в 5 раз превышающим ВГН.

Самое тяжелое осложнение при терапии статинами — рабдомиолиз (распад поперечнополосатой мышечной ткани) возникает, если своевременно не диагностировать миопатию и продолжить лечение

статином. Рабдомиолиз — тяжелое, жизнеугрожающее осложнение, проявляющееся миалгией, миопатией, мышечной слабостью, повышением активности КФК более 10 ВГН, повышением креатинина и миоглобинурией. Рабдомиолиз требует срочной госпитализации.

Для лечения рабдомиолиза используют экстракорпоральные методы очистки крови — плазмаферез и гемодиализ. Рабдомиолиз чаще наблюдается при одновременном назначении статинов с фибратами, цитостатиками, антибиотиками-макролидами. Причина более частого возникновения осложнений при таком сочетании обусловлена тем, что метаболизм ловастатина, симвастатина, аторвастатина происходит через систему цитохрома Р-450 и ее изоформы 3А4. Конкурентное связывание фермента ведет к повышению концентрации статинов в плазме крови и, следовательно, к увеличению их миотоксических свойств. В таблице 9 показано через какие ферментные изоформы цитохрома Р-450 происходит метаболизм различных статинов.

Статины метаболизируются, главным образом, при участии изоферментов 3А4 и 2С9 системы цитохрома Р-450 в печени. Ниже представлен перечень препаратов, метаболизм которых также осуществляется через эти изоформы цитохрома Р-450 (таблица 10).

При необходимости сочетания этих препаратов со статинами (особенно с сильнодействующими) следует назначать минимальную дозу статинов, тщательно контролировать содержание печеночных ферментов и КФК не реже 1 раза в месяц.

4.2.2. Ингибитор абсорбции ХС в кишечнике (эзетимиб)

Эзетимиб относится к новому классу гиполипидемических средств, блокирующих абсорбцию ХС в эпителии тонкого кишечника. Со времени регистрации в РФ 2004г значительно вырос опыт применения эзетимиба, поэтому в настоящей версии рекомендаций о нем представлена более подробная информация.

Механизм действия. После приема per os эзетимиб подвергается в стенке кишечника быстрой глюкуронизации и в виде глюкуронида начинает циркулировать по энтеропеченочному пути. Период полужизни эзетимиба в плазме крови достигает 22 часов, поэтому препарат вполне достаточно назначать один раз в сутки. Основным местом действия эзетимиба и его глюкуронида является ворсинчатый эпителий тонкого кишечника. Ингибирование эзетимибом абсорбции ХС вызывает снижение содержания ХС в гепатоцитах, что усиливает процесс внутриклеточного синтеза ХС, повышает число рецепторов к ХС ЛНП на поверхности мембран печеночных клеток.

Эзетимиб не влияет на абсорбцию ЖК, ТГ и жирорастворимых витаминов. Предварительные исследования, проведенные за рубежом и в РФ, показывают, что при монотерапии эзетимиб в дозе 10 мг/сут. снижает уровень ХС ЛНП на 17-19%, повышает содержание ХС ЛВП на ~ 1,5%. Однако, основная сфера применения эзетимиба — комбинированная терапия с невысокими дозами различных статинов.

Клинические исследования, проведенные в т.ч. в России (Исследование Двух Столиц), показали, что добавление 10 мг/сут. эзетимиба к любому из статинов в любой дозе дает дополнительное снижение уровня ХС ЛНП на 25-30% по сравнению с монотерапией статинами. Терапия симвастатином в дозе 10 мг/сут. в комбинации с эзетимибом в дозе 10 мг/сут. позволяет снизить содержание ХС ЛНП так же, как монотерапия симвастатином в дозе 80 мг/сут. Очевидно, что комбинация статинов с эзетимибом открывает новые возможности в достижении целевых уровней ХС ЛНП и снижении побочных явлений, наблюдаемых при монотерапии статинами в высоких дозах. Сегодня эзетимиб зарегистрирован во многих странах в качестве средства дополнительной терапии к статинам для снижения ОХС, ХС ЛНП в плазме крови у больных с ГЛП IIa, IIb, III типов. В настоящее время проводится ряд клинических испытаний фиксированной комбинации симвастатина и эзетимиба (этот препарат ждет регистрации в РФ в 2008г под названием Инеджи) по «твердым» конечным точкам. Результаты этих исследований ожидаются после 2008г. Имеются единичные сообщения об успешном сочетании эзетимиба с фенофибратом у больных с ГЛП IIb, III типов. Комбинация эзетимиба с фенофибратом позволяет добиться более эффективного снижения уровней ХС ЛНП и ТГ.

Таблица 10. Изоферменты цитохрома Р-450, участвующие в метаболизме (окисление, глюкуронизация) препаратов, часто применяемых в клинической практике

Цитохром Р 3А4	Цитохром Р 2С9
Циклоспорин	Атенолол
Эритромицин	Диклофенак
Фелодипин	Гексобарбитал
Лидокаин	N-десметилдиазепам
Мибефрадил	Тол бутамид
Мидазолам	Варфарин
Нифедипин	
Хинидин	
Тербинафин	
Триазолам	
Верапамил	
Варфарин	

Назначение и дозировка. Эзетимиб назначается в таблетках в дозе 10 мг/сут. один раз вне зависимости от приема пищи и времени суток. Монотерапия эзетимибом используется редко ввиду низкой эффективности в снижении ХС и ТГ. Эзетимиб рекомендуется комбинировать со статинами, которые назначают в подобных случаях в начальных дозах (10-20 мг/сут.). Препараты можно назначать одновременно или порознь.

Побочные эффекты. Эзетимиб хорошо переносится, редко его прием может сопровождаться болями в спине, артралгией, слабостью, повышением активности сывороточных трансаминаз. Эзетимиб нельзя назначать и комбинировать со статинами у больных с уровнем активности печеночных ферментов в 3 раза, превышающим ВГН и при острых заболеваниях печени. Одновременный прием циклоспорина может существенно повысить концентрацию эзетимиба в плазме, поэтому такое сочетание не рекомендуется.

4.2.3. Секвестранты желчных кислот (ионно-обменные смолы)

СЖК используют в качестве гиполипидемических средств ~ 30 лет. В клинических исследованиях была доказана их эффективность по снижению частоты ССО. Вероятно, с появлением статинов, обладающих более выраженным гиполипидемическим эффектом, СЖК исчезли с аптечных прилавков России. Однако в большинстве стран Европы и в США СЖК в настоящее время назначают в качестве дополнительных средств к основной терапии статинами больным с СГХС. СЖК не всасываются в кровь и лишены системного действия, поэтому они могут быть препаратами выбора, например у беременных или детей с СГХС.

Механизм действия. СЖК, являясь сложными полимерными соединениями, связывают желчные кислоты, содержащие ХС, в просвете тонкого кишечника и усиливают их экскрецию с фекалиями. В результате уменьшения всасываемости желчных кислот в печеночных клетках развивается дефицит ХС, для компенсации которого увеличивается количество мембранных рецепторов к ЛНП, обеспечивающих дополнительный клиренс ХС ЛНП из плазмы крови. СЖК назначают больным с Па типом ГЛП. Представителями смол являются холестирамин, коlestипол и колесевелам. Последний получил более широкое распространение в мире, главным образом в силу того, что он лишен отрицательных органолептических свойств, присущих другим препаратам этой группы. В западных клиниках проходит клиническое исследование IV фазы: CHIPS (Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post-Stroke), в котором колесевелам применяется в комбинированной те-

рапии со статинами или эзетимибом (иногда третьим препаратом в дополнение к статинам и эзетимибу) в дозе 3,8 г/сут. Возможно, колесевелам будет зарегистрирован в РФ.

Назначение и дозировка. Холестирамин назначают в дозе 8-24 г/сут., коlestипол — в дозе 5-30 г/сут. в виде порошка, который растворяют в жидкости (чай, кисель), колесевелам — в дозе 3,750 мг/сут. в виде таблеток (в одной таблетке содержится 625 мг). СЖК снижают уровень ОХС и ХС ЛНП на 15-30% и повышают концентрацию ХС ЛВП на 5%. Они противопоказаны при III и IV типах ГЛП, в виду того, что повышают уровень ТГ.

Побочные эффекты. СЖК в 50% случаев вызывают запоры, метеоризм и диспепсию; многие больные отказываются их принимать из-за неприятных вкусовых ощущений. СЖК могут снизить всасываемость других препаратов при их совместном назначении, поэтому их принимают за 1-2 ч до или 4 ч спустя после приема других лекарств.

4.2.4. Производные фибровой кислоты (фибраты)

К фибратам относятся клофибрат, гем-фибрoзил, безафибрат, ципрофибрат и фенофибрат. Из перечисленных препаратов клофибрат не используется из-за высокой частоты осложнений, в частности, холелитиаза.

Механизм действия. Фибраты являются агонистами подкласса ядерных рецепторов — PPARs- α , внутриклеточных компонентов, содержащих набор ферментов, активация которых интенсифицирует процессы в ядре клетки, регулирующие синтез апобелков, окисление ЖК. Реализация этих механизмов активизирует постгепариновую и печеночные липопротеидлипазы, ферменты, регулирующие гидролиз ХМ, ЛОНП, ЛПП. Терапия фибратами сопровождается достоверным повышением концентрации ХС ЛВП вследствие усиления синтеза апо А-I,

В клинических исследованиях по первичной профилактике — WHO Clofibrate trial; Helsinki Heart Study, фибраты снижали смертность от основных ССЗ на 25% и 26% соответственно. В исследовании по вторичной профилактике VA-HIT (Veterans Affairs High-density lipoprotein cholesterol Intervention Trial) было получено достоверное снижение смертности от ИБС и других ССО на фоне приема гемфиброзила у больных с низким содержанием ХС ЛВП, умеренной ГТГ и нормальным уровнем ХС ЛНП.

Результаты недавно завершившегося исследования FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) по применению фенофиброата в течение 5 лет у больных СД показали, что препарат снижает число осложнений, связанных с пора-

жением МЦР; существенно уменьшалась частота назначения лазерной терапии диабетической ретинопатии и нетравматических ампутаций нижних конечностей у больных СД. Следовательно, появились предпосылки, однако требующие подтверждения в дальнейших исследованиях, рекомендовать фенофибрат больным СД 2 типа для предупреждения осложнений, связанных с поражением МЦР.

Назначение и дозировка. Фибраты назначают в следующих дозах: гемфиброзил — 600 мг 2 раза в сутки (в настоящее время срок регистрации гемфиброзила в РФ истек), безафибрат — 200 мг 2-3 раза в сутки (в РФ отсутствует), ципрофибрат (Липанор®) — 100 мг 1-2 раза в сутки, фенофибрат (Трайкор 145, Липантил® 200 М) — 145, 200 мг 1 раз в сутки, соответственно. Фибраты лучше принимать с утренним приемом пищи, т. к. синтез липопротеидов, богатых ТГ, происходит более интенсивно в утренние часы.

Фибраты снижают содержание ТГ на 30-50%, ХС ЛНП на 10-15% и повышают уровень ХС ЛВП на 10-20%. Следовательно, основные показания для назначения фибратов — изолированная ГТГ (ГЛП IV типа) в сочетании с низким уровнем ХС ЛВП. Если у больного уровень ТГ > 5,6 ммоль/л (500 мг/дл), то у него существует реальная опасность развития острого панкреатита, и первоочередная задача врача заключается в его предупреждении. Фибраты в такой ситуации наряду с НК, являются препаратами выбора.

Существуют данные, что фибраты обладают плеiotропными свойствами, в частности, они подавляют агрегацию тромбоцитов, улучшают функцию эндотелия, снижают уровень фибриногена.

В случаях комбинированной ГЛП (типы IIb, III) возможна комбинация фибратов со статинами (флувастатин, симвастатин).

Сочетанная терапия обеспечивает эффективное снижение ХС ЛНП, ТГ и более выраженное повышение ХС ЛВП (синергический эффект фибратов и статинов).

Побочные эффекты. Фибраты хорошо переносятся, однако у 5-10% больных возможны побочные эффекты в виде болей в животе, запоров, диареи, метеоризма, а также сыпи, зуда, головных болей, бессонницы. Как правило, эти симптомы не тяжелые и не требуют прекращения лечения. Фибраты первой и второй генерации (клофибрат, безафибрат и гемфиброзил) при длительном приеме могут повышать литогенность желчи, поэтому их не рекомендуют назначать больным с желчекаменной болезнью. Фенофибрат и ципрофибрат не оказывают выраженного влияния на литогенность желчи.

При лечении фибратами возможно повышение активности ферментов печени, гомоцистеина и креатинина.

При сочетании фибратов со статинами возрастает риск развития миопатии. При необходимости такого сочетания нужно контролировать показатели печеночных ферментов и КФК не реже 1 раза в месяц. Есть сообщения о редких случаях повышения уровня креатинина, развития панкреатита, тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии у больных СД, находящихся на длительном лечении фенофибратом.

4.2.5. Никотиновая кислота

НК (ниацин) в высоких дозах (2-4 г/сут.) обладает гиполипидемическим действием, снижая в большей степени уровень ТГ, в меньшей — ОХС и ХС ЛНП, но существенно повышает содержание ХС ЛВП и является единственным препаратом, уменьшающим концентрацию Лп (а).

Механизм действия. НК снижает синтез ЛОНП в печени и частично блокирует высвобождение ЖК из жировой ткани. В исследовании CDP (Corgonay Drug Project) в группе больных, лечившихся НК, в отдаленном периоде смертность от всех причин была на 11% ниже по сравнению с группой плацебо.

Назначение и дозировка. НК назначают в дозе 2-4 г/сут. (в 2-3 приема), что ведет к снижению уровня ХС ЛНП на 10-20%, ТГ на 20-30%, повышению концентрации ХС ЛВП на 15-20%. В РФ зарегистрирована пролонгированная форма НК - Эндурацин, в которой активное вещество фиксировано на восковидной матрице, что обеспечивает медленное высвобождение активной субстанции и постепенное нарастание концентрации препарата в крови. Эндурацин назначают в дозе по 0,5 г 3 раза в сутки. Однако необходимо отметить, что Эндурацин не оказывает такого выраженного действия на липиды крови, как кристаллическая форма НК. Основное показание для применения НК — комбинированная ГЛП (тип Iib), а также ГТГ в сочетании с низким содержанием ХС ЛВП.

Побочные эффекты НК. Прием НК часто сопровождается побочными явлениями в виде гиперемии лица и верхней половины туловища с чувством жара и приливов. Реакция обусловлена активным высвобождением простагландинов под влиянием препарата. Побочные эффекты НК можно ослабить постепенным титрованием дозы и назначением 250 мг аспирина за полчаса до ее приема. Принимать НК рекомендуется одновременно с приемом пищи. При приеме Эндурацина побочные реакции возникают реже. Из других побочных явлений возможны боли в животе, на которые жалуются до 5% больных, и которые могут быть связаны с обострением гастрита. Очень редко при приеме НК развивается печеночная недостаточность, которая проявляется внезапным падением уровня ОХС, выраженным повышением

печеночных ферментов и клиникой печеночной комы. Лучшая профилактика этого осложнения — периодический контроль ферментов АЛТ, АСТ. Не рекомендуется без перерыва переходить с приема кристаллической формы НК на прием формы замедленного высвобождения и наоборот. Особую осторожность следует соблюдать при комбинировании НК со статинами или фибратами. У 5-10% больных подагрой возможно обострение основного заболевания, у них следует избегать применения любых форм НК. Назначение НК не рекомендуется больным СД и с МС из-за возможного развития гипергликемии или повышения толерантности к глюкозе.

4.2.6. ω-3 ПНЖК

ω-3 ПНЖК в дозе 3-4 г/сут. используют для лечения ГТГ (1У-Утипы ГЛП). В 1999г были опубликованы результаты многоцентрового исследования GTSSI-Prevenzione (Gruppo Italiano per lo Studio della Soprawivenza nell'Infarto miocardico Prevenzione), в котором сравнивали высокоочищенные ω-3 ПНЖК, содержащие 84% ЭПК и ДГК, витамин Е и плацебо у больных, с недавно перенесенным ИМ. В исследование были включены > 11 тыс. больных, перенесших ИМ. Результаты исследования показали, что терапия ω-3 ПНЖК сопровождалась снижением общей смертности на 20%, сердечно-сосудистой смертности на 30% и риска ВС на 45%. Концентрация ТГ при этом существенно не изменялась. В настоящее время один из препаратов (Ома-кор), содержащий 84% высокоочищенных ω-3 ПНЖК, зарегистрирован в России.

Основное показание для препаратов ω-3 ПНЖК — вторичная профилактика сердечно-сосудистой смерти и ВС у пациентов, перенесших ИМ, в дополнение к стандартной терапии: статинами, ИАПФ, аспирином, β-АБ.

Для коррекции ГТГ ω-3 ПНЖК необходимо назначать в дозе 2-4 г/сут. Монотерапия ГТГ препаратами ω-3 ПНЖК с точки зрения соотношения стоимость/эффективность лечения не является оптимальной; длительная терапия чревата повышенным риском диареи и желудочных кровотечений.

4.2.7. Комбинированная терапия

Комбинированная терапия нарушений липидного обмена позволяет решить задачи, которые не под силу монотерапии и. Каждое из гиполипидемических средств влияет преимущественно на определенное звено метаболизма липидов и липопротеидов. Статины и комбинация статинов с эзетимибом преимущественно снижают ХС ЛНП, мало влияют на концентрацию ТГ и умеренно повышают содержание ХС ЛВП. Фибраты снижают уровень ТГ и повышают ХС ЛВП, почти не оказывая влияния на ХС ЛНП. НК действует умеренно на все звенья метаболизма липидов, однако ее применение ограничено из-за высокой частоты побочных эффектов.

В настоящее время наметилась отчетливая тенденция к более широкому назначению комбинированной гиполипидемической терапии. Созданы фиксированные комбинации различных препаратов. В РФ в 2008 г. бюджетзарегистрирован комбинированный препарат «Инеджи», который содержит фиксированные дозы симвастатина (10, 20, 40, 80 мг) и эзетимиба (10 мг).

К комбинации статинов с фибратами все чаще прибегают у больных СД 2 типа и с МС при выраженной ГТГ. Основная идея такой комбинации состоит в том, что статины более эффективно предупреждают развитие макрососудистых осложнений — ИМ, стенокардия, МИ, а фибраты предупреждают развитие диабетической микроангиопатии: диабетическая ретинопатия, диабетическая стопа. Нередко при этих заболеваниях не наблюдается выраженной ГХС, однако ЛНП имеют меньший размер, большую плотность и более высокую склонность к окислению, чаще встречается ГТГ и низкий уровень ХС ЛВП; назначение статинов с фибратами, по всей видимости, даст лучшие результаты, нежели монотерапия каждым из этих препаратов в отдельности, однако для подтверждения окончательного преимущества такой комбинации нужны более убедительные данные клинических исследований, нежели те, которые известны сегодня. То же самое относится к комбинации статинов с НК.

Таблица 11. Выбор гиполипидемических препаратов и комбинированная терапия в зависимости от типа ГЛП

ГЛП	Препараты первого ряда	Препараты второго ряда	Комбинации препаратов
ГХС(Патип)	статины	эзетимиб, НК, СЖК	статин + эзетимиб
Комбинированная ГЛП (ХС†, ТГ†) (IIb, III.V типы)	статины, фибраты	НК, со-3 ПНЖК	статин + фибрат* фибрат + эзетимиб
ГТГ (I, IV типы)	фибраты, НК	статины ш-3 ПНЖК	фибрат + статин НК + статин

Примечание:* — помнить, что комбинация статинов с фибратами повышает риск миопатии.

В таблице 11 отражены ориентировочные принципы подбора гиполипидемических препаратов и их комбинаций в зависимости от типа ГЛП.

Результаты клинических испытаний гиполипидемических препаратов позволяют прогнозировать, что снижение уровня ХС ЛПН на 55-60% за счет применения высоких доз статинов или комбинации статинов с эзетимибом может привести к двукратному уменьшению числа коронарных событий у больных с высоким риском смерти от ССЗ.

Еще раз необходимо подчеркнуть, что комбинированная терапия требует более тщательного наблюдения за больными и более частого анализа активности печеночных ферментов и КФК.

4.2.8. Экстракорпоральные методы лечения

В случаях, когда гиполипидемическая медикаментозная терапия не достаточно эффективна и/или не может быть назначена, прибегают к инвазивному лечению ДЛП, которое проводят в специализированных клиниках. К инвазивной терапии ДЛП относятся методы терапевтического афереза — плазмаферез и ЛНП аферез. ЛНП аферез — это совокупность экстракорпоральных методов лечения, таких как каскадная плазмофильтрация, плазма и гемосорбция на ионообменных или иммунных сорбентах. ЛНП аферез показан больным гомозиготной и тяжелой формой гетерозиготной наследственной ГХС, больным резистентным к лекарственной гиполипидемической терапии, а также пациентам с тяжелой ГЛП, перенесшим операцию реваскуляризации миокарда или ангиопластику с целью предотвращения образования рестенозов, связанных с повторным образованием липидных бляшек. В РФ в ряде клиник осуществляется процедура иммуносорбции Лп (а) при его выраженной концентрации и высокого риска смерти от ССЗ.

4.3. Особенности коррекции нарушений липидного обмена в отдельных группах больных

Женщины. Женщины до менопаузы имеют меньший риск развития атеросклероза по сравнению с мужчинами. Однако у молодых женщин, страдающих СГХС или другим заболеванием ДЛП, гиполипидемическая терапия необходима. Статины не рекомендуется назначать женщинам, планирующим рождение ребенка, и при беременности. В период постменопаузы терапия ГЛП у женщин должна быть такой же, как и у мужчин. В настоящее время получены доказательства отсутствия пользы ГЗТ для профилактики ИБС и других ССО.

Более того, ГЗТ чревата такими осложнениями, как рак матки и грудной железы, тромбоэмболия легочной артерии.

Пожилые (больные > 70 лет). Закончившееся в 2002 г. исследование PROSPER продемонстрировало, что применение пра-вастатина в дозе 20-40 мг/сут. в течение 3 лет у пожилых (70-82 года) снижало смертность от ИБС на 24% по сравнению с группой плацебо. Число случаев смерти от всех других причин также было меньше в основной группе. Результаты этого исследования дают основание рекомендовать гиполипидемические препараты не только практически всем пожилым больным при наличии ИБС, но и большинству пациентов при ее отсутствии. В последнем случае необходимость в гиполипидемической терапии определяется индивидуально на основании оценки риска.

Пожилые больные подвержены большему риску побочных явлений при приеме гиполипидемических средств, поэтому начинать нормализацию нарушений липидного обмена у них следует с немедикаментозных мер, уделив особое внимание диете, рациональной ФА, коррекции других ФР. При безуспешности проведения в течение 3 месяцев перечисленных мероприятий, рекомендуется начинать медикаментозную терапию I (В) с минимальной дозы препарата, постепенно ее повышая для достижения необходимого гиполипидемического эффекта, контролируя при этом уровни печеночных ферментов не реже 1 раза в месяц.

Больные СД 2 типа. Больные СД 2 типа в сочетании с ИБС требуют интенсивной гиполипидемической терапии; назначение статинов приносит у них наибольшую пользу. Целевое значение ХС ЛНП при этом должно быть 2,5 ммоль/л, но возможно 2,0 ммоль/л и даже ниже. У больных СД 2 типа без ИБС применение статинов также приносит пользу в виде значительного уменьшения риска тяжелых коронарных осложнений. Уровень ХС ЛНП в этих случаях должен быть снижен до 2,5 ммоль/л. В случаях, когда у больных СД преобладают ГТГ и сниженный уровень ХС ЛВП, рекомендуется назначить фибрат, однако второй задачей будет достижение целевого уровня ХС ЛНП, и, если этого нельзя сделать с помощью фибрата, необходимо добавить статин (см. Комбинированная терапия).

Дети и подростки. Терапия нарушений липидного обмена у детей и подростков имеет свои особенности:

- липидный профиль определяют у детей, в семье которых есть четкие указания на преждевременное развитие ССЗ, а также у детей, родители которых имеют СГХС или ГТГ;
- у детей с подозрением на наследственные нарушения липидного обмена и у детей больных СД;

- не рекомендуется начинать дието- или лекарственную терапию у детей < 2 лет;
- в случаях СГХС (ксантоматоз, стеноз аортального клапана) решение о медикаментозной терапии принимается после обследования ребенка в специализированной клинике;
- у детей > 10 лет с диагнозом СГХС (гомозиготная и тяжелая гетерозиготная формы) показаны регуляры плазмы, плазмаферез или иммуносорбция ЛНП в комбинации с медикаментозной терапией. Эти сложные вмешательства выполняются в специализированных учреждениях.

Больные с ОКС. В последнее время убедительно продемонстрированы преимущества «агрессивной» гиполипидемической терапии (аторвастатин 80 мг/сут.) по сравнению с терапией умеренными дозами статинов для улучшения прогноза больных с ОКС. «Агрессивная» терапия отчетливо снижала число случаев коронарной смерти, фатальных и нефатальных ИМ, МИ, инвазивных вмешательств на КА: исследования MIRACr, PROVE-IT-TIMI22. Учитывая проблемы, связанные с назначением высоких доз статинов в России, у всех без исключения больных с ОКС рекомендуется определить липидный профиль при поступлении в стационар и начать терапию одним из статинов в возможно ранние сроки после госпитализации (Рекомендации ВНОК по терапии острого коронарного синдрома).

Больные АГ. Результаты клинического исследования ASCOT продемонстрировали снижение числа случаев ИМ и смертности от ИБС на 36%, случаев МИ на 27% в группе больных умеренной АГ, принимавших 10 мг/сут. аторвастатина, по сравнению с группой плацебо. Эти данные дают основание рекомендовать статины больным АГ < 80 лет, у которых расчетный риск сердечно-сосудистой смерти превышает 5% по шкале SCORE. Целевые уровни ОХС и ХС ЛНП должны быть < 5,0 и < 3,0 ммоль/л, соответственно.

Больные с наследственными нарушениями липидного обмена. Наиболее распространенными заболеваниями этой группы являются: СГХС, полигенная ГХС, комбинированная СГЛП, СГТГ. Реже встречается ГипоаХС (наследственно обусловленный низкий уровень ХС ЛВП).

Наследственные нарушения липидного обмена характеризуются их стойкими проявлениями, ранним развитием атеросклероза различной локализации, но чаще коронарного. Например, у больных с СГХС клинические признаки ИБС появляются в третьей, четвертой декадах жизни. Нарушения липидного обмена нередко сопровождаются ксантелазмами век, липидной дугой роговицы, туберозными и сухожильными ксантомами. Ксантомы часто появляются в детском возрасте. Важно отметить, что те или иные нарушения липидного

обмена или случаи раннего развития ИБС обнаруживают у ближайших родственников больного. Наследственный дефект можно заподозрить, если рутинная гиполипидемическая терапия в течение 3-4 недель не дает ожидаемых результатов. Больных (их ближайших родственников) с подозрением на наследственный характер заболевания, необходимо направить в специализированную клинику, где проводятся генетические консультирование и диагностика заболевания и назначается соответствующая терапия.

5. Заключение

Нарушения липидного обмена — один из наиболее важных ФР развития атеросклероза. Своевременная и правильная диагностика ГЛП — необходимые условия рациональной профилактики и терапии атеросклероза.

Объектом особого внимания служат больные ИБС, с атеросклерозом мозговых, периферических артерий и аорты. Именно у них в процессе лечения необходимо стремиться достичь целевых уровней ХС ЛНП, ХС ЛВП и ТГ в соответствии с требованиями настоящих Рекомендаций. Важным аспектом профилактики ССЗ и атеросклероза является выявление лиц с нарушенным обменом липидов и липопротеидов без клинических проявлений ИБС. У таких пациентов уровень фатального риска оценивается по таблице SCORE. В зависимости от установленной категории риска определяется терапевтическая стратегия, в которой не следует ограничиваться только назначением липид-корректирующих препаратов, но также принять все необходимые меры по коррекции других ФР, таких как курение, АГ, гипергликемия, избыточный вес. Комплексный подход к профилактике и лечению атеросклероза может существенно снизить сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в РФ.

6. Резюме российских рекомендаций «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза». (Краткие рекомендации)

Снижение концентрации ХС ЛНП является главной стратегической целью профилактики ССЗ, вызываемых атеросклерозом, а также основной задачей диетических и медикаментозных вмешательств у больных с атерогенными ДЛП

Скрининг для выявления ДЛП проводится при обращении к врачу, независимо от повода, у всех мужчин > 35 лет и всех женщин > 45 лет. У мужчин 20-35 лет и женщин 20-45 лет скрининг проводится при наличии СД, отягощенного по ССЗ семейного анамнеза, при подозрении на наследственную ГЛП и при наличии у пациента нескольких ФР (курение, АГ и др.).

Последовательность диагностики и коррекции нарушений липидного обмена Этап 1

Определите полный липидный профиль у пациента в крови, взятой натощак (после 9-12 часов голодания), и рассчитайте отношение ОХС/ХС ЛВП. Оцените полученные результаты:

Уровень ОХС:

- оптимальный < 5,0 ммоль/л;
- умеренно повышенный > 5,0-5,9 ммоль/л;
- высокий > 6,0 ммоль/л;

Уровень ХС ЛНП:

- оптимальный < 3,0 ммоль/л;
- умеренно повышенный > 3,0-3,9 ммоль/л;
- высокий > 4,0 ммоль/л.

У больных ИБС, СД, облитерирующими заболеваниями периферических артерий, со стенозом сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты оптимальные уровни составляют: ОХС < 4,5 ммоль/л (175 мг/дл) и ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л (100 мг/дл).

Уровень ТГ:

- оптимальный < 1,7 ммоль/л;
- ГТГ > 1,7 ммоль/л.

Уровень ХС ЛВП:

- нормальный > 1 ммоль/л для мужчин; > 1,2 ммоль/л для женщин;
- оптимальное значение не определено.

Отношение ОХС/ХС ЛВП:

Отношение ОХС/ХС ЛВП > 5 следует расценивать как ДЛП.

В большинстве случаев определяют содержание ОХС, ТГ и ХС ЛВП, а концентрацию ХС ЛНП рассчитывают по формуле Фридвальда (Friedwald W):

$$\begin{aligned} \text{ХС ЛНП, ммоль/л} &= \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - (\text{ТГ} : 2,2) \\ \text{ХС ЛНП, мг/дл} &= \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - (\text{ТГ} : 5,0) \end{aligned}$$

Расчет ХС ЛНП по формуле Фридвальда приемлем в случаях, когда концентрация ТГ < 4,5 ммоль/л (400 мг/дл), в противном случае проводят прямое определение концентрации ЛНП.

$$\begin{aligned} \text{Коэффициент перевода ХС ммоль/л в мг/дл:} \\ 1 \text{ ммоль/л} &= 38,7 \text{ мг/дл.} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Коэффициент перевода ТГ ммоль/л в мг/дл:} \\ 1 \text{ ммоль/л} &= 88,7 \text{ мг/дл.} \end{aligned}$$

Этап 2

Определите наличие клинических проявлений атеросклероза, соответствующих высокому риску смерти от ССЗ:

- Хроническая ИБС.
- Атеросклероз сонных артерий.
- Облитерирующие заболевания периферических сосудов.
- Аневризма брюшного отдела аорты.

Этап 3

Определите наличие основных ФР (кроме повышенного ХС ЛНП): ■ Курение.

- АГ (АД > 140/90 мм рт.ст.) или постоянный прием антигипертензивных препаратов.
- Низкий уровень ХС ЛВП (< 1,0 ммоль/л; < 40 мг/дл).
- Наличие в семье родственников первой линии с преждевременным развитием ИБС (мужчины < 55 лет, женщины < 65 лет).
- Возраст (мужчины > 45, женщины > 55 лет).

Примечание: ХС ЛВП i 1,5 ммоль/л считается «отрицательным» ФР, т. е. при таком уровне ХС ЛВП один из ФР вычитается из общего счета.

Этап 4

Определите категорию 10-летнего риска смерти от ССЗ.

Категории 10-летнего риска смерти от ССЗ

— Категория очень высокого риска

- Больные с ОКС.
- Больные, перенесшие реконструктивные операции на сосудах сердца, церебральных и периферических сосудах и брюшной аорте.
- Больные с наличием нескольких ФР, у которых при оценке по шкале SCORE суммарный риск смерти от ССЗ > 10%.

— Категория высокого риска

- Больные с любыми (не острыми) клиническими проявлениями ИБС или ее эквивалентами по риску: клинически выраженный атеросклероз сонных

и/или периферических артерий, аневризма брюшного отдела аорты, СД 2 типа, СД 1 типа с МАУ.

- Лица без ИБС и ее эквивалентов, но имеющие несколько ФР, при оценке которых по таблице SCORE 10-летний риск смерти от ССЗ находится в пределах 5%-9%.

— Категория умеренного риска

- Лица, у которых отсутствуют клинические проявления ССЗ, но у которых существует риск развития атеросклероза вследствие наличия нескольких ФР и у которых 10-летний риск смерти от ССЗ по таблице SCORE составляет 1%-4%.
- Лица без клинических проявлений ССЗ, но сотягощенным семейным анамнезом: начало ИБС или другого сосудистого заболевания у ближайших родственников больного по мужской линии < 55 лет, по женской < 65 лет.

— Категория низкого риска

- Лица без клинических проявлений ССЗ с одним ФР и с 10-летним риском смерти от ССЗ по таблице SCORE < 1%.

Этап 5

- Определите тактику в зависимости от установленной категории 10-летнего риска смерти от ССЗ.
- Установите целевое значение ХС ЛНП в соответствии с категорией риска (таблица 1).
- Определите необходимость в немедикаментозной терапии.
- Определите потребность в медикаментозном лечении.

Этап 6

Если уровень ХС ЛНП выше целевого значения, начните немедикаментозную терапию.

— Диета:

- насыщенные жиры < 7% общей калорийности, пищевой ХС < 200 мг/сут.
- ежедневное потребление 10-25 г растворимой клетчатки (не менее 400 г овощей и фруктов, бобовые, злаки) и продуктов, содержащих не менее 2 г растительных станолов/стеролов.

— Снижение МТ:

Увеличение ФА — 30-45 мин. 4-5 раз в неделю с ЧСС=70% от максимальной (максимальная ЧСС=220-возраст). У больных ИБС предварительно проведите тест с ФН для определения порога ишемии миокарда, после чего определите необходимый уровень ФА.

— Обязательное требование к пациенту-курильщику: полное прекращение курения.

Этап 7

Рассмотрите необходимость медикаментозной терапии, если ХС ЛНП превосходит допустимый уровень (см. Этап 5).

- Медикаментозную терапию следует начинать одновременно с немедикаментозной при очень высоком и высоком 10-летнем риске смерти от ССЗ.

- У лиц с умеренным или низким 10-летним риском смерти от ССЗ рассмотрите необходимость в медикаментозной терапии через 3 месяца после начала немедикаментозной терапии.

Медикаментозная терапия ДЛП

У больных ИБС, СД, с ГЛП Па, IIB, III типами препаратами выбора являются статины.

Статины назначают в следующих суточных дозах, титруя их до достижения целевого уровня ХС ЛНП:

- Ловастатин 20-40 мг;
- Симвастатин 20-40 мг;
- Правастатин 20-40 мг;
- Флувастатин 20-80 мг;
- Аторвастатин 10-80 мг;
- Розувастатин 5-40 мг.

При затруднениях в достижении целевого уровня, при появлении побочных эффектов на высоких дозах к терапии статинами рекомендуется добавить эзетимиб в дозе 10 мг/сут.; дозу статина при этом не следует назначать выше 20 мг/сут. Положительный опыт накоплен при применении комбинации эзетимиба с симвастатином и аторвастатином.

Этап 8

Лечение ГТГ

У больных с ГТГ, в особенности, если уровень ТГ > 5,0 ммоль/л, возрастает опасность развития острого панкреатита. Для его предотвращения необходимо нормализовать уровень ТГ, назначая фибраты или НК и лишь после этого решать следующую задачу по достижению целевого уровня ХС ЛНП.

Для решения первой задачи назначают фибраты:

Ципрофибрат 100-200 мг/сут.

Фенофибрат 200 мг/сут.

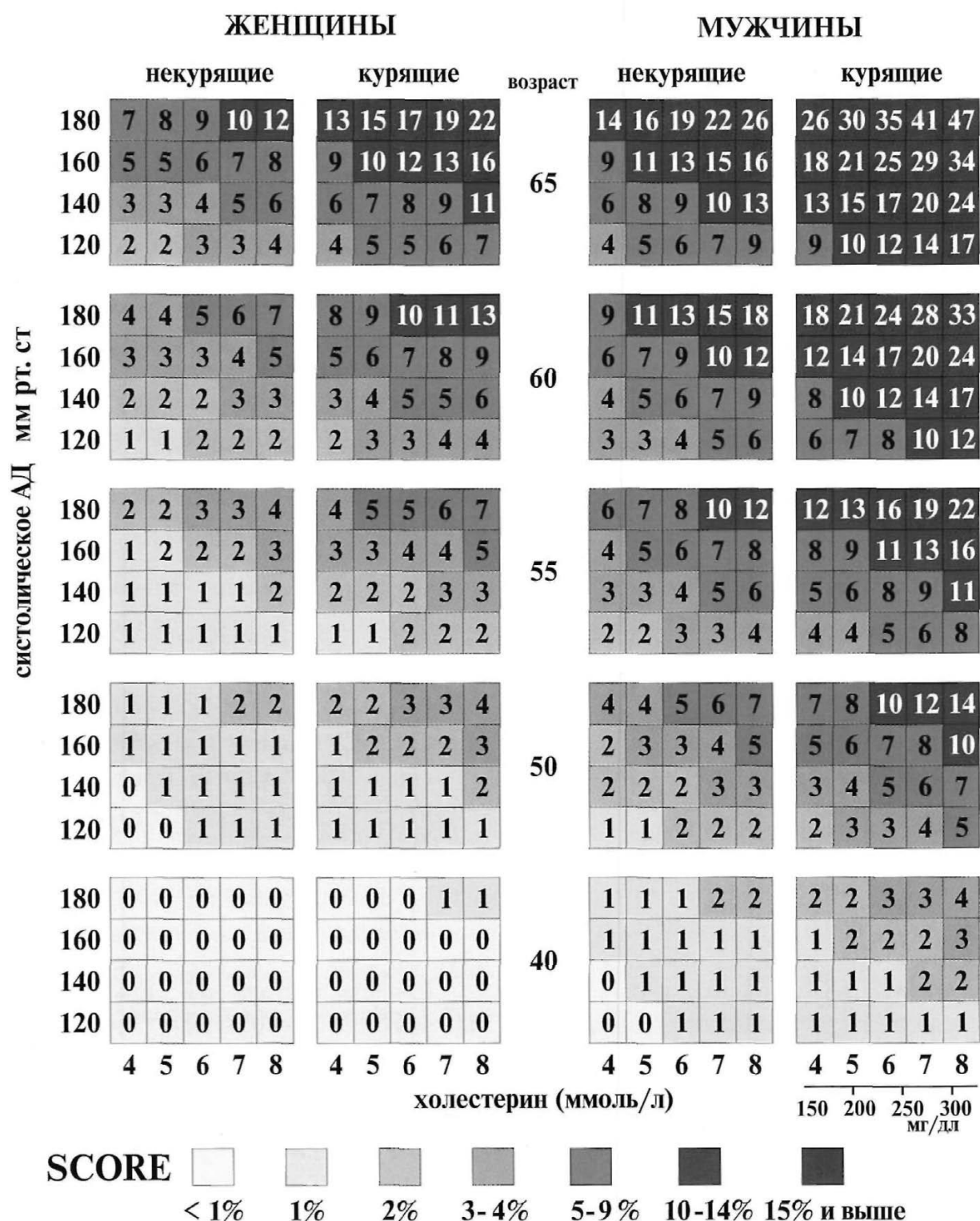
Цель терапии фибратами снизить уровень ТГ < 1,7 ммоль/л (150 мг/дл).

Для решения второй задачи к терапии фибратами возможно подключение либо статинов в минимальной дозе, либо полное переключение на терапию статинами в рекомендуемых дозах.

Этап 9

Лечебная тактика при низком уровне ХС ЛВП (< 1,0 ммоль/л):

- сначала необходимо достичь целевого значения ХС ЛНП, а затем:
- нормализовать МТ и увеличить ФА;
- если у больных ИБС или ее эквивалентами уровень ТГ > 1,7 ммоль/л в сочетании со сниженным содержанием ХС ЛВП, добавить НК (1000 мг) или фибраты в рекомендуемых дозах.



10-летний риск смерти от ССЗ в популяциях с высоким риском ССЗ

Примечание: таблица разработана при участии и с учетом данных ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологии».

Рис 1. Таблица оценки 10-летнего фатального риска ССЗ в Европейских регионах с высоким риском ССЗ на основании пола, возраста, САД, ОХС, и статуса курения (SCORE — Systemic COronary Risk Evaluation)

РАЗДЕЛ VII

Диагностика и лечение метаболического синдрома

Москва 2009

Диагностика и лечение метаболического синдрома*□

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Председатель: проф. Чазова И.Е. (Москва)

Зам. председателя, ответственный секретарь: д.м.н. Мычка В.Б. (Москва) к.м.н. Литвин А.Ю. (Москва), д.м.н. Мамедов М.Н. (Москва), проф. Небиеридзе Д. В. (Москва), проф. Шестакова М.В. (Москва).

Состав комитета экспертов ВНОК по-разработке рекомендаций

к.м.н. Бутрова С.А. (Москва), проф. Звенигородская Л.А. (Москва), проф. Кисляк О.А. (Москва), член-корр. РАМН Кухарчук В.В. (Москва), член-корр. РАМН Медведева И.В. (Москва), проф. Мкртумян А.М. (Москва), проф. Недогода С.В. (Волгоград), проф. Подзолков В.И. (Москва), Симонова Г.И. (Тюмень), проф. Титов В.Н. (Москва), проф. Шальнова С.А. (Москва).

Общества

Всероссийское научное общество кардиологов;
Секция артериальной гипертензии

* Рекомендации опубликованы в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2007; 6 (6), Приложение 2.

1. Введение

Ожирение по признанию ВОЗ рассматривают как неинфекционную эпидемию настоящего времени в связи с его широким распространением среди населения, высоким риском развития ССЗ, ранней инвалидизацией больных и преждевременной смертностью.

По данным ВОЗ ~ 30% жителей планеты страдают избыточным весом, из них 16,8% — женщины и 14,9% — мужчины. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10%.

У лиц с ожирением вероятность развития АГ на 50% выше, чем у лиц с нормальной МТ. Согласно Фремингемскому исследованию, на каждые лишние 4,5 кг веса САД повышается на 4,4 мм рт.ст. у мужчин и на 4,2 мм рт.ст. у женщин. В ряде работ была выявлена прямая пропорциональная зависимость между МТ и общей смертностью. Ожирение I ст. увеличивает риск развития СД-2 в 3 раза, II ст. — в 5 раз и III ст. — в 10 раз.

Особую опасность представляет центральный тип ожирения с преимущественным отложением жира в абдоминальной области. Частое сочетание висцерального ожирения, нарушений углеводного, липидного обменов, расстройств дыхания во время сна, АГ и наличие тесной патогенетической связи между ними послужило основанием для выделения их в самостоятельный синдром — «метаболический». Эксперты ВОЗ следующим образом оценили ситуацию по распространенности МС: «Мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой для развивающихся стран. Распространенность МС в 2 раза превышает распространенность СД, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%» [1].

За последние 15 лет выполнено более 20 эпидемиологических исследований, посвященных распространенности МС. Мета-анализ широкомасштабных исследований показал, что в популяции взрослого населения МС диагностируется от 10% в Китае до 24% в США. В большинстве исследований были определены общие закономерности, играющие важную роль в развитии МС, такие как возраст, пост-менопаузальный статус у женщин, поведенческие факторы — малоподвижный образ жизни и преобладание углеводной диеты, социально-экономический статус. Недавно были получены результаты I российского исследования, проведенного на случайной выборке взрослого населения (n=1800) в городе Чебоксары (Чувашская Республика, Приволжский федеральный округ). Оказалось, что 20,6% лиц в возрасте 30-69 лет имеют МС; у женщин он встречается в 2,4 раза чаще; с возрастом число больных увеличивается. В возрастном диапазоне

30-39 лет МС обнаружен у 1%, в 40-49 лет у 3,6%, в 50-59 лет у 9%, 60-69 лет у 7% респондентов [2].

По данным Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors Study среди больных с МС риск развития ИБС оказался в 2,9-4,2 раза выше, смертность от ИБС — в 2,6-3,0 раза и от всех причин — в 1,9-2,1 раза больше по сравнению с пациентами без МН. В другом проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) было показано, что у лиц с МС (23% популяции) случаи развития ишемического инсульта были в 2 раза чаще по сравнению с контрольной группой: у мужчин риск составил 1,9; у женщин — 1,52.

Результатом мета-анализа трех проспективных исследований: IRAS (Insulin Resistance Atherosclerosis Study), MDCDC и SAHS (San Antonio Heart Study), продолжительностью 5-7,5 лет, в которых отслеживались инциденты развития СД у различных групп с МН, показал, что у лиц с МС и НТГ риск развития СД в ближайшие 5 лет составляет 40%, что в 2,5 раза выше, по сравнению с группой больных с НТГ без МС. У больных с МС и нормальной толерантностью к глюкозе риск развития СД был почти в 3 раза больше, по сравнению с практически здоровыми людьми.

Выделение МС имеет большое клиническое значение, поскольку с одной стороны это состояние является обратимым; при соответствующем своевременном лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений, а с другой стороны, оно предшествует возникновению таких болезней как СД-2 и атеросклероз — болезней, которые в настоящее время служат основными причинами повышенной смертности населения.

На основании отечественных исследований, а также Российских многоцентровых программ ЭКО (Изучение эффективности изменения образа жизни и терапии ингибитором АПФ (квинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертензией), МИНОТАВР (Пациенты с метаболическим синдромом — эффективность арифона ретард в лечении артериальной гипертензии) и АПРЕЛЬ (Эффективность применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертензией) [3-5] с учетом мирового опыта были определены наиболее значимые факторы в формировании МС и АГ, сопутствующей данному синдрому. Это позволило сформулировать критерии диагностики МС и определить приоритетные направления медикаментозного воздействия.

Работы по изучению возможностей лечения, нацеленного на основные патогенетические звенья МС: медикаментозного лечения ожирения, гиполипидемической, гипогликемической терапии препаратами с разными механизмами действия и антигипертензивной терапии разными классами

антигипертензивных препаратов, позволили выработать и предложить рекомендации для лечения МС и АГ при данном синдроме.

Впервые в России предложены алгоритм и критерии диагностики МС для учреждений различного уровня: от первичного звена (поликлиники, амбулатории) до специализированных клиник в научно-исследовательских институтах и центров с высоким материально-техническим оснащением, а также алгоритм комплексного лечения МС.

2. Факторы, влияющие на развитие МС

Генетическая предрасположенность. Формирование МС генетически детерминировано. Известен ген к инсулиновым рецепторам, который локализуется на 19-й хромосоме. Описано более 50 мутаций этого гена.

Существует множество исследований семей, обширных родословных и близнецов, родственники которых страдали СД-2. Результаты этих работ позволили прийти к твердому убеждению, что ИР может быть генетически обусловлена. ГИ и ИР находили у потомков родственников с анамнезом СД-2.

Избыточное питание. Наиболее важными факторами внешней среды, способствующими развитию МС, являются избыточное употребление жирной пищи и НФА. В основе накопления жировых масс в организме лежит переизбыток животных жиров, содержащих насыщенные ЖК. Если масса потребляемого жира превосходит возможности организма по его окислению, то развивается и прогрессирует ожирение. Насыщенные ЖК, в избытке поступающие с пищей, вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсулина в клетку. Жиры более калорийны, чем белки и углеводы, 1 г жира содержит 9 ккал, тогда как белки и углеводы — по 4 ккал. Поэтому при употреблении жиров организм при одинаковом объеме пищи получает в 2 раза больше калорий, чем при употреблении белков и углеводов.

СОАС. СОАС часто сопутствует МС, и в настоящее время сочетание этих состояний принято обозначать как синдром Z. Ожирение — основной ФР развития СОАС, которым страдают 50% тучных людей. С другой стороны, если СОАС развивается в связи с наличием других ФР (любые причины, приводящие к расстройству нормального носового дыхания), МС может быть следствием нарушений дыхания во время сна. В результате хронической гипоксии во время сна отсутствуют ночные пики выделения соматотропного гормона, что способствует развитию ИР.

Эффект изменения веса на течение СОАС был широко изучен в клинических исследованиях. Уровень глюкозы натощак и после нагрузки возрастал в зависимости от тяжести СОАС. ИР уменьшалась с увеличением тяжести апноэ. Отношение между СОАС и НТГ — не зависело от ожирения и возраста.

Гиподинамия. Снижение ФА — второй по значимости после переизбытка фактор внешней среды, способствующий развитию ожирения и ИР. При гиподинамии замедляются липолиз и утилизация ТГ в мышечной и жировой тканях и снижается транслокация транспортеров глюкозы в мышцах, что приводит к развитию ИР.

АГ. АГ является одним из основных симптомов, объединенных в понятие МС. В ряде случаев АГ может быть первичным звеном в патогенезе МС. Длительная, нелеченная или плохо леченная АГ вызывает ухудшение периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и, как следствие, к относительным ГИ и ИР.

3. Определение МС

МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и ГИ, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов и АГ.

4. Диагностика МС

4.1. Критерии диагностики МС

Основной признак ЦО (АО), при котором ОТ > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин.

4.2. Дополнительные критерии:

- АГ - АД > 140/90 ммрт.ст.
- повышение уровня ТГ > 1,7 ммоль/л
- снижение концентрации ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л у мужчин; < 1,2 ммоль/л у женщин
- повышение содержания ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л
- гипергликемия натощак — глюкоза в плазме крови натощак > 6,1 ммоль/л
- НТГ — глюкоза в плазме крови через 2 часа после ТТГ в пределах > 7,8 и < 11,1 ммоль/л.

Наличие у пациента ЦО и 2 из дополнительных критериев служит основанием для диагностики МС.

4.3. Формулировка диагноза при МС

Важным фактором, связывающим ИР с АО, ДЛП, нарушением углеводного, пуринового обмена и АГ, является ГИ.

Определенное время ГИ компенсирует углеводный обмен и поддерживает нор-могликемию, что также может «маскировать» признаки нарушения липидного обмена. Этим объясняется в ряде случаев присутствие не всех из перечисленных дополнительных симптомов у больных. Оценить чувствительность к инсулину и его уровень возможно только в хорошо оснащенных клиниках. Результаты исследований установили, что эти показатели с высокой степенью достоверности взаимосвязаны с содержанием ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП, мочевой кислоты и величиной АД. ГИ можно рассматривать как предиктор АГ.

АГ может не определяться на ранних стадиях МС; отсутствие АГ не исключает наличия у пациента с АО МС.

Отсутствие у больных с МС каких-либо из дополнительных симптомов не дает основания трактовать его как «неполный», или наоборот, наличие всех из указанных симптомов нельзя расценивать как «полный» МС. Эти формулировки не имеют под собой никаких патогенетических и клинических оснований. Также неприемлемы определения «компенсированный» и «декомпенсированный» МС, т. к. они не несут никакой смысловой нагрузки.

Если у больного типичной картиной МС налицо признаки атеросклероза или развивается СД-2, в таких случаях логично расценивать ситуацию, как МС, осложненный развитием атеросклероза или СД.

Нарушения дыхания во время сна могут развиваться в рамках МС и быть его осложнением, с одной стороны, с другой стороны сам СОАС может стать причиной метаболических изменений, таких как ГИ, ИР, НТГ, ДЛП и способствовать развитию МС.

Диагноз «метаболический синдром» в МКБ-10 (ВОЗ, 1998) отсутствует. Рубрицированы лишь эссенциальная АГ (гипертоническая болезнь) — код I 10 и ожирение - код E 66.9. В диагнозе может быть либо двойная кодировка (I 10 и E 66.9); в зависимости от превалирования тот или иной код ставится на первое место. В диагностических заключениях описываются все составляющие данного симптомокомплекса.

Учитывая, что повышение АД при МС является следствием АО, ИР и ГИ, АГ носит вторичный характер и является симптоматической, за исключением случаев, когда АГ возникала до появления признаков МС.

4.4. Примеры диагностических заключений

Диагноз: Ожирение I ст. Нарушение толерантности к глюкозе. Артериальная гипертензия 2 степени, риск 2 (умеренный).

Диагноз: Ожирение III ст. Дислипидемия. Нарушение толерантности к глюкозе. Гиперурикемия. Артериальная гипертензия 1 степени, риск 3 (высокий).

Диагноз: Ожирение II ст. Гипертриглицеридемия. Гипергликемия натощак. Гиперурикемия. Артериальная гипертензия 3 степени, риск 4 (очень высокий).

Диагноз: Ожирение II ст. Дислипидемия. Артериальная гипертензия 3 степени, риск 4 (очень высокий).

Диагноз: Ожирение I ст. Дислипидемия. Нарушение толерантности к глюкозе.

Диагноз: Ожирение II ст. Синдром обструктивного апноэ во время сна тяжелой степени. Нарушение толерантности к глюкозе. Артериальная гипертензия 2 степени, риск 2 (умеренный).

Диагноз: Гипертоническая болезнь II стадии. Степень АГ 3. Дислипидемия. Гипертрофия левого желудочка. Риск 4 (очень высокий). Ожирение II ст. Нарушение толерантности к глюкозе.

Диагноз: Гипертоническая болезнь III стадии. Степень АГ 3. Дислипидемия. Гипертрофия левого желудочка. Риск 4 (очень высокий). Ожирение II ст. Синдром обструктивного апноэ средней степени тяжести. Нарушение толерантности к глюкозе.

4.5. Диагностика МС на уровне первичного звена здравоохранения (в условиях городских, районных поликлиник)

МС развивается постепенно и длительное время протекает без явной клинической симптоматики. Наличие МС можно предположить уже при внешнем осмотре пациента и сборе анамнеза. АО можно распознать по характерному перераспределению жировой ткани. Это андронидный тип ожирения, с преимущественным отложением жира в области живота и верхнего плечевого пояса (тип «яблоко»), в отличие от гиноидного (тип «груша») с отложением жира в области бедер и ягодиц.

У больных с подобным типом ожирения часто (до 70%) может присутствовать СОАС, о котором больные могут не подозревать. Пациент может от-

мечать только наличие храпа. Врач поликлиники может заподозрить нарушения дыхания во время сна с помощью простого опроса пациента. К основным клиническим проявлениям СОАС относятся: указания на остановки дыхания во время сна; громкий или прерывистый ночной храп; учащенное ночное мочеиспускание; длительное (> 6 мес.) нарушение ночного сна; дневная сонливость; ожирение и АГ, особенно в ночные и утренние часы.

Наличие положительного ответа на первый или 3-х положительных ответов с 2 по 7 вопросы требует детального, в т.ч. рино-логического обследования и направления больного в специализированный стационар для полисомнографического исследования.

При наличии у пациента АО необходимо подробно выяснить анамнез заболевания, жизни, наследственности и провести дополнительные исследования. Это может иметь значение не только для диагностики МС, оценки прогноза, но и при определении тактики лечения.

Рекомендуемые исследования:

- Взвешивание пациента и измерение роста для вычисления ИМТ.
- Наиболее простой метод косвенного определения АО — антропометрическое измерение ОТ.
- Для выявления нарушений углеводного обмена применяется определение глюкозы в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы — ПТТГ.
- Определение в крови параметров липидного обмена (ОХС и ТГ).
- Оценка уровня мочевой кислоты.
- Измерение АД методом Короткова.
- Опрос больного для определения скрытых нарушений дыхания во время сна (опросник).

4.6. Диагностика МС в условиях стационаров и специализированных клиник

Возможности специализированных стационаров и клиник позволяют расширить рамки диагностики МС за счет определения более полного ЛС и СМАД. В таких лечебных учреждениях существует возможность определения содержания инсулина в крови по показателям иммунореактивного инсулина и С-пептида, на основании изучения которых можно определить ГИ и оценить чувствительность периферических тканей к инсулину. Эти показатели позволят наиболее точно и корректно судить о наличии у больного МС и выработать тактику лечения.

Рекомендуемые исследования:

- Определение ст. ожирения путем вычисления ИМТ.
- Измерение ОТ для установления типа ожирения.
- Определение массы абдоминального жира методом КТ или МРТ — только для научных исследований.
- Для выявления нарушений углеводного обмена определяется уровень глюкозы в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы — ПТТГ.
- Определение ИР:
 - Непрямыми методами с оценкой эффектов эндогенного инсулина:
- ПТТГ с определением инсулина
- В/вТТГ
 - Прямые методы, оценивающие эффект инсулина на метаболизм глюкозы (для научных исследований):
- ИТТ
- ЭГКтест
- Диагностика АГ:
 - Офисное измерение АД
 - СМ АД
- Выявление СОАС:
 - Кардиореспираторное мониторирование
 - Полисомнографическое исследование
- Определение лабораторных показателей: ОХС, ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП в сыворотке крови, мочевой кислоты в сыворотке крови; наличие МАУ; определение показателей гемостаза: ингибитор активатора плазминогена-1, фибриноген, фактор VII, фактор Виллебранда и др.
- При необходимости дифференциальной диагностики МС с болезнью Иценко-Кушинга, акромегалией, феохромоцитомой, гипотиреозом и другими эндокринными болезнями, сопровождающимися АГ, ожирением и ИР необходимы дополнительные методы обследования: КТ или МРТ гипофиза и надпочечников; УЗИ щитовидной железы; определение содержания в крови гормонов — кортизола, альдостерона, ренина, АКТГ, пролактина, гормона роста, ТТГ, трийодтиронина, тироксина и др.

Таблица 1. Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)

Типы МТ	ИМТ (кг/м ²)	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит МТ	<18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная МТ	18,5-24,9	Обычный
Избыточная МТ (предожирение)	25,0-29,9	Повышенный

Ожирение I ст.	30,0-34,9	Высокий
Ожирение II ст.	35,0-39,9	Очень высокий
Ожирение III ст.	40	Чрезвычайно высокий

4.7. Методы диагностики МС

Определение ожирения.

Взвешивание производится на стандартизованных весах. Во время взвешивания на пациенте не должно быть тяжелой одежды и обуви. Пациентов следует взвешивать каждый раз в сходной одежде и примерно в одно и то же время дня.

Расчет ИМТ

ИМТ (индекс Кетле) определяется по формуле:

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

По показателю ИМТ можно определить ст. ожирения и ст. риска ССО (таблица 1).

Измерение ОТ и ОБ.

Для определения типа ожирения и его степени выраженности измеряется ОТ.

ОТ измеряют в положении стоя, на пациентах должно быть только нижнее белье. Точкой измерения является середина расстояния между вершинной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. Она необязательно должна находиться на уровне пупка. Мерную ленту следует держать горизонтально.

Показатель ОТ в некоторых исследованиях используется как самостоятельный признак АО и косвенный признак ИР. Показатель ОТ отражает высокодостоверные взаимосвязи АО со снижением чувствительности периферических тканей к инсулину, ГИ и АГ.

При ОТ > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин можно предположить наличие у пациента АО.

Изолированный показатель ОБ значимой информации не несет.

Более точное определение массы абдоминального жира возможно при КТ или МРТ.

Диагностика АГ.

АГ является одним из компонентов, составляющих МС. У больных с МН АГ имеет свои особенности: более выраженные нарушения СР АД, высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышенную Вар по сравнению с больными АГ без МН.

АГ можно определить путем офисного измерения АД по методу Короткова либо методом СМ АД.

Правила измерения АД:

- АД в положении сидя измеряют утром в одно и то же время при каждом визите.
- АД следует измерять на одной и той же руке, используя точно откалиброванный тонометр; необходимо применять манжету соответствующего

размера и отмечать использование манжеты иного размера и все другие изменения процедуры измерения АД.

- Пациент должен сидеть в кресле, его рука должна лежать на подлокотнике примерно, на уровне сердца; перед измерением АД пациенту следует отдыхать не менее 5 минут.
- Пациенты не должны курить или употреблять содержащие кофеин напитки, по меньшей мере, за 30 мин до измерения АД.
- Повторное измерение АД производится через 3-5 мин. Если различие ДАД при этих двух измерениях составит < 5 мм рт.ст. — производится третье измерение АД, и средняя величина между тремя измерениями заносится в индивидуальную карту больного.
- Если различие ДАД при первых двух измерениях составит > 5 мм рт.ст., то измерения необходимо повторить после не менее чем 15-минутного отдыха пациента.
- При первом посещении пациента АД измеряется на обеих руках в положении стоя и сидя.

Манжету для измерения АД накладывают на руку с наибольшим значением АД при наличии значимых различий этого показателя на руках. Она подбирается соответственно размеру руки и должна охватывать не менее 80% окружности плеча. Стандартная манжета должна быть шириной 13-15 см и длиной 30-35 см (существуют манжеты большего и меньшего, чем стандартный, размеров). Нижний край манжеты должен находиться на 2 см выше локтевой ямки. При несоблюдении этих условий показатели измерений могут быть искажены — повышены, либо понижены.

Офисное измерение АД не позволяет оценить особенности СП АД. Применение только этого метода в ряде случаев может привести к гипердиагностике в связи с существованием феномена «белого халата».

Метод СМАД позволяет изучить СП АД, Вар, СНС и величину УП АД. У пациентов с МС при нормальных дневных показателях АД возможно отсутствие его адекватного снижения ночью, что является характерным для данной категории больных. Эти результаты можно получить только при СМАД.

Интервалы измерений в дневные часы должны составлять 15 мин, а в ночные — 30 мин (рекомендации ОНК VI 1997г). Только при соблюдении таких интервалов результаты будут статистически достоверны. Устанавливать монитор необходимо утром. Исследование должно продолжаться 26-28 часов. Его целесообразно проводить в течение обычного рабочего дня и для сравнения — в выходной день. Пациент должен вести дневник, в котором будут отражены его действия, периоды

отдыха, сна, жалобы. Данные СМАД можно анализировать при наличии 85% успешных измерений. Нормальными значениями АД для периода бодрствования приняты 135/85 мм рт.ст., для периода сна — 120/70 мм рт.ст. Допустимая СНС АД составляет 10-20%. Различные приборы для измерения СМАД имеют свою программу обработки результатов. Существуют стандартные и дополнительные показатели СМАД.

Таблица 2. Классификация тяжести СОАС

Тяжесть СОАС	ИАГ (количество эпизодов в час)	
	апноэ	гипопноэ
Легкая форма	5-9	10-19
Умеренно тяжелая форма	10-19	20-39
Тяжелая форма	20 и более	40 и более

- К стандартным показателям СМАД относятся:
- средние, максимальные и минимальные показатели САД, ДАД, ПАД, ЧСС за сутки, в дневные и ночные часы;
 - показатели нагрузки давлением (ИП, ИВ, индекс измерений) в разные периоды суток;
 - Вар САД, ДАД, ПАД и ЧСС в разное время суток;
 - Суточный индекс, характеризующий СНС АД.

Диагностика СОАС.

Наиболее ценную диагностическую информацию позволяет получить ПСГ. В классической форме ПСГ представляет собой продолжающуюся в течение всего периода ночного сна регистрацию: ЭЭГ; ЭОГ; подбородочной миограммы; электромиограммы передних большеберцовых мышц; объемной скорости рото-носового воздушного потока; дыхательных движений грудной клетки и брюшной стенки; положения исследуемого; SaO₂; ЧСС; ЭКГ; храпа.

В более простом варианте достаточную, для постановки диагноза и установления степени тяжести СОАС информацию позволяет получить кардиореспираторное мониторирование. Это исследование проводится в течение всего периода ночного сна, однако, без оценки ЭЭГ и ЭОГ, т. е. без учета стадий и особенностей сна. В этих случаях может помочь видеонаблюдение для уточнения времени сна и бодрствования. Эти обследования могут быть дополнены СМАД и/или ЭКГ.

Степень тяжести СОАС устанавливают на основе данных полисомнографии. Критериями степени тяжести служат число и длительность приступов апноэ и гипопноэ за один час ночного сна. Принято выделять три степени тяжести течения СОАС: легкое течение (5-15 приступов/час); средней тяжести

(15-30 приступов/час) и тяжелое (> 30 приступов/час). На степень тяжести СОАС влияют выраженность и продолжительность снижения SaO₂, а также продолжительность самих приступов и степень нарушений структуры сна.

Существует другая классификация, оценивающая тяжесть СОАС на основе ИАГ (таблица 2).

Диагностика ИР.

Существуют прямые и непрямые методы оценки влияния инсулина. Непрямые методы определяют эффекты эндогенного инсулина. К ним относятся: ПГТТ, ВВГТТ.

При прямых методах осуществляется инфузия инсулина и анализируются его эффекты на метаболизм глюкозы. К ним относятся: ИТТ, ЭГК-тест, ИСТ.

ПГТТ — самый простой способ определения нарушения чувствительности тканей к инсулину. Методика теста состоит в измерении уровней глюкозы и инсулина в крови натощак и через 30, 60, 90 и 120 мин после приема пер os пациентом 75 г сухой глюкозы, растворенной в 200 мл воды. Определение уровня плазменной концентрации инсулина широко используется как косвенный способ оценки чувствительности к инсулину. Определяется уровень инсулина как натощак, так и после нагрузки глюкозой. Значимая ИР приводит к возрастанию плазменных показателей инсулина. В ряде исследований для оценки действия инсулина используется гликемический индекс, рассчитанный по соотношению содержания глюкозы натощак к инсулину натощак, а также инсулиноглюкозный индекс, представляющий собой отношение площади под кривой инсулина к площади под кривой глюкозы.

Основные преимущества ВВГТТ по сравнению с ПГТТ заключаются в том, что абсорбция глюкозы происходит быстрее и не зависит от функционирования кишечной стенки. ВВГТТ — динамический тест, позволяющий воспроизвести нормальную физиологическую модель действия инсулина. В отличие от ЭГК-теста ВВГТТ позволяет оценить обе фазы секреции инсулина. К недостаткам метода ВВГТТ относится сложность его выполнения: требуется два в/в доступа, пробы крови забираются часто (15 раз) в течение длительного времени (3 ч.)

Методика проведения теста: его начинают в период с 8.30 до 9.00 часов утра после 30 мин отдыха пациента в положении лежа. Во время теста пациенты должны находиться в расслабленном состоянии, исключается курение, прием пищи и воды, ФН. Тест проводится не менее чем через 12 часов после последнего приема пищи. В стерильных условиях устанавливают два кубитальных венозных катетера. В один из них с целью стимуляции эндогенной секреции инсулина болюсно вводят

40% раствор глюкозы в течение 2 мин из расчета 0,3 г/кг МТ с последующим частым (15 раз за 3 часа) забором крови для определения уровней глюкозы, инсулина и С-пептида. На 20-ой минуте от введения глюкозы в/в болюсно вводят инсулин короткого действия из расчета 0,03 Ед/кг МТ. Схема забора крови: -10,-5, 2, 4, 8, 19, 22, 25, 27, 30, 40, 50, 70, 90 и 180 мин (за 0 точку принимают время введения глюкозы). Образцы крови центрифугируют со скоростью 3000 об/мин в течение 30 минут.

Для интерпретации полученных результатов используется модель, предложенная Bergman N, 1986. За нормальную чувствительность к инсулину принимались значения индекса

$$S_i = 4,0 \cdot 10^{-4} - 8,0 \cdot 10^{-4} \text{ мин}^{-1} (\text{мкЕдмл})^{-1}.$$

Общепризнано, что «золотым стандартом» для определения чувствительности тканей к инсулину является ЭГК тест. В его основе лежит прерывание физиологической взаимосвязи уровня глюкозы и инсулина в организме путем контролируемого поддержания концентрации глюкозы в крови на заданном нормо- или гипергликемическом уровне. Методика этого теста представляет собой постоянную в/в инфузию инсулина со скоростью 1 МЕ/мин на 1 кг МТ и повторные инфузии глюкозы. При этом каждые 5 мин определяют уровень глюкозы крови для оценки необходимой скорости ее инфузии, требуемой для поддержания эугликемии. Через определенный период времени, но не менее 120 мин, устанавливается равновесие, когда скорость инфузии глюкозы равна ее периферической утилизации. В настоящее время это делается

с помощью компьютерной программы PACBERG, встроенной в специальную систему для инфузии (Биостатор).

Техника ЭГК-теста по сравнению с другими описанными методами имеет ряд преимуществ: возможна точная количественная оценка индекса чувствительности к инсулину S_i в условиях стабильного уровня гликемии, корректное сравнение показателей у различных групп больных, что делает возможным дифференцированно изучать влияние различных концентраций инсулина и глюкозы на состояние чувствительности к инсулину. Недостатками метода являются его сложность, дороговизна, необходимость наличия специальной технической поддержки и обученного персонала. Создаваемые экспериментом условия не являются физиологическими; в связи с этим его широкое применение в современных клинических и эпидемиологических исследованиях невозможно и ограничивается рамками специальных научных исследований.

Диагностика нарушений углеводного обмена. НТГ определяется концентрацией глюкозы в крови в диапазоне между нормальными и характерными для СД значениями, полученными в ходе ТТГ. НТГ, вероятно, можно отнести к преддиабетическому состоянию, хотя не всегда при этом развивается СД.

Для выявления нарушений углеводного обмена определяется глюкоза в крови

натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы пер ос или используется ПТТГ.

Для диагностики нарушений углеводного обмена необходимо учитывать одновременно оба показате-

Таблица 3. Критерии диагностики СД и других видов гипергликемии (ВОЗ, 1999)

Концентрация глюкозы (ммоль/л)			
	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
НОРМА			
Натощак через 2 ч после ТТГ	3,3-5,5 <6,7	3,3-5,5 <7,8	4,0-6,1 <7,8
СД			
Натощак или через 2 часа после ТТГ или через 2 часа после приема пищи (постприандиальная гликемия) или случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от времени приема пищи	≥6,1 ≥10,0 ≥10,0	≥6,1 ≥11,1 ≥11,1	≥7,0 ≥11,1 ≥11,1
НТГ			
Натощак (если определяется) Через 2 часа после ТТГ	<6,1 6,7-10,0	<6,1 7,8-11,1	<7,0 7,8-11,1
Нарушенная гликемия натощак			
Натощак Через 2 часа (если определяется)	≥5,6 <6,1 <6,7	≥5,6 <6,1 <7,8	≥6,1 <7,0 <7,8

ля ТТГ — концентрацию глюкозы в крови натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой (таблица 3). Это позволяет улучшить диагностику СД и НТГ.

Диагностика нарушений липидного обмена. ДЛП — одно из основных и наиболее часто встречающихся у пациентов с МС признаков этого синдрома.

Всем пациентам необходимо определять содержание в крови ОХС, ТГ, ХС ЛНП и ХС ЛВП. Это поможет не только обнаружить ДЛП, но и оценить тип нарушений липидного обмена, что необходимо для уточнения прогноза заболевания и определения целесообразности и тактики лечения. Для больных с МС наиболее характерными нарушениями параметров липид-транспортной системы является гипертриглицеридемия, повышение ХС ЛНП, снижение ХС ЛВП (таблица 4). Гиперхолестеринемия может быть непостоянным признаком нарушения липидного обмена при МС.

Таблица 4. Оптимальные значения параметров липидов в плазме (Европейские рекомендации III пересмотра 2003г)

Липидные параметры	Значения в ммоль/л
ОХС	<5,0 (<4,5*)
ХС ЛНП	<3,0(<2,5*)
ХС ЛВП	>1,0(умуж.); 1,2 (ужен.)
ТГ	<1,77
(ОХС-ХС ЛВП)/ХС ЛВП	4

*Примечание: *оптимальные значения для больных ИБС, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, а также СД- 2.*

4.8. Дифференциальная диагностика МС

АО, АГ и нарушения метаболизма углеводов и жиров, характерные для МС, наблюдаются при болезни и синдроме Иценко-Кушинга. Даже внешний вид пациентов с МС и болезнью Иценко-Кушинга зачастую идентичен, что требует дифференциальной диагностики.

Для дифференциальной диагностики с тем или иным эндокринным заболеванием, протекающим со сходной с МС симптоматикой, необходимо использовать дополнительные методы исследования.

КТ надпочечников позволит установить или исключить их первичную патологию. КТ или ядерная МРТ гипофиза поможет оценить его функционально-структурное состояние и определить наличие или отсутствие микро- или макроаденом. Для болезни Иценко-Кушинга характерны наличие опу-

холи гипофиза и двусторонняя гиперплазия надпочечников. Синдром Иценко-Кушинга может быть связан с односторонним поражением надпочечников (кортикостерома, аденокарцинома коры надпочечников). Дополнительную помощь в дифференциальной диагностике могут оказать гормональные методы исследования. С этой целью определяют содержание в крови кортизола, альдостерона, АКТГ, пролактина, тиреотропного гормона и др.

У пациентов с МС также может наблюдаться небольшое повышение уровней кортизола, пролактина, тиреотропного гормона, АКТГ, но при первичной эндокринной патологии превышение концентрации этих гормонов будет в десятки и сотни раз больше нормальных значений. При подозрении на наличие альдостеромы определение содержания альдостерона и ренина поможет в дифференциальной диагностике. Выявлению феохромоцитомы будет способствовать, наряду с КТ надпочечников и парааортальной области, исследование катехоламинов в крови и моче и ванилилминдальной кислоты в моче, особенно в период после гипертонического криза.

Не часто удается определить органическую причину ожирения. Только у 1 из 1 тыс. пациентов можно обнаружить заболевание, приводящее к повышению МТ. Тем не менее, тщательное обследование пациентов для определения возможной причины ожирения необходимо, т. к. это в значительной степени влияет на тактику лечения.

5, Лечение МС

5.1. Основные принципы лечения МС

Терапевтические мероприятия при лечении пациентов с МС должны быть направлены на основные патогенетические звенья МС.

Главными целями лечения больных ожирением следует считать:

- снижение МТ,
- нормализация ночного дыхания
- хороший метаболический контроль,
- достижение оптимального уровня АД,
- предупреждение острых и отдаленных ссо.

Основными признаками патогенеза МС и его осложнений служат ожирение, ИР, нарушение углеводного обмена, ДЛИ и АГ. Этот симптомокомплекс может протекать с преобладанием нарушения того или иного вида обмена, что в конечном итоге определяет приоритетные направления терапии в том или ином случае.

Краеугольным камнем в лечении МС являются немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение МТ, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек, таких как курение и злоупотребление алкоголем, повышение ФА, т. е. формирование так называемого здорового образа жизни. Присоединение медикаментозных методов лечения не исключает немедикаментозных мероприятий и должно проходить параллельно. Немедикаментозное лечение является более физиологичным, доступным и не требует больших материальных затрат, в то же время необходимы значительные усилия со стороны врачей и самого больного, т. к. такое лечение связано с затратами дополнительного времени. Эти мероприятия должны проводиться пожизненно, т.к. ожирение относится к хроническим заболеваниям.

Немедикаментозное лечение МС включает диетические мероприятия и физические упражнения, результатом которых должно быть уменьшение ожирения. Снижение МТ и, особенно, массы висцерального жира способствует коррекции МН, повышению чувствительности тканей к инсулину и снижению АД, значительно уменьшая и отдаляя риск осложнений. При недостаточной эффективности немедикаментозных методов лечения или наличии определенных показаний возникает необходимость медикаментозной или даже хирургической коррекции МТ, но эти мероприятия должны осуществляться только на фоне продолжающихся немедикаментозных вмешательств. Определяя медикаментозную тактику лечения ожирения необходимо помнить о высокой степени сердечно-сосудистого риска у больных с МС и учитывать влияние на него лекарственных препаратов.

В случае преобладания у больного изменений углеводного обмена в виде НТГ, отсутствия достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД или атеросклероза, показано назначение препаратов, влияющих на чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен периферического действия.

Преобладание в клинической картине МС ДЛП может служить основанием для назначения гиполипидемической терапии. Показания к назначению такой терапии определяются степенью сердечно-сосудистого риска и критическим уровнем основных показателей ЛС. Важным условием лечения, направленного на улучшение углеводного и липидного обменов является достижение целевых уровней глюкозы и липидов, что снижает степень риска развития СД, атеросклероза и ССЗ и повышает продолжительность жизни больных с МС.

Лечение АГ относится к патогенетической терапии МС, поскольку она может вносить определенный вклад в формирование и прогрессирова-

ние МС. При этом необходимо учитывать влияние того или иного антигипертензивного препарата на углеводный и липидный обмены. Преимуществом должны пользоваться лекарственные средства, нейтрально действующие на обменные процессы, еще лучше, если они будут обладать свойствами снижать ИР и улучшать показатели углеводного и липидного обменов. Недопустимо назначение препаратов с заведомо известным негативным влиянием на ИР и метаболические процессы. Еще одним из важных условий антигипертензивной терапии является достижение целевых уровней АД < 140 / 90 мм рт.ст. (для больных СД < 130/80 мм рт.ст.), т. к. именно при условии достижения этих уровней наблюдается наименьшее число ССО.

5.2. Немедикаментозное лечение ожирения

Для улучшения клинического статуса пациентов с АГ и ожирением необязательно снижать вес до «идеальных» показателей. Достаточно уменьшить его на 5-10% от исходного. Быстрая же потеря веса, наоборот, может стать определенным стрессом для организма и иметь печальные последствия.

Немедикаментозные мероприятия по снижению веса включают в себя: умеренно гипокалорийную диету; обучение больных правильному образу жизни с изменением пищевых привычек; ведение дневника питания; физические упражнения.

Основным и наиболее физиологичным методом лечения считают рациональное питание. Понятие «рациональное питание» включает в себя не только употребление «полезных» и исключение «вредных» продуктов, рациональный режим приема пищи, правильное сочетание продуктов, способы приготовления пищи без жиров, но и определенное поведение в процессе каждого приема пищи.

Особое внимание рациональному питанию должны уделять не только лица уже страдающие ожирением, но и те, у кого имеется наследственная предрасположенность к ожирению, СД, АГ и атеросклерозу. В этом случае правильное питание будет служить средством профилактики развития этих заболеваний.

Ни в коем случае нельзя допускать голодания. Это неприемлемый способ лечения ожирения. При голодании клетки тканей человека не получают глюкозу — основной источник энергии и переходят на альтернативный источник питания — жиры. В результате распада собственных жировых депо происходит накопление свободных ЖК, а их избыток разрушается с образованием кетонных тел.

Необходимо рекомендовать больному такое ограничение суточной калорийности, которое па-

циент сможет соблюдать пожизненно без постоянного чувства голода, снижения настроения и ухудшения самочувствия.

Краткосрочные медикаментозные и немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение веса не оправдали себя. Нельзя резко ограничивать калорийность на короткий срок, т. к. это не помогает изменить стереотип питания, а способствует компенсаторному снижению скорости основного обмена и, следовательно, быстрой прибавке веса после прекращения данного диетического режима, что ведет к низкой комплаен-тности больных. Чтобы повысить приверженность пациентов лечению, следует ставить реально достижимые цели.

Для составления сбалансированной диеты необходимо рассчитать количество калорий, которое за сутки допустимо употребить с учетом индивидуальных энергозатрат. Из расчета суточной нормы калорий можно составить меню на весь день. При этом возможно употреблять продукты с учетом привычных пристрастий, но менять соотношение «вредных» и «полезных» продуктов согласно имеющимся рекомендациям.

Для вычисления суточной потребности в калориях сначала нужно рассчитать скорость основного обмена, в зависимости от пола, возраста и МТ:

Расчет скорости основного обмена (формула 1):

Женщины

18-30 лет: $0,0621 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 2,0357$

31-60 лет: $0,0342 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 3,5377$

> 60 лет: $0,0377 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 2,7545$

Мужчины

18-30 лет: $0,0630 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 2,8957$

31-60 лет: $0,0484 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 3,6534$

>60 лет: $0,0491 \cdot \text{реальная МТ (кг)} + 2,4587$

Полученный результат умножают на 240.

Расчет суммарного расхода энергии с поправкой на ФА (формула 2):

Скорость основного обмена, полученную в предыдущей формуле, следует умножить на коэффициент, отражающий ФА: 1,1 (низкая ФА); 1,3 (умеренная ФА); 1,5 (высокая ФА).

Полученный результат будет отражать суточную потребность килокалорий, рассчитанную индивидуально, с учетом ФА.

Для того чтобы постепенно, без вреда для здоровья снизить вес нужно уменьшить калорийность пищи на 500-600 ккал/сут., т. е. из числа полученного в формуле 2 вычесть 500-600 ккал.

Пример: Женщина, 35 лет, вес 100 кг, работа связана с повышенными ФН.

1. $0,0342 \times 100 \text{ кг} + 3,5377 \times 240 = 1669,8 \sim 1670$

2. $1670 \times 1,5 = 2505 \text{ ккал}$

3. $2505 - 500 = 2005 \text{ ккал.}$

Для того чтобы женщине, в приведенном примере постепенно снизить вес, суточная калорийность ее рациона не должна превышать 2005 ккал.

Основной источник калорий — жиры: растительные жиры не менее калорийны, чем животные, хотя и менее «вредные». На долю жиров должно приходиться не более 30% от общего числа калорий в суточном рационе, животных жиров — до 10% и растительных — до 20%.

Углеводы — основной источник энергии для организма. Подсчитывать количество углеводов особенно тщательно следует больным СД. Доля углеводов в суточном рационе должна составлять 50%.

Белки — это главный «строительный материал» для всех тканей и клеток организма. Суточная норма потребления белка составляет 15-20% суточного рациона.

Для тех пациентов, которые не хотят подсчитывать калории можно предложить более легкий способ снизить потребление жиров. Следует проинформировать замену продуктов с высоким содержанием жиров и калорий на обезжиренные и низкокалорийные.

Поскольку неправильное пищевое поведение и привычки у пациентов с ожирением формируются десятками лет, менять их нужно постепенно, в течение длительного времени. Безвредным для здоровья принято считать потерю веса — 2-4 кг в месяц.

Самостоятельно больные ожирением не в состоянии справиться с такими задачами. Большая роль в помощи пациенту отводится лечащему врачу. Однако важно, чтобы сам пациент занимал активную позицию, стремился изменить образ жизни. Необходимо обучить больных, установить партнерские отношения между врачом и пациентом. Для того чтобы заинтересовать пациента, врач должен помочь ему понять природу заболевания и объяснить какую опасность для здоровья и жизни оно представляет. Пациенту необходимо осознать, что качество и эффективность самоконтроля могут значительно снизить материальные затраты на лечение. Для достижения успеха в работе с пациентами необходимо войти к ним в доверительные отношения и ни в коем случае не осуждать, т. к. больные очень часто страдают от чувства стыда, связанного с переизбытком. Пациенты должны быть уверены, что врач разделяет их веру в способность справиться с поставленной задачей.

Изменить пищевое поведение больному помогает ведение дневника питания. Это дисциплинирует пациента, способствует упорядочению рациона, формируя осознанное отношение к изменению режима и качества питания. Ведение дневника помогает врачу оценить пищевые привычки и количество реально съедаемой пациентом пищи,

что позволяет корректировать диету. До начала работы над изменением своего пищевого режима и в процессе приобретения навыков рационального питания пациент должен, по крайней мере, 1 раз в неделю описать каждый свой прием пищи за весь день: время приема, количество порций и наименование продуктов. Затем самому, а лучше с помощью врача проанализировать свои записи. Ведение дневника питания помогает больному понять ошибки в выборе продуктов и их количестве.

Очень важно повышение ФА, которое следует расценивать как необходимую часть программы по снижению МТ. Известно, что повышение ФА не только способствует большей потере веса, но и позволяет сохранить достигнутый результат.

Перед тем как начать занятия и выбрать вид физических упражнений, пациенту необходимо посоветоваться с врачом. ФН и упражнения должны приносить удовольствие и хорошо переноситься. Если по состоянию здоровья врач запрещает пациенту заниматься аэробикой и шейпингом это не значит, что нельзя увеличить ФА. Самый простой, но достаточно эффективный способ повысить ФА — это ходьба. Причем важен не темп ходьбы, а пройденное расстояние. Один час ходьбы сжигает 400 ккал, а бег трусцой 20-30 мин лишь 250-375 ккал. ФА может заключаться в играх, прогулках, работе в саду или занятиях спортом, например, плаванием. Врачу необходимо выяснить предпочтения пациента и исходя из этого, рекомендовать тот или иной вид ФН.

5.3. Лечение больных с ожирением и нарушениями дыхания во время сна

В отдельном ряду стоят специальные методы лечения больных с обструктивными нарушениями дыхания во время сна. Прежде всего, в зависимости от выраженности СОАС необходимо определить объем лечебных мероприятий. У больных с легкой и средней степенями нарушений дыхания во время сна возможны мероприятия, направленные на обеспечение свободного носового дыхания. С этой целью могут быть использованы различные упражнения для уменьшения храпа и повышения тонуса мышц верхних дыхательных путей, а также позиционное лечение (правильное положение головы по отношению к туловищу) и использование различных средств (тонизирующие капли и др.), в т.ч. внутриротовых приспособлений.

Обеспечение свободного носового дыхания. Постоянное закапывание в нос средств, содержащих сосудосуживающие компоненты, невоз-

можно, прежде всего, в связи с тем, что ко всем подобным средствам быстро развивается рефрактерность. Поэтому для обеспечения свободного носового дыхания обычно используют механические приспособления. Наиболее хорошо проверенное и эффективное из них — нозовент (Nozovent), эластичная пластинка, закрепляемая на внутренних поверхностях ноздрей и расширяющая их. Применение таких средств у больных с органическими заболеваниями полости носа неэффективно; таким больным показано хирургическое лечение.

На протяжении многих десятилетий пытались применять механические приспособления, препятствующие коллапсу дыхательных путей (назофарингеальная воздухопроводная трубка, внутриротовые языкодержатели, фиксаторы нижней челюсти и т. п.), но все они оказались малоэффективными или плохо переносились больными.

Попытки лечения СОАС медикаментозными средствами (трициклическими антидепрессантами, гестагенами, О₂, налоксоном, фтороксетином, стрипти-ном, аспирином, физостигмином) не дали стабильных и надежных результатов. Оксигенотерапия иногда обеспечивает хороший эффект, но у больных, с гиперкапнией может привести к противоположному результату.

Хирургическое лечение показано больным, у которых «привычный» храп или СОАС обусловлены анатомическими дефектами полости носа и глотки, гиперплазией мягких тканей (заднего неба, язычка, миндалин), искривлением носовой перегородки и т. п. В случае сомнений в точности анатомического диагноза прибегают к дополнительным методам исследования (МРТ и КТ). Критерием непосредственной эффективности хирургического лечения считают снижение ИАГ по меньшей мере на 50%. Однако эффект операций далеко не всегда оказывается стойким. Наиболее частое раннее осложнение хирургического лечения — отек гортани, что связано с факторами, затрудняющими интубацию, в частности с характерной для больных с СОАС короткой и толстой шеей. При отеке гортани необходима экстренная трахеостомия. К 1990г были зарегистрированы 16 случаев смерти, связанной с операциями по поводу «привычного» храпа и СОАС. Наиболее грозное позднее осложнение — развитие спаечного стеноза носоглотки. Устранить стеноз крайне сложно и не всегда возможно. Поэтому все больные, перенесшие операции по поводу «привычного» храпа и СОАС, должны находиться под постоянным наблюдением специалиста-оториноларинголога.

Основной метод лечения больных с СОАС — создание положительного давления воздуха в ды-

хательных путях, был предложен в 1981 г Sullivan CE, et al. Принцип метода — расширение воздухоносных путей под давлением нагнетаемого воздуха, препятствующим их спадению. На английском языке метод обозначают сокращенным термином CPAP (т. е. постоянное положительное давление в дыхательных путях); этот термин применяют и в отечественной литературе. Аппарат для CPAP-терапии состоит из бесшумного компрессора, подающего в маску, плотно надетую на лицо больного, через гибкую трубку поток воздуха под давлением 4,0-20 мм вод.ст. Аппараты (АРАР) последних моделей компактны, обеспечивают фильтрацию, увлажнение и подогрев воздуха и автоматически создают оптимальный уровень лечебного давления. Адаптация больного к повышенному давлению воздуха в большинстве аппаратов достигается постепенным (в течение 10-45 мин) повышением его, что позволяет больному заснуть с маской на лице. Созданы также аппараты (BiPAP), позволяющие устанавливать разные уровни давления на вдохе и выдохе.

6. Медикаментозное лечение ожирения

Гипокалорийная диета и повышение ФА являются основой программы по снижению веса, однако, часто только с их помощью трудно достичь желаемого результата. Еще труднее, снизив вес, поддерживать его на достигнутом уровне. Поэтому в ряде случаев необходимо к немедикаментозным методам лечения ожирения добавлять лекарственные препараты, снижающие вес.

Показанием к их назначению служат:

- ИМТ ≥ 30 кг/м² или

- ИМТ ≥ 27 кг/м², в сочетании с АО, наследственной предрасположенностью к СД-2 и наличием ФР ССО (ДЛП, АГ и СД-2).

Лекарственные средства для снижения веса подразделяются на группы препаратов центрального действия, периферического действия и различного действия (гормон роста, андрогены).

Большинство препаратов центрального действия, снижающих аппетит, было снято с производства из-за побочных эффектов, зачастую приводящих к гибели больных; наиболее тяжелым побочным эффектом являлось развитие тяжелой ЛГ. Эти эффекты возникали, как правило, вследствие системного действия препаратов. Поэтому преимущественно должны назначаться препараты периферического действия, не обладающие системными эффектами.

6.1. Препараты, влияющие на ИР

Одним из проявлений МС является гипергликемия натощак и/или НТГ. Результаты крупных международных исследований DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe) и UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) убедительно доказали важную роль гипергликемии, особенно постпрандиальной, в развитии ССЗ и преждевременной смертности у больных с НТЕ. С другой стороны, адекватный контроль гликемии существенно снижал у этих больных сердечно-сосудистый риск (таблица 5) [6,7].

В случае доминирования нарушений углеводного обмена в виде НТЕ или гипергликемии натощак, отсутствии достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД-2 или атеросклероза показано присоединение препаратов, влияющих на углеводный обмен (бигуаниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидаз).

Согласно целевой программе «Сахарный диабет», в капиллярной крови целевой уровень глюкозы натощак $< 5,5$ ммоль/л, постпрандиальный уровень $< 7,5$ ммоль/л.

Бигуаниды. Основными их свойствами являются способность снижать глюконеогенез и уменьшать продукцию глюкозы печенью, тормозить всасывание глюкозы в тонком кишечнике, снижать ИР и улучшать секрецию инсулина. В настоящее время применяется единственный препарат этого класса — метформин, т. к. было доказано, что он обладает минимальным риском развития лактатацидоза.

Метформин не влияет на секрецию инсулина, чем и обусловлено отсутствие гипогликемических эпизодов при его назначении. Это относится не только к больным СД, но и к пациентам с нормогликемией. Повышение чувствительности тканей к инсулину в результате терапии метформином, уменьшает ГИ, способствует снижению МТ, величины АД и улучшению функции эндотелия сосудов у больных ожирением и АГ.

Таблица 5. Целевые уровни глюкозы крови, определяемой в венозной плазме:

Организация	HbA1c%	Глюкоза натощак	Постпрандиальная
IDF-Europe	$<6,5$	$<6,0$	$<7,5$

Наряду с действием на углеводный обмен, метформин оказывает и благоприятное влияние на липидный обмен. Восстановление чувствительности гепатоцитов к инсулину снижает продукцию в печени ХС ЛОНП, в результате чего уменьшается содержания ТГ.

Результаты исследования DPP (**D**iabetes **P**revention **P**rogram) с участием 3234 пациентов с высоким риском развития СД-2 установили, что прием метформина снижал частоту развития СД-2 на 31% по сравнению с плацебо [8].

Среди побочных эффектов метформина, таких как диарея и другие диспепсические расстройства, самым опасным является развитие лактацидоза, но при назначении метформина риск развития лактацидоза минимален — в 20 раз меньше по сравнению с другими бигуанидами, применяемыми ранее. Необходимо учитывать все противопоказания к назначению метформина. К ним относятся гипоксические состояния: сердечная, коронарная, дыхательная, почечная, печеночная недостаточность, злоупотребление алкоголем.

Метформин назначают по 500-850 мг 1-3 раза в сутки под контролем содержания глюкозы в крови.

Акарбоза. Одним из самых безопасных препаратов, влияющих на постпрандиальный уровень глюкозы и ИР, является акарбоза — представитель класса ингибиторов α -глюкозидаз. Исследование STOP-NIDDM (**S**tudy **t**o **P**revent **N**on-**I**nsulin-**D**e-**P**endent **D**iabetes **M**ellitus), наглядно продемонстрировало высокую эффективность акарбозы в предотвращении СД-2 у больных с НТГ [9]. Главным итогом исследования STOP-NIDDM явилось то, что у больных, находившихся на активном лечении акарбозой, ОР развития СД-2 был на 36% меньше, чем в группе плацебо. ОР развития новых случаев АГ на фоне активного лечения снизился на 34%, ИМ на 91%, а любого зафиксированного сердечно-сосудистого события на 49%. Результаты Российского исследования АПРЕЛЬ (Акарбоза у Пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертензией) продемонстрировали, что акарбоза позитивно воздействует на основные факторы сердечно-сосудистого риска — избыточную МТ, постпрандиальную гипергликемию и АГ [10].

Механизм действия акарбозы — обратимая блокада α -глюкозидаз (глюкомилазы, сахаразы, мальтазы) в верхнем отделе тонкой кишки. Это приводит к нарушению ферментативного расщепления поли- и олигосахаридов и всасыванию моносахаридов, вследствие чего предотвращается развитие постпрандиальной гипергликемии и снижается уровень инсулина.

Обычно первые 10-15 дней акарбозу принимают по 50 мг 3 раза в сутки непосредственно перед или во время еды, затем дозу постепенно увеличивают до 100 мг 3 раза в сутки с учетом переносимости. Подобная тактика назначения акарбозы позволяет предотвратить или уменьшить желудочно-кишечные симптомы, такие как метеоризм и диарея. При расстройствах кишечника, вызванных приемом

препарата, необходимо строго соблюдать диету с ограничением углеводов и уменьшить его дозу. Противопоказаниями к назначению акарбозы являются заболевания кишечника, сопровождающиеся нарушением всасывания, язвы, дивертикулы, трещины, стенозы. Акарбозу не следует назначать лицам моложе 18 лет, при беременности и лактации.

Тиазолидиндионы. Тиазолидиндионы — относительно новый класс препаратов, действие которых направлено на снижение ИР в тканях, главным образом мышечной и жировой. Тиазолидиндионы — высоко-афинные агонисты ядерных рецепторов, активируемых PPAR типа гамма. Ядерные рецепторы семейства PPAR стимулируют транскрипцию значительного числа генов. PPAR-гамма играют важную роль в липидном метаболизме, процессах утилизации глюкозы, формировании ИР, образовании пенистых клеток и атерогенезе, а также в развитии СД и ожирения. Агонисты PPAR-гамма тиазолидиндионы повышают чувствительность тканей к инсулину, что сопровождается снижением концентрации глюкозы, липидов и инсулина в сыворотке крови. Клиническая эффективность препаратов этой группы в контроле гипергликемии как при монотерапии, так и в сочетании с инсулином, другими сахаропонижающими препаратами подтверждена многочисленными, клиническими исследованиями [11]. В отличие от других пероральных сахаропонижающих препаратов, применение тиазолидиндионов не сопровождается повышением риска гипогликемии и побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта [12]. Однако для тиазолидиндионов характерны некоторые специфичные побочные действия: периферические отеки и повышение МТ [13]. В связи с этим, назначение тиазолидиндионов пациентам с СИ должно быть крайне осторожным. В случае если у больного имеется СИ I-II ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), лечение тиазолидиндионами следует начинать с минимальных доз: для розиглитазона — 2 мг, для пиоглитазона — 15 мг. Последующие увеличения доз должны проходить под контролем МТ и симптомов СИ. У больных с СН III-IV ФК по NYHA от терапии тиазолидиндионами следует воздержаться.

6.2. Гиполипидемическая терапия МС

ДЛП является одним из основных признаков МС и ФР раннего развития атеросклероза. Она может быть как следствием, так и одной из причин развития ИР вследствие снижения инсулинозави-

симого транспорта глюкозы. К назначению гиполипидемической терапии пациентам с МС необходимо подходить индивидуально с учетом не только уровней ОХС и ТГ, но и наличия или отсутствия ИБС или других основных ее ФР. У пациентов с ИР предпочтительнее использовать все возможности для первичной профилактики атеросклероза, т. к. базируясь только на принципах вторичной профилактики, когда уже присутствует ИБС, невозможно добиться большого успеха в увеличении выживаемости таких больных. У больных с МС и гиперлипидемией необходимо проводить градацию риска ССО по системе SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). При риске > 5% рекомендовано более интенсивное вмешательство с назначением статинов, фибратов для достижения строгих целевых уровней показателей ЛС. Больным с МС в связи с высоким риском развития ИБС необходимо такое же снижение уровня ХС ЛНП, как и больным с установленным диагнозом ИБС.

Статины. В настоящее время гиполипидемическими препаратами выбора в первичной и вторичной профилактике ССЗ больных с МС являются статины. Их широкое применение при лечении ДЛП у этой категории больных оправдано тем, что они обладают наиболее выраженным и мощным гипохолестеринемическим действием, имеют наименьшее число побочных эффектов и хорошо переносятся больными. Они не влияют на показатели углеводного обмена и не взаимодействуют с гипогликемическими препаратами. Как показали результаты ряда российских исследований, статины способны повышать чувствительность периферических тканей к инсулину [14,15].

Лечение статинами назначают с небольших доз, постепенно титруя дозу до достижения целевых уровней параметров липидного обмена. Статины переносятся хорошо, однако могут вызывать диспепсические расстройства в виде запоров, метеоризма, болей в животе. В 0,5-1,5% случаев отмечается повышение печеночных ферментов в крови. Превышение уровня верхней границы нормы в 3 раза хотя бы одного из печеночных ферментов является основанием для прекращения лечения. Через некоторое время, когда ферменты снизятся до нормальных значений лечение можно возобновить, применяя меньшие дозы, либо назначить другой статин. В 0,1-0,5% случаев на фоне терапии статинами наблюдаются миопатии и миалгии. Самым опасным осложнением при лечении статинами является рабдомиолиз или распад мышечной ткани, что сопровождается повышением креатинфосфокиназы более чем в 10 раз и потемнением цвета мочи из-за миоглобинурии. При подозрении на развитие рабдомиолиза следует немедленно прекратить прием статинов.

Фибраты. Способность фибратов снижать ТГ, повышать ХС ЛВП, активность липопротеидлипазы и усиливать действие гипогликемических препаратов делает их ценными в лечении ДЛП при МС. Результаты многочисленных исследований показали, что фибраты снижают содержание ОХС на 20-25%, ТГ на 40-50% и повышают ХС ЛВП на 10-15%, что значительно уменьшает риск ИМ, инсультов и смерти, связанной с ИБС [16,17]. Фибраты хорошо переносятся, однако в 5-10% случаев могут вызывать диспепсические расстройства в виде запоров, диареи, метеоризма. Эти нежелательные явления, как правило, протекают в легкой форме и не требуют отмены лечения. Не рекомендуется принимать фибраты при желчно-каменной болезни.

Никотиновая кислота. Никотиновая кислота оказывает сходное с фибратами действие на показатели ЛС, но ее длительное применение не может быть рекомендовано больным с ИР в связи с возможностью этого препарата снижать толерантность к глюкозе, повышать уровень мочевой кислоты и усугублять ИР. В некоторых случаях при неэффективности других комбинаций допускается использование никотиновой кислоты в дозе не более 2 г/сут. при частом контроле гликемии.

Секвестранты желчных кислот не применяются в качестве препаратов первого выбора при лечении ДЛП у больных с МС, т. к. могут вызывать нежелательное повышение ТГ.

6.3. Антигипертензивная терапия

АГ при МС является не только симптомом заболевания, но и одним из важнейших звеньев патогенеза этого симптомокомплекса наряду с ГИ. Согласно «Рекомендациям по диагностике, профилактике и лечению АГ», разработанными экспертами ВНОК 2004 целевыми уровнями АД для всех категорий пациентов с АГ являются значения, не превышающие 140/90 мм рт.ст., при наличии СД — не выше 130/80 мм рт.ст.

Особенности патогенеза АГ при МС определяют показания и противопоказания к назначению тех или иных классов антигипертензивных препаратов или отдельных их представителей.

Мочегонные препараты. Одним из основных механизмов развития АГ при МС является гиперволемия, возникающая вследствие повышенной реабсорбции натрия и воды в проксимальных отделах почечных канальцев на фоне ГИ. Поэтому, безусловно, Д являются одним из основных классов антигипертензивных препаратов, используемых при МС.

К сожалению, несомненные преимущества этих антигипертензивных препаратов уравнове-

шиваются такими нежелательными побочными эффектами при их назначении как гипокалиемия, нарушение углеводного, липидного и пуринового обменов, снижение потенции.

Согласно результатам клинических наблюдений, все тД в той или иной мере ухудшают углеводный обмен, особенно в больших дозах, или у лиц с наследственной предрасположенностью к СД. Диабетогенное действие тД выражается в повышении глюкозы крови натощак, НБА_{1с}, ухудшении толерантности к глюкозе, появлении клинических симптомов СД и даже некетонемической гиперосмолярной комы. Чем выше исходный уровень гликемии, тем в большей степени он повышается на фоне применения тД. На степень выраженности нарушения углеводного обмена при применении мочегонных препаратов этого класса влияют также длительность их приема и возраст больных. Начальные изменения показателей углеводного обмена проявляются при назначении гидрохлортиазида в дозе 25 мг/сут. У лиц молодого возраста НТГ определяется, в среднем, после 5 лет непрерывного приема тД, а у больных > 65 лет — в течение первых 1-2 лет приема препарата. У больных СД показатели гликемии ухудшаются в течение нескольких дней от начала приема тД, тогда как у пациентов с АГ без сопутствующего СД через 2-6 лет непрерывного приема препарата. тД помимо неблагоприятного влияния на углеводный обмен, могут оказывать и негативное действие на ЛС в виде повышения содержания в крови ОХС и ТГ.

Петлевые Д (фуросемид, этакриновая кислота и т.д.) также могут вызвать НТГ, гликозурию и развитие некетонемической комы.

Влияние калий-сберегающих Д на углеводный и липидный обмены недостаточно изучено и к настоящему времени нет убедительных сведений об их неблагоприятном метаболическом действии. Однако применение этого класса мочегонных препаратов ограничено у больных СД из-за высокого риска развития гиперкалиемии.

Тиазидоподобный Д хлорталидон, как было показано в ряде исследований, может вызывать НТГ и развитие некетонемической гиперосмолярной комы у больных СД и без него.

В Российской многоцентровой программе МИНОТАВР с участием 619 больных с МС и АГ индапамид ретард (Арифон® ретард) проявил себя как препарат способный не только эффективно снижать уровень АД, но и позитивно влиять на показатели углеводного, липидного и пуринового обменов [18]. Выявленные в ходе программы МИНОТАВР дополнительные позитивные метаболические эффекты индапамида ретард при лечении больных с МС наряду с его антигипертензивной эффективностью и известным из литературы вы-

раженным кардио- и нефропротективным действиями делают его препаратом выбора из группы Д для лечения больных с ожирением и нарушениями углеводного, липидного и пуринового обменов.

Эффективная концентрация индапамида ретард 1,5 мг сохраняется 24 часа и обеспечивает стойкий антигипертензивный эффект на протяжении суток при приеме 1 таблетки в сутки.

Однако часто возникает необходимость больным с МС и СД-2 назначать тД или петлевые Д. Для устранения негативных метаболических эффектов рекомендуется комбинировать их с ИАПФ и АРА.

β-адреноблокаторы. Участие в патогенезе АГ при МС повышенной активности симпатической нервной системы диктует необходимость применения β-АБ для лечения АГ у данной категории пациентов.

Неселективные β-АБ неблагоприятно влияют на углеводный и липидный обмены. Многие селективные β₁-АБ, утрачивают свою селективность в больших дозах, и их антагонизм проявляется в отношении β₂-адренорецепторов. Такие β-АБ способны удлинять гипогликемические состояния и маскировать симптомы гипогликемии. В ряде случаев они приводят к гипергликемии и даже к гипергликемической коме, блокируя β-адренорецепторы поджелудочной железы и, таким образом, тормозя высвобождение инсулина. Неблагоотворно влияя на липидный обмен неселективные β-АБ служат причиной повышенной атерогенности.

В последние годы были созданы высокоселективные β₁-АБ, которые практически лишены тех негативных побочных эффектов, которые ограничивали широкое применение этого класса препаратов у пациентов с нарушением углеводного и липидного обменов. Такими препаратами в настоящее время являются небиволол, бисопролол, метопролола сукцинат в форме замедленного действия и некоторые другие препараты.

Особое место среди препаратов β-блокирующим действием занимает карведилол, который в отличие от β₁-АБ, помимо β₁-адренорецепторов, блокирует также β₂- и α-адренорецепторы. Эффекты комбинированной β- и α-блокады проявляются в снижении ОПСС. Это усиливает периферический кровоток, улучшает почечную перфузию и повышает скорость клубочковой фильтрации, чувствительность периферических тканей к инсулину. Типичные для β-АБ неблагоприятные эффекты на обмен глюкозы и липидов уменьшаются с помощью α₁-блокады.

Блокаторы кальциевых каналов. АК — большая группа препаратов, основным свойством которых является способность обратимо ингибировать ток кальция через так называемые медленные кальциевые каналы. С клинической точки зрения АК принято разделять на:

- Дигидропиридиновые (нифедипин, амлодипин, лацидипин и др.), которые в первую очередь действуют на гладкую мускулатуру периферических артерий, т. е. являются типичными периферическими вазодилататорами. За счет этого они снижают АД и рефлекторно могут увеличивать ЧСС, за что их называют также увеличивающими пульс АК;
- Недигидропиридиновые (верапамил и дилтиазем) обладают значительно менее выраженным периферическим вазодилатирующим действием, чем дигидропиридиновые АК. В их действии преобладает отрицательное влияние на автоматизм синусового узла (за счет этого они способны уменьшать ЧСС и называются уменьшающими пульс АК), способность замедлять атриовентрикулярную проводимость, оказывать отрицательное инотропное действие за счет влияния на сократимость миокарда. Эти свойства сближают верапамил и дилтиазем с β -АБ.

ИАПФ. Препаратами выбора для лечения АГ у больных с МС являются ИАПФ, с доказанными метаболически нейтральным и органопротективным действиями. Преимуществом ИАПФ является их нейтральное влияние на углеводный и липидный обмены. Результаты крупных многоцентровых исследований ASCOT (Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) и HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) установили снижение заболеваемости СД у больных, лечившихся ИАПФ. Некоторые представители этого класса, например периндоприл, благодаря липофильности и высокой аффинности к АПФ плазмы и тканей, способны снижать ИР. Это было продемонстрировано результатами исследований, в которых терапия периндоприлом наряду с хорошим антигипертензивным эффектом, повышала чувствительность периферических тканей

к инсулину, улучшала показатели углеводного и липидного обменов у больных АГ с МС и СД-2 [20]; уменьшалась ГЛЖ и улучшалась микроциркуляция сосудов головного мозга.

Нефропротективный эффект ИАПФ связан с тем, что, блокируя образование АТ II, они обеспечивают расширение выносящей артериолы клубочков, снижая тем самым внутриклубочковое гидростатическое давление. При изучении влияния ИАПФ на эндотелиальную функцию был обнаружен еще один возможный механизм их ангиопротективного действия. Известно, что АТ II подавляет секрецию эндотелием NO и стимулирует секрецию ЭТ-1. ИАПФ, блокируя синтез АТ II, восстанавливают баланс эндотелиальных вазоактивных веществ, способствуя нормализации тонуса сосудов.

Антагонисты рецепторов АТ II. Механизм антигипертензивного действия АРА первого типа заключается в селективной блокаде рецепторов

АТ II первого типа. Считают, что именно такое воздействие на РААС позволяет достигнуть наиболее специфичной и, поэтому, полной блокады этой системы.

Одно из отличий АРА от ИАПФ состоит в том, что они не влияют на брадикининовую систему, поэтому для них нехарактерны такие побочные эффекты как сухой кашель и ангионевротический отек, возникновение которых связывают с повышенным уровнем брадикинина.

Действие этого класса препаратов связано с подавлением активности РААС также как и у ИАПФ, поэтому показания и противопоказания к их назначению одинаковы.

АРА обладают выраженным нефропротективным эффектом. У больных СД-2 АРА улучшают функцию почек, снижая протеинурию и улучшая почечную гемодинамику. В отношении липидного обмена АРА нейтральны.

Некоторые липофильные АРА обладают дополнительным свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмен за счет агониста к PPAR-гамма рецепторам. К таким препаратам относятся телмисартан, ирбесартан [21]. В исследовании ALPINE (Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in a North of Sweden Efficacy Evaluation study) назначение кандесарта-на больным АГ в сравнении с терапией β -АБ атенололом было метаболически нейтральным и достоверно реже приводило к возникновению МС и СД. В исследованиях LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension), VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation), CHARM (Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity Program) и других назначение АРА достоверно уменьшало риск развития СД-2.

Агонисты имидазолиновых рецепторов. Из группы препаратов центрального действия в настоящее время широко применяются недавно созданные АИР, которые не вызывают синдрома отмены и других многочисленных побочных эффектов своих предшественников, таких как клофелин, метилдопа. Больным с МН эта группа препаратов показана в связи с их свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен. Они обладают выраженным кардиопротективным действием, способностью уменьшать ГЛЖ, уступающей только ИАПФ [22].

α -адреноблокаторы. α -АБ имеют целый ряд преимуществ при лечении АГ у больных с МС. Они обладают способностью снижать ИР, улучшать углеводный и липидный обмены. Однако применение α -АБ может вызывать постуральную гипотензию, в связи с чем целесообразно их комбинировать с приемом β -АБ.

7. Комбинированная антигипертензивная терапия у больных с МС

Преимущества комбинированной терапии у больных с МС. Одной из групп пациентов с АГ, которым можно назначить комбинированную антигипертензивную терапию сразу после установления повышенного АД являются пациенты с МС и СД-2. Известно, что течение АГ у этого контингента больных отличается большой «рефрактерностью» к антигипертензивной терапии и более ранним ПОМ; назначение только одного антигипертензивного средства у этих пациентов редко позволяет достичь желаемого результата.

Часто «рефрактерность» у больных с МС и АГ, может быть связана с нарушениями дыхания во время сна, в связи с чем необходимо комплексное лечение этих больных с использованием СРАР-терапии и комбинированной антигипертензивной терапии.

Таким образом, рациональное комбинированное лечение позволяет достигать хорошего антигипертензивного эффекта, который сочетается с отличной переносимостью и абсолютной безопасностью.

Рациональные комбинации антигипертензивных препаратов для больных с МС: ИАПФ + АК; ИАПФ + АИР; ИАПФ + Д; АРА + АК; АРА + Д; β- + α-АБ; АК дигидропиридинового ряда + β-АБ.

Следует отметить, что у пациентов с МС и СД-2 из всех вышеперечисленных комбинаций наиболее предпочтительными являются комбинации ИАПФ или АРА с АК, т. к. они обладают наиболее выраженным положительным влиянием на состояние углеводного и липидного метаболизма у данной категории больных. В исследовании ASCOT комбинация периндоприла с амлодипином уменьшала число новых случаев СД-2 на 30% [23]. Пациентам с АГ и наличием МН, по возможности, следует избегать комбинации β-АБ + Д, т. к. оба препарата, входящие в нее, неблагоприятно действуют на обмен глюкозы и липидов, за исключением небиволола и карведилола в комбинации с индапамидом.

Одной из наиболее популярных и патогенетически обоснованных комбинаций для лечения больных с МС является комбинация Д + ИАПФ. ИАПФ

способны в той или иной мере нивелировать негативные эффекты Д. Наиболее удачной такой комбинацией для лечения больных с МС является фиксированная форма — Нолип-рел®, сочетающая ИАПФ периндоприл и метаболически нейтральный тиазидоподобный Д индапамид [24].

8. Алгоритм лечения больных с МС

Учитывая все вышесказанное можно предложить следующую схему ведения и лечения больных с МС. Выбор тактики ведения больных с МС должен быть индивидуальным в зависимости от степени ожирения, наличия или отсутствия АГ и других проявлений МС. У больных АГ необходимо оценить степень сердечно-сосудистого риска, которая будет служить основанием для выбора тактики лечения. Согласно рекомендациям ВНОК 2004 по профилактике, диагностике и лечению АГ для оценки сердечно-сосудистого риска следует определить степень АГ и наличие ФР, ПОМ, АКС (таблица 6).

- ФР: возраст мужчин > 55 лет; женщин > 65 лет; курение; ДЛП: ОХС > 6,5 ммоль/л или ХС ЛНП > 4 ммоль/л или ХС ЛВП < 1,0 для мужчин и < 1,2 ммоль/л для женщин; семейный анамнез ранних ССЗ: у женщин < 65 лет, у мужчин < 55 лет; АО - ОТМ02 см для мужчин или > 88 см для женщин; СОАС; С-реактивный белок > 1 мг/дл; НТГ; фактор некроза опухоли; повышение фибриногена.

- ПОМ

• ГЛЖ

- ЭКГ: Индекс Соколова-Лайона > 38 мм; Корнелльское произведение > 2440 мм·мс; ЭхоКГ: ИММ ЛЖ > 125 г/м² для мужчин и > 110 г/м² для женщин;

• УЗИ признаки утолщения стенки артерии: толщина слоя интима-медиа сонной артерии > 0,9 мм или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов;

• Небольшое повышение сывороточного креатинина: 115-133 мкмоль/л для мужчин или 107-124 мкмоль/л для женщин;

Таблица 6. Стратификация риска у больных АГ

ФР, ПОМ или АКС	Категория АД, мм рт.ст.			
	Высокое нормальное 130-139/85-89	АТ I ст. 140-159/90-99	АГ II ст. 160-179/100-109	АГ III ст. > 180/110
Нет	Незначимый риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
1-2 ФР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный риск	Очень высокий риск
>3ФР или ПОМ	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
АКС или СД	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

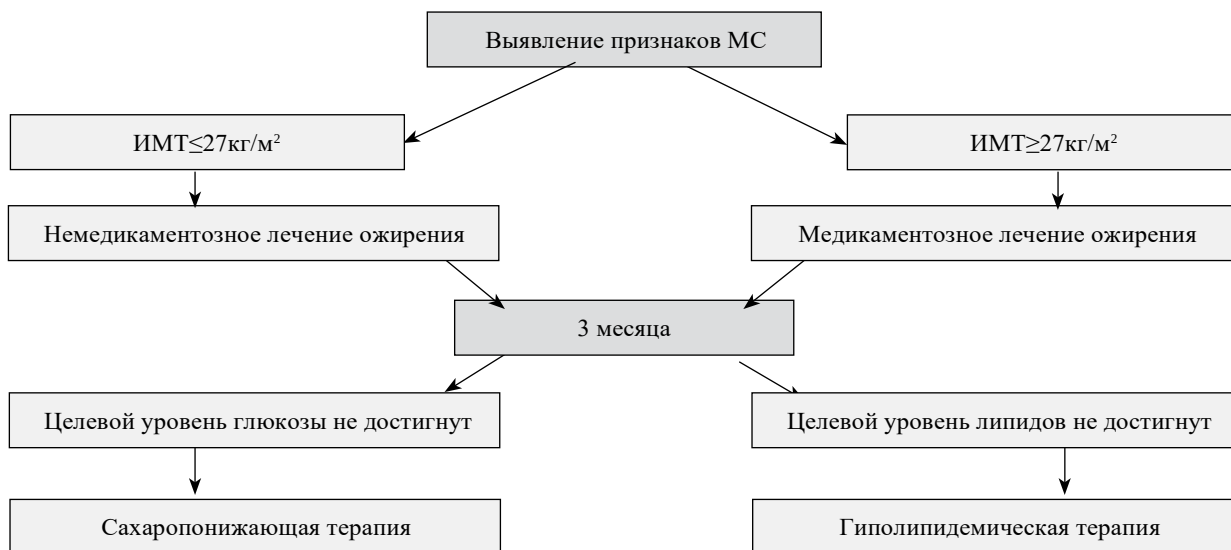


Рис. 1. Тактика лечения больных с МС без АГ.

- МАУ: 30-300 мг/сут; отношение альбу-мин/креатинин в моче >22 мг/г для мужчин и >31 мг/г для женщин;
- АКС: цереброваскулярные болезни — ишемический МИ, геморрагический МИ; ТИА; заболевания сердца: ИМ, стенокардия, коронарная реваскуляризация, хроническая СН: поражение почек: диабетическая нефропатия, почечная недостаточность — сывороточный креатинин > 133 мкмоль/л для мужчин или >124 мкмоль/л для женщин; протеинурия (>300 мг/сут); заболевание периферических артерий: расслаивающая аневризма аорты, симптом-ное поражение периферических артерий; гипертоническая ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты; отек соска зрительного нерва; СД.

У больных с МС и нормальным уровнем АД лечение должно включать немедикаментозные мероприятия, а при наличии показаний медикаментозную терапию ожирения и коррекцию МН (рисунок 1). Необходимо регулярно контролировать величину АД.

Пациентам с МС, страдающим АГ I-II ст. с умеренным сердечно-сосудистым риском и ИМТ <27 кг/м² (мужчинам в возрасте моложе 55 лет и женщинам моложе 65 лет, не курящим, без отягощенного анамнеза, без ПОМ и АКС, с АО и признаками нарушения углеводного либо липидного обмена) в течение 3 месяцев на усмотрение лечащего врача можно ограничиться назначением только немедикаментозного лечения ожирения без антигипертензивной терапии (рисунок 2). Если за это время АД достигнет целевого уровня, то рекомендуется продолжить немедикаментозные мероприятия. При неэффективности немедикаментозного лечения через 3 месяца необходимо присоединение

антигипертензивной терапии. Начинать можно с монотерапии. Преимуществом пользуются ИАПФ. При ИМТ >30 кг/м² показано медикаментозное лечение ожирения на фоне немедикаментозных мероприятий. Если через 3 месяца не будет достигнут целевой уровень АД, показано присоединение антигипертензивной терапии. При неэффективности антигипертензивной монотерапии следует переходить на комбинированную, используя рациональные сочетания. Если медикаментозные мероприятия не позволяют достичь целевых уровней параметров углеводного и липидного обмена, необходимо назначение гиполипидемической терапии и препаратов, способствующих снижению постпрандиального содержания глюкозы или ее уровня натощак, в зависимости от типа нарушения углеводного обмена у пациента.

Однако в реальной жизни крайне редко можно встретить подобных больных с МС, когда риск АГ можно оценить как низкий или умеренный (рисунок 3). Чаще имеет место наследственная предрасположенность как к АГ, так и к ожирению или СД-2, сочетание нарушений углеводного и липидного обмена и ПОМ. В случаях, когда риск оценивается как высокий или очень высокий необходимо незамедлительное назначение антигипертензивных препаратов на фоне терапии, направленной на устранение таких симптомов, как АО, ИР, гипергликемия, ДЛП, которые являются и самостоятельными ФР ССО. Пациентам с МС, выраженной ДЛП и при наличии показаний необходимо присоединение гиполипидемической терапии наряду с антигипертензивным лечением. У таких пациентов, как правило, определяется высокий сердечно-сосудистый риск, поэтому антигипертензивную терапию необходимо назначать незамедлительно.

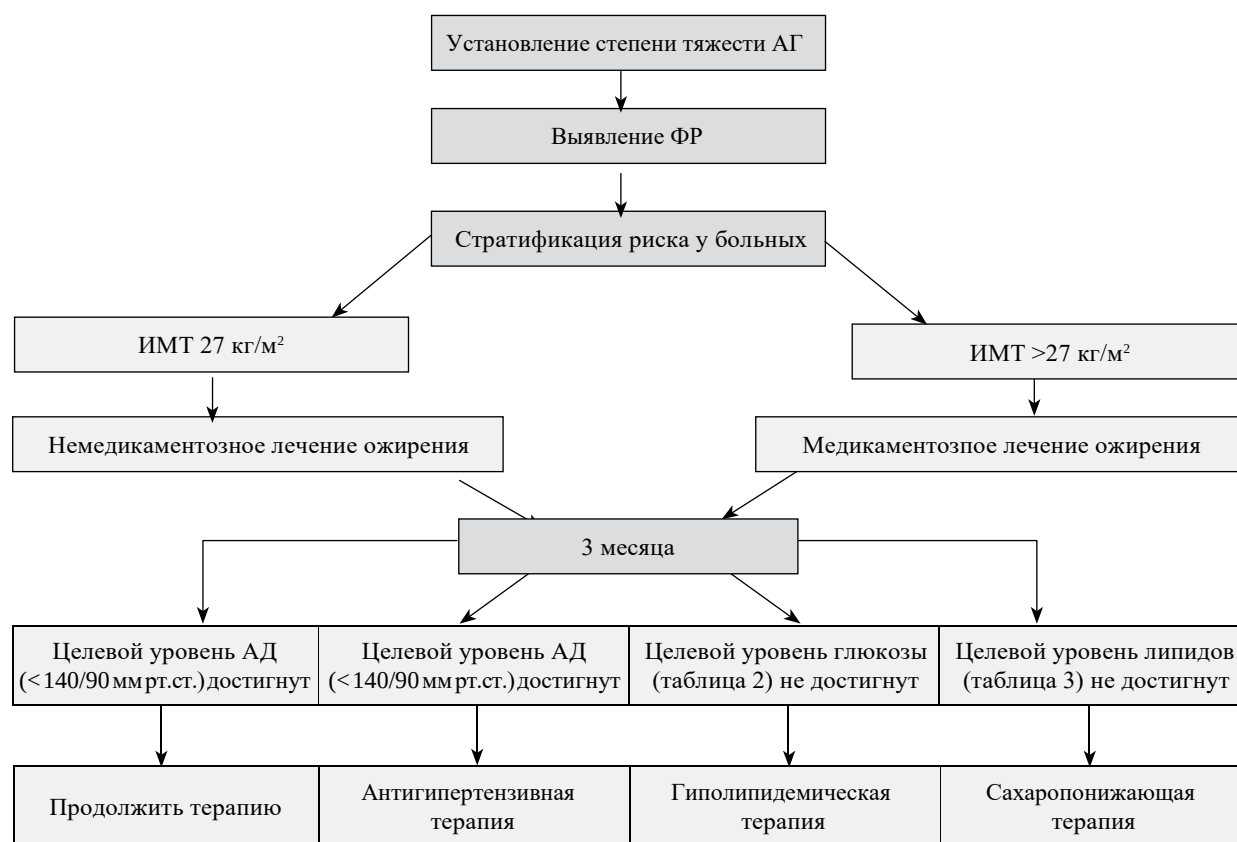


Рис. 2 Тактика лечения больных с МС и АГ с умеренной степенью риска ССЗ.

Тактика лечения больных с МС и АГ с высокой и очень высокой степенью риска ССЗ



Рис. 3 Тактика лечения больных с МС и АГ с высокой и очень высокой степенью риска ССЗ.

9. Заключение

Использование предложенных алгоритмов терапии у больных с МС позволит оптимизировать их лечение. Влияя только на один из компонентов МС, можно добиться заметного улучшения за счет компенсации изменений в других звеньях его патогенеза. Например, снижение веса вызовет снижение АД и нормализацию МН, а гипогликемическая терапия наряду с компенсацией углеводного обмена приведет к снижению АД и улучшению показателей липидного обмена. Гиполипидемическая терапия может способствовать повышению чувствительности тканей к инсулину и улучшению показателей углеводного обмена. Грамотно подобранная антигипертензивная терапия помимо основного действия нередко улучшает показатели углеводного, липидного обменов и повышает чувствительность тканей к инсулину.

Эффективность лечения во многом зависит от глубокого понимания врачом природы МС и знания основных и дополнительных механизмов действия назначаемых лекарственных препаратов.

Разработанный и предложенный алгоритм и критерии диагностики МС с учетом уровня учреждений системы здравоохранения РФ позволит повысить выявляемость МС среди населения, что в свою очередь при своевременном и адекватно подобранном лечении приведет к значительному снижению риска развития ССО, СД-2 и улучшению качества жизни больных.

10. Литература

- Ziramet P, Shaw J, Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. *Diabetic medicine* 2003; 20(9): 693-702.
- Mamedov M, Suslonova N, Lisenkova I, et al. Metabolic syndrome prevalence in Russia: Preliminary results of a cross-sectional population study. *Diab Vase Dis res* 2007; 4(1): 46-7.
- Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Мычка В.Б. Многоцентровое рандомизированное открытое исследование по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибитором АПФ (квинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертензией (ЭКО). *Артерийгиперт* 2003; 9(6): 196-9.
- Чазова И.Е., Мычка В.Б. Открытая, многоцентровая, рандомизированная, научно-практическая программа МИНОТАВР: промежуточный анализ результатов. *Кардиоваск тер профил* 2006; 2: 81-8.
- Чазова И.Е., Мычка В.Б., Беленков Ю.Н. Первые результаты Российской программы «Апрель» (Эффективность применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертензией). *Ожир метаб* 2005; 1(3): 13-21.
- DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. *European Diabetes Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe. Lancet* 1999; 354: 617-21.
- UK Prospective Diabetes Study Group. UK Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes* 1995; 44: 1249-58.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al, for the STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM Trial. *JAMA* 2003; 290: 486-94.
- Чазова И.Е., Мычка В.Б., Беленков Ю.Н. Основные результаты программы АПРЕЛЬ. *Cons med* 2005; Приложение 2: 18-22.
- Raskin P, Rendell M, Riddle MC, et al. A randomized trial of rosiglitazone therapy in patients with inadequately controlled insulin-treated type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1226-32.
- Barnett AH. Insulin-sensitizing agents-thiazolidinediones (glitazones). *Curr Med Res Opin* 2002; 18(Suppl. 1): S31-9.
- Nesto RW, Bell D, Bonow RO, et al. Thiazolidinedione Use, Fluid Retention, and Congestive Heart Failure. A Consensus Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation* 2003; 108: 2941-8.
- Мычка В.Б., Чазова И.Е. Влияние гипотензивной терапии на инсулинорезистентность у пациентов с метаболическим синдромом. *Cons med* 2004; Приложение 1: 16-8.
- Чазова И.Е., Мычка В.Б., Мамырбаева К.М. и др. Новый представитель класса статинов — крестор: возможности в лечении больных с метаболическим синдромом. *Систем гиперт* 2006; 7(1): 31-5.
- Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. Effect of fenofibrate on progression of coronary artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study; a randomized study. *Lancet* 2001; 357: 905-10.
- Tenenbaum A, Motro M, Fisman EZ, et al. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Ligand Bezafibrate for Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation* 2004; 109: 2197-202.
- Мычка В.Б., Чазова И.Е. Российская доказательная медицина — программа МИНОТАВР: преимущества ретардной формы индапамида при лечении метаболического синдрома. *Cons med* 2006; 8(5): 46-50.
- Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342(13): 905-12.
- Чазова И.Е., Мычка В.Б., Горностаев В.В. и др. Цереброваскулярные осложнения у больных артериальной гипертензией: первичная и вторичная профилактика. *Cons med* 2003; 5(2): 61-4.
- Мычка В.Б., Мамырбаева К.М., Масенко В.П. и др. Возможности антигипертензивной терапии ирбесар-

- таном в коррекции инсу-линорезистентности и нарушений мозгового кровотока у больных с метаболическим синдромом. Cons med 2006; 8(11): 25-30.
22. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al, for the ASCOT Investigators Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required vs atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the ASCOT-BPLA: a multicenter randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 895-906.
23. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al, for the ASCOT Investigators Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required vs atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the ASCOT-BPLA: a multicenter randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 895-906.
24. Мычка В.Б., Мамырбаева К.М., Масенко В.П. др. Возможности первичной профилактики цереброваскулярных осложнений у больных с метаболическим синдромом и артериальной гипертонией. Кардиол вест 2006; I (XII): 29-32.

РАЗДЕЛ VIII

Диагностика и лечение легочной гипертензии

Москва 2009

Диагностика и лечение легочной гипертензии*❖❖

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Председатель: проф. Чазова И.Е. (Москва)

Заместитель председателя: к.м.н. Мартынюк Т.В. (Москва)

проф. Авдеев С.Н. (Москва), проф. Арутюнов Г.П. (Москва), к.м.н. Волков А.В. (Москва), к.м.н. Наконечников С.Н. (Москва), д.м.н. Привалова Е.В. (Москва).

Общества

Всероссийское научное общество кардиологов

* Составлены с учетом Рекомендаций Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению ЛГ, 2005

** Рекомендации опубликованы в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2007; 6 (6), Приложение 2.

1. Введение

В основу этих рекомендаций положены рекомендации по диагностике и лечению ЛГ, принятые ЕОК в 2005г. Одновременно в этом проекте учитываются национальные особенности в обследовании и лечении данной категории пациентов.

Национальные Рекомендации «Диагностика и лечение легочной гипертензии» предназначены для широкого круга специалистов-кардиологов, пульмонологов, ревматологов, терапевтов, врачей общей практики, в поле зрения которых могут оказаться больные ЛГ.

2. Определение

Легочная гипертензия — группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением ЛСС, которое приводит к развитию правожелудочковой СН и преждевременной гибели пациентов.

ЛГ диагностируется при среднем давлении в ЛА > 25 мм рт.ст. в покое и > 30 мм рт.ст. при физической нагрузке.

3. Клиническая классификация ЛГ

Клиническая классификация ЛГ необходима для стандартизации диагностических методов и лечебных мероприятий, проведения контролируемых исследований среди однородных групп пациентов (таблица 1).

Факторы риска и ассоциированные клинические состояния

ФР ЛГ — любой экзогенный либо эндогенный фактор, состояние или заболевание, которые могут играть предрасполагающую роль или способствовать развитию ЛГ. ФР могут быть фенотипические признаки (возраст, пол), лекарственные препараты, химические вещества, инфекционные агенты и др. Термин АКС используется для обозначения таких клинических состояний, наличие которых связано со статически достоверным увеличением вероятности развития ЛГ.

Абсолютный риск развития ЛГ при наличии известных ФР достаточно низок, поэтому индивидуальная чувствительность, генетическая предрасположенность, по-видимому, играют приоритетные роли. Все ФР и АКС можно классифицировать в соответствии со степенью ассоциации с ЛГ и наличием установленной причинной связи (таблица 2).

Различают «определенные» ФР ЛГ и АКС, при наличии взаимосвязей, подтвержденных несколькими независимыми наблюдениями, включая контролируемые исследования и доказанные эпидемии; «вероятные», о которых свидетельствует ряд не противоречащих друг другу наблюдений, в

т.ч. серии случаев, однако им не приписывается роль установленной причины; «возможные», когда причинно-следственная связь предполагается на основании серии клинических наблюдений, регистров, мнений экспертов; «маловероятные», с наличием которых связывались случаи ЛГ, но в контролируемых исследованиях причинно-следственная связь не была доказана.

Легочная вено-окклюзионная болезнь и легочный капиллярный гемангиоматоз

ЛВОБ — редкое заболевание не установленной этиологии, при котором развитие и прогрессирование ЛГ связано с поражением мелких легочных вен и венул, в т.ч. тромботического характера.

Ранее ЛВОБ рассматривалась как подтип ПЛГ, однако, с учетом вероятных различий в патогенезе и лечении ЛВОБ и ПЛГ, в 1998г ЛВОБ была включена в категорию ЛВГ наряду с заболеваниями левых отделов сердца, компрессией легочных вен, фиброзирующим медиастинитом. В 2003г на III Мировом симпозиуме по ЛГ в Венеции (Италия) на основании сходных патоморфологических признаков, клинической картины и возможного развития отека легких при назначении простагландинов ЛВОБ и ЛКГ — доброкачественное неметастазирующее сосудистое образование, приводящее к развитию ЛГ — были объединены в один подтип клинического класса ЛАГ.

3.1. Классификация врожденных системно-легочных шунтов

В основе классификации лежат тип и размеры дефекта, наличие или отсутствие экстракардиальных аномалий и статус коррекции врожденного порока сердца. Все эти факторы вносят вклад в развитие ЛГ, синдрома Эйзенменгера и определяют прогноз больных.

Синдром Эйзенменгера может быть как простым, так и сложным (~ 30% больных) пороком сердца. Среди простых пороков следует отметить наиболее частые — ДМЖП, ДМПП и ОАП. Синдром Эйзенменгера наблюдается у 10% неоперированных больных старше 2 лет с ДМЖП любого размера, при ДМПП — у ~ 4-6% больных.

ЛГ развивается почти у всех больных с АОП, у 50% больных с ДМЖП при диаметре дефекта > 1 см и 10% больных с ДМПП при диаметре дефекта

Таблица 1. Клиническая классификация ЛГ (Венеция, 2003)

1. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ): 1.1. Идиопатическая ЛГ (ИЛГ) 1.2. Семейная ЛАГ 1.3. Ассоциированная с: 1.3.1. коллагеновыми сосудистыми заболеваниями 1.3.2. врожденными пороками сердца (системно-легочные шунты) 1.3.3. портальной гипертензией 1.3.4. ВИЧ-инфекцией 1.3.5. лекарственными и токсическими воздействиями 1.3.6. другими (поражения щитовидной железы, болезнь Гошера, болезнь накопления гликогена, наследственная геморрагическая телеангиэктазия, гемоглобинопатии, миелопролиферативные болезни, спленэктомия) 1.4. Ассоциированная со значительным поражением вен или капилляров: 1.4.1. Легочная вено-окклюзионная болезнь 1.4.2. Легочный капиллярный гемангиоматоз 1.5. Персистирующая ЛАГ новорожденных	2. Легочная гипертензия, ассоциированная с поражениями левых отделов сердца: 2.1. поражение левого желудочка 2.2. поражения клапанов левого желудочка 3. ЛГ, ассоциированная с патологией дыхательной системы и /или гипоксемией 3.1. хроническая обструктивная болезнь легких 3.2. интерстициальные заболевания легких 3.3. нарушения дыхания во время сна 3.4. альвеолярная гиповентиляция 3.5. высокогорная ЛГ 3.6. нарушения развития легких 4. ЛГ вследствие хронических тромботических или эмболических заболеваний: 4.1. тромбоз эмболическая обструкция проксимальных ЛА 4.2. тромбоз эмболическая обструкция дистального русла ЛА 4.3. нетромботические легочные эмболии (опухоли, паразитарные заболевания, инородные тела) 5. Смешанные формы саркоидоз, гистиоцитоз Х, лимфангиоматоз, компрессия легочных сосудов (аденопатия, опухоли, фиброзирующий медиастинит)

Таблица 2. Факторы риска ЛГ и АКС

определенные	вероятные	возможные	маловероятные
Лекарственные препараты и токсины			
Аминорекс	Амфетамин	Мета-амфетамины	Антидепрессанты
Фенфлурамин	L-триптофан	Кокаин	Оральные контрацептивы
Дексфенфлурамин		Химиотерапия	Эстрогены
Рапсовое масло			Табакокурение
Демографические и медицинские условия			
пол	Беременность	-	Ожирение
	Системная гипертензия		
Заболевания			
определенные ВИЧ-инфекция	вероятные — Портальная гипертензия / заболевания печени — Системные заболевания соединительной ткани — Врожденные системно-легочные шунты	возможные — заболевания щитовидной железы — заболевания крови — состояние после спленэктомии серповидно-клеточная анемия β-талассемия хронические миелопролиферативные заболевания — редкие генетические заболевания или болезни обмена болезнь Гоше болезнь фон Гьерка наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Осслера-Вебера)	

> 2 см. У больных с малыми и средними размерами дефектов ЛГ развивается: только у 3% больных.

Обычно ранняя хирургическая коррекция порока сердца предотвращает развитие ЛГ. Однако у ряда больных тяжелая резидуальная ЛГ развивается после хирургической коррекции порока. В таких клинических ситуациях часто неясно, присутствовало ли необратимое поражение легочных сосудов до оперативного лечения порока сердца или

легочное сосудистое заболевание прогрессирует, несмотря на успешно проведенную операцию.

Классификация врожденных системно-легочных пороков сердца:

1. Тип

- Простой
- ДМПП
- ДМЖП
- ОАП

Аномалия легочных вен

- Комбинированный Единственный желудочек ДМППиДМЖП Tmncus arteriosus

2. Размеры

- малый (при ДМПП < 2 см и ДМЖП < 1 см)
- большой (при ДМПП > 2 см и ДМЖП > 1 см)

3. Ассоциированные экстракардиальные аномалии

4. Статус коррекции порока сердца:

- неоперированный порок
- частично скорректированный порок (дата)
- спонтанно или оперативно скорректированный порок (дата)

4. Патогенез ЛГ

В патогенезе ЛГ участвуют четыре основных патофизиологических феномена:

- вазоконстрикция
- редукция ЛСР
- снижение эластичности легочных сосудов
- облитерация легочных сосудов: тромбоз *in situ*, пролиферация ГМК.

До настоящего времени точно не установлены процессы, играющие триггерную роль в развитии патологических изменений в легочных сосудах при ЛГ. Современные теории патогенеза ЛГ фокусируют внимание на дисфункции или повреждении эндотелия, приводящих к нарушению баланса между вазоконстриктивными и вазодилатирующими субстанциями и развитию вазоконстрикции. Освобождение неидентифицированных хемотаксических агентов из поврежденных клеток эндотелия вызывает миграцию ГМК в интиму легочных артериол. Секрция локально активных медиаторов с выраженным вазоконстриктивным эффектом способствует развитию тромбоза *in situ*, трансформируя состояние ЛСР из обычного антикоагулянтного состояния вследствие освобождения простациклина и ингибитора тканевого активатора плазминогена в прокоагулянтное. В результате образуется порочный круг: повреждение эндотелия неуклонно прогрессирует и приводит к ремоделированию легочных сосудов, нарастанию сосудистой обструкции и облитерации. При этом патологические процессы затрагивают все слои сосудистой стенки, различные типы клеток — эндотелиальные, ГМК, фибробласты. В адвентиции наблюдают повышенную продукцию экстрацеллюлярного матрикса, включая коллаген, эластин, фибронектин и тенацин. Воспалительные клетки и тромбоциты также играют существенную роль в развитии ЛГ. В плазме крови больных ЛГ повышены уровни провоспалительных цитокинов, в тромбоцитах нарушается метаболизм серотонина.

При исследовании вазоактивных субстанций были отмечены повышенная продукция тромбоксана и мощного вазоконстрикторного пептида эндотелиального происхождения с митогенными свойствами в отношении ГМК — ЭТ-1, дефицит вазодилатора простациклина и NO.

У большинства больных с СЛГ, а также у ряда больных со спорадическими случаями ЛГ — ИЛГ обнаруживают ассоциацию с мутациями гена, локализующегося на 2 хромосоме и кодирующего рецептор типа II к протеину костного морфогенеза. Однако до сих пор не установлена патобиологическая взаимосвязь между генетическими нарушениями и развитием ЛГ. Обращает на себя внимание, что высокая частота ИЛГ и низкая пенетрация при СЛГ (~ 20% мутаций приводит к манифестации заболевания) указывают на то, что для развития заболевания необходимы дополнительные триггеры. Это может быть полиморфизм генов, кодирующих NO-синтазу, карбимил-фосфат синтазу, синтез переносчиков серотонина, или другие стимулы, ответственные за контроль роста легочных сосудистых клеток. У отдельных пациентов, а также в семьях с наследственной геморрагической телеангиэктазией (болезнь Ослера-Вебера-Рандю) описаны мутации генов рецепторов фактора некроза опухоли β , активин-подобной киназы 1, эндоглина.

Таким образом, отдельные патобиологические процессы в клетках и тканях больных ЛГ установлены, однако взаимодействия этих механизмов в развитии и прогрессировании заболевания точно неизвестны. Теоретически можно предположить, что наследственная предрасположенность реализуется под воздействием ФР, вызывая изменения различных типов клеток (тромбоциты, ГМК, эндотелиальные, воспалительные клетки), а также в экстрацеллюлярном матриксе ЛМЦР.

Дисбаланс между тромбоцитарными, митогенными, провоспалительными, вазоконстриктивными факторами и механизмами обратного действия — антикоагулянтными, антимитогенными, вазодилатирующими, способствует вазоконстрикции и тромбозам, пролиферативным и воспалительным изменениям в ЛМЦР.

Известно, что эти механизмы ответственны за развитие и прогрессирование патологических обструктивных процессов в легочных сосудах при ЛГ, увеличение ЛСС, перегрузку и декомпенсацию ПЖ, гибель больных.

5. Диагностика

Стратегия диагностики при ЛГ предусматривает комплексное обследование пациента с целью установления диагноза, оценки клинического класса и типа ЛГ, а также функционального и гемодинамического статуса больных. Целесообразно выделить следующие этапы диагностического и дифференциально-диагностического процесса (рисунок 1):

- I. подозрение на наличие у больного ЛГ (ЛГ — предварительный диагноз);
- II. верификация диагноза ЛГ;
- III. установление клинического класса ЛГ; IV оценка ЛГ (тип, ФК).

5.1. Этапы диагностики ЛГ

I. подозрение на наличие у больного ЛГ

- клинические симптомы,
- физикальное обследование,
- процедуры скрининга,
- случайные находки

II. верификация диагноза ЛГ

- ЭКГ,
- рентгенография органов грудной клетки,
- трансторакальная ЭхоКГ,
- гемодинамические показатели — катетеризация правых отделов сердца, тесты на вазореактивность

III. установление клинического класса ЛГ

- ФВД,
- анализ газового состава артериальной крови,
- вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких,
- КТ,
- АПГ

IV оценка ЛГ

- тип (общий и биохимический анализы крови, иммунологическое исследование, тест на ВИЧ, УЗИ внутренних органов)
- функциональная способность больных: тест 6-МХ, кардиопульмональный тест (пиковое потребление O_2 , анаэробный порог)

Этап I. Подозрение на наличие у больного ЛГ (ЛГ — предварительный диагноз)

Клинические признаки и симптомы, указывающие на наличие ЛГ. Все клинические симптомы ЛГ, выявляемые при расспросе и осмотре больных, не являются патогномоничными, что часто затрудняет раннюю диагностику. Клинические симптомы — одышка, слабость, повышенная утомляемость, боли в области сердца, головокружения и синкопальные состояния, обусловлены, главным образом, двумя основными причинами:

нарушенным транспортом O_2 и снижением СВ. Характерными симптомами ЛГ являются кашель и кровохарканье.

На начальном этапе заболевание может протекать бессимптомно, тем не менее одышка при физической нагрузке является наиболее частым дебютом болезни.

Одышка инспираторного характера различной степени выраженности: от минимальной, возникающей лишь при значительной физической нагрузке, до имеющей место даже в покое. Как правило, с течением болезни одышка прогрессивно нарастает. Приступов удушья обычно не наблюдается.

Боли в грудной клетке у пациентов ЛГ обычно носят неопределенный характер: давящие, ноющие, колющие, сжимающие; без четкого начала; продолжительностью от нескольких минут до суток; усиливаются при физической нагрузке; обычно не купируются приемом нитроглицерина. У ряда пациентов с ЛГ наблюдаются типичные приступы стенокардии: интенсивные приступообразные боли сжимающего характера, локализующиеся за грудиной, иногда иррадиирующие в левую лопатку и левую руку, что может маскировать ИБС и даже ОИМ.

Более чем у половины больных ЛГ отмечают *головокружения и обмороки*, провоцируемые физической нагрузкой. Обычная продолжительность обмороков 2-5 минут, иногда 20-25 минут. Большинство больных жалуется на сердцебиения и перебои в работе сердца, при этом на ЭКГ злокачественные нарушения ритма, как правило, не регистрируются, чаще — синусовая тахикардия.

На *кашель* жалуется треть больных ЛГ, по-видимому, он связан с застойными явлениями и присоединением воспалительных изменений в легких и бронхах. *Кровохарканье* (<10% больных с ЛГ) обычно возникает однократно, но может продолжаться несколько дней, связано как с ТЭ в мелкие ветви ЛА, так и вследствие разрыва мелких легочных сосудов в связи с высокой ЛГ.

При *физикальном осмотре* пациентов с ЛГ наиболее часто обращает на себя внимание акроцианоз, при длительном течении болезни — изменение фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол», изменение формы грудной клетки, у больных с эмфиземой легких — «бочкообразная» грудная клетка. При развитии правожелудочковой СН у больных отмечаются набухшие шейные вены, гепато-мегалия, периферические отеки, асцит. При аускультации с большой долей вероятности можно установить наличие патологии легких и сердца, а также выраженность ЛГ. Характерными аускультативными признаками ЛГ служат акцент II тона над ЛА, пан-систолический, систолический шум трикуспидальной недостаточности, шум Грехема Стилла.

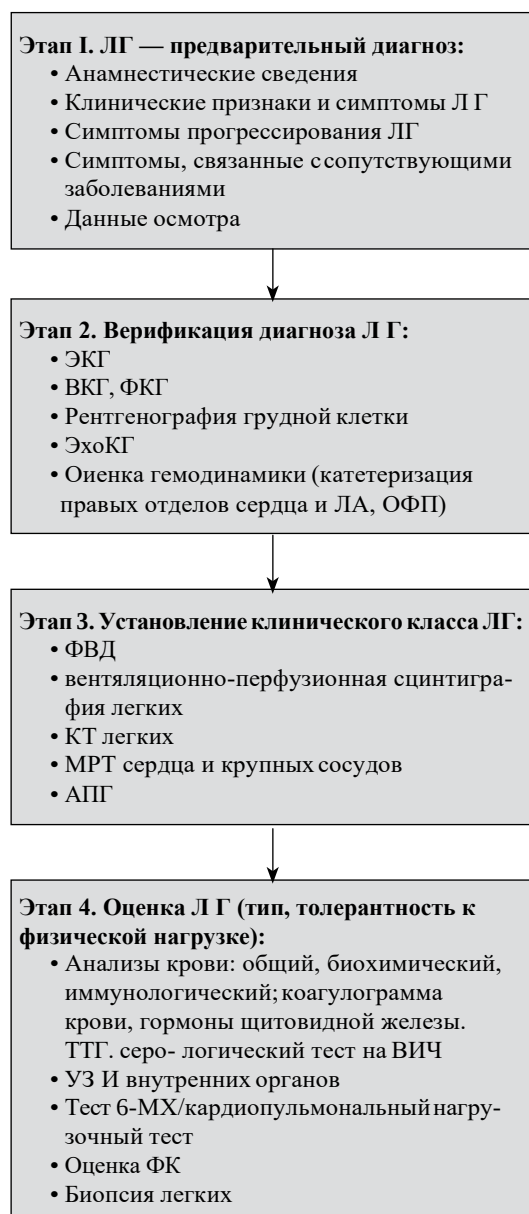


Рис. 1 Этапы диагностического пути у больных ЛГ.

Симптомы, связанные с сопутствующими заболеваниями. Ортопноэ и пароксизмальное нарастание одышки в ночные часы указывает на повышение венозного давления и застойные явления в МКК из-за поражения левых отделов сердца. Артралгии, кожные проявления, лихорадка и другие симптомы поражения соединительной ткани, указывают на связь ЛГ с системными заболеваниями соединительной ткани. Храп и ночное апноэ, наличие нарушений (остановок) дыхания во время сна требует проведения полисомнографического исследования.

Симптомы прогрессирования заболевания. Отеки нижних конечностей, асцит, снижение аппетита, выраженная слабость свидетельствуют о

дисфункции ПЖ, нарастании степени трикуспидальной недостаточности. Для оценки динамики течения заболевания и эффективности терапии необходимо количественно оценивать толерантность к физической нагрузке (ФК, тест 6-МХ).

Анамнестические сведения. Благодаря установленной генетической предрасположенности к ЛГ необходимо исключить наличие характерной клинической симптоматики у родственников больного. Следует учитывать потенциальный риск развития ЛГ при применении лекарственных препаратов, токсинов (аноректики, рапсовое масло), химиотерапии (циклофосфан, блеомицинидр).

Диагноз высоко вероятен у больных с симптомами ЛГ, возникающими на фоне системных заболеваний соединительной ткани, портальной гипертензии, ВИЧ-инфекции, врожденных пороков сердца со сбросом крови слева направо, венозных тромбозов.

Этап II. Верификация диагноза ЛГ

При обнаружении тех или иных патологических изменений, указывающих на наличие ЛГ, необходимо выполнить больному ряд инструментальных методов обследования.

ЭКГ выявляет признаки гипертрофии и перегрузки ПЖ, дилатации и ГПП (p-pulmonale), отклонение электрической оси сердца вправо. ГПЖ присутствует у 87%, отклонение электрической оси сердца вправо у 79% больных ИЛГ. Учитывая, что чувствительность ЭКГ при ЛГ составляет только 55%, а специфичность 70%, она не всегда является методом скрининга в диагностике ЛГ у больных с тяжелой ЛГ можно регистрировать неизменную ЭКГ.

Если изменения на ЭКГ возникают лишь при наличии достаточно выраженной гипертрофии правых отделов сердца, то с помощью ВКГ можно диагностировать эти изменения в более ранних стадиях. ФКГ позволяет не только диагностировать ЛГ или гипертрофию в МКК, но и относительную недостаточность трикуспидального клапана и клапана ЛА, а также обнаружить приобретенные и врожденные пороки сердца, сопровождающиеся вторичной ЛГ.

Рентгенография органов грудной клетки позволяет уточнить этиологию ЛГ: обнаружить интерстициальные заболевания легких, приобретенные и врожденные пороки сердца, а также судить о тяжести ЛГ. Основными рентгенологическими признаками ЛГ являются выбухание ствола и левой ветви ЛА, которые формируют в прямой проекции II дугу по левому контуру сердца, расширение корней легких, увеличение правых отделов сердца. У 90% больных ИЛГ на момент установления диагноза, при мягкой ЛГ вследствие заболеваний левых отделов, при ЛВОБ рентгенологическая

картина легких и сердца может быть не изменена. У большинства больных ИЛГ отмечается повышение прозрачности легочных полей на периферии за счет обеднения легочного рисунка.

Таблица 3. ОФП для оценки вазореактивности больных ЛГ

препарат	путь введения	T 1/2	стартовая доза	лечебная доза	длительность
PGE ₁	в/в	3 мин.	5 нг/кг/мин.	до 30 нг/кг/мин.	30-40 мин.
NO	ингаляционный	15-30 сек.	10 ppm	20-40 ppm	5 мин.

Трансторакальная Эхо КГ считается наиболее ценным неинвазивным методом диагностики ЛГ, т. к. не только позволяет оценить уровень СДЛА, но и дает важную информацию о причине и осложнениях ЛГ. С помощью этого метода диагностики можно исключить поражения митрального, аортального клапанов, болезни миокарда, врожденные пороки с шунтированием крови слева направо, приводящие к развитию ЛГ.

При отсутствии обструкции выносящего тракта ПЖ по степени трикуспидальной регургитации можно расчетным путем определить величину СДЛА с помощью модифицированного уравнения Бернулли:

$$AP = 4V^2, \text{ где}$$

AP — градиент давления через трехстворчатый клапан, V — скорость трикуспидальной регургитации в м/с.

Если $AP < 50$ мм рт.ст., то СДЛА = AP .

При $AP < 85$ мм рт.ст. СДЛА = $AP + 10$ мм рт.ст., при $AP > 85$ мм рт.ст. СДЛА = $AP + 15$ мм рт.ст.

Трикуспидальная регургитация определяется у большинства больных ЛГ (74%). В исследованиях установлена корреляционная связь (0,57-0,93) между давлением, измеренным при ЭхоКГ и во время катетеризации правых отделов сердца и ЛА.

СДПЖ у здоровых людей в возрасте 1-89 лет составляет 28 ± 5 мм рт.ст. (15-57 мм рт.ст.) и увеличивается с возрастом и ростом ИМТ. Мягкая ЛГ может быть установлена при 36-50 мм рт.ст. или скорости трикуспидальной регургитации 2,8-3,4 м/сек.

У пациентов с ЛГ имеет место расширение полостей ПП и ПЖ, утолщение передней стенки ПЖ, изменяется характер движения МЖП: в систолу она смещается «парадоксально» в сторону ПЖ. В/в введение физиологического раствора позволяет определить открытое овальное окно, ДМПП типа венозного синуса. Для подтверждения наличия открытого овального окна или небольшого ДМПП, с целью оценки точного размера требуется проведение чреспищеводной ЭхоКГ.

Катетеризация правых отделов сердца и тесты на вазореактивность выполняют с целью верификации диагноза ЛГ, оценки тяжести гемодинамических нарушений и проведения тестов на вазореактивность. Необходимо анализировать следующие параметры: давление в ПП, и ЛА (СДЛА, ДДЛА, ДЛАСр), ДЗЛА, СВ методом термодилуции или методом по Фиксу в случаях наличия системно-легочных шунтов, АД, ЛСС и ССС, насыщение О, артериальной и венозной крови, а также крови из верхней полой вены при системно-легочных шунтах.

ЛАГ определяется при ДЛАСр > 25 мм рт.ст., в покое и > 30 при физической нагрузке, давлении ДЗЛА < 15 мм рт.ст., ЛСС > 3 мм рт.ст./л/мин. (единицы Вуда). Катетеризация левых отделов сердца необходима в редких случаях, когда не удается измерить ДЗЛА.

Верификация диагноза ЛГ с помощью катетеризации правых отделов сердца необходима для больных мягкой ЛГ по данным доплеровского исследования, имеющих II и III ФК (ВОЗ) для определения тактики лечения. У больных с умеренной и тяжелой ЛГ катетеризация правых отделов сердца с определением гемодинамических показателей необходима для оценки прогноза.

Повышенное среднее давление в ПП и ДЛАСр, низкий СВ и сатурация венозной крови O_2 свидетельствуют о худшем прогнозе у больных ИЛГ.

С помощью ОФП во время катетеризации правых отделов сердца и ЛА можно определить потенциальный успех лечения АК. Для ОФП используются короткодействующие вазодилататоры, воздействующие на МКК: PGE₁ и ингаляционный NO (таблица 3).

Положительная ОФП определяется при снижении ДЛАСр более чем на 10 мм рт.ст., достижении абсолютной величины ДЛАСр < 40 мм рт.ст. при увеличении или отсутствии динамики СВ. Только четверть больных ИЛГ, которые имеют положительную ОФП, можно с успехом длительно лечить АК. Из-за возможных серьезных осложнений не следует назначать АК эмпирически, без проведения ОФП.

У больных с хронической ТЭЛА, врожденными пороками сердца необходимо также оценивать ОФП для определения потенциального успеха терапии АК.

Этап III. Установление клинического класса ЛГ

Следующий этап диагностики направлен на определение клинического класса ЛГ с учетом клинической классификации, представленной в таблице 1.

На этом этапе необходимо провести трансторакальную Эхо КГ, легочные функциональные тесты (газовый состав артериальной крови), вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких, КТ, АПГ

Исследование ФВД позволяет определить вклад поражения дыхательных путей или паренхиматозного заболевания легких в развитие ЛГ: выявить обструктивные или рестриктивные изменения с целью дифференциальной диагностики ЛГ и уточнения тяжести поражения легких. Для больных ЛГ характерны: уменьшение диффузионной способности монооксида углерода (40-80% от нормы), небольшое или умеренное снижение легочных объемов, нормальное или незначительно сниженное p_aO_2 и обычно сниженное из-за альвеолярной гипервентиляции p_aCO_2 . Наличие необратимой обструкции дыхательных путей свидетельствует в пользу ХОБЛ как причины гипоксической ЛГ. Сниженные легочные объемы и диффузионная способность легких могут указывать на наличие интерстициального заболевания. Полисомнография позволяет исключить обструктивные нарушения во время сна и эпизоды десатурации.

Вентиляционно-перфузионная скintiграфия легких. У больных ЛГ можно обнаружить как абсолютно неизмененную картину, так и небольшие периферические субсегментарные дефекты перфузии без нарушенной вентиляции. Этот метод наиболее информативен в диагностике клинического класса 4 — хронической ТЭЛА и ее ветвей. При этом дефекты перфузии обнаруживают в долевых и сегментарных зонах. В дифференциальной диагностике ИЛГ и хронической ТЭЛА чувствительность вентиляционно-перфузионной скintiграфии легких составляет 90-100%, а специфичность 94-100%. У больных с паренхиматозной болезнью легких перфузионные дефекты совпадают с дефектами вентиляции.

Компьютерная томография. КТ играет важную роль в дифференциальной диагностике ЛГ. Обеспечивая детальное изображение легочной паренхимы, позволяет диагностировать интерстициальные заболевания легких и эмфизему. При застойной левожелудочковой недостаточности можно обнаружить феномен «матового стекла» и утолщение интерлобулярных септ. Диффузное двустороннее утолщение интерлобулярных септ, наличие мелких, плохо очерченных очаговых теней указывают на ЛКГА.

КТ позволяет оценить состояние легочных полей, а также сердца и сосудов с помощью контрастирования полостей сердца и просвета сосудов при в/в введении 80-120 мл контрастного вещества. КТ-картина хронической ТЭЛА: полная окклюзия ЛА или ее ветвей, наличие эксцентрических дефектов вследствие тромбозов или реканализованные тромбы.

МРТ используется у больных ЛГ для оценки патологических и функциональных изменений сердца и легочного кровообращения, обычно не использу-

ется в рутинной практике. Главными преимуществами метода служит трехмерный (объемный) способ получения изображений без артефактов от костей и легочных полей, высокое пространственное разрешение, а также отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность, естественный контраст от движущейся крови. Чаще всего МРТ используется при обследовании пациентов с ИЛГ, ТЭЛА, врожденными пороками сердца со сбросом крови слева направо.

АПГ традиционно считается наилучшим методом, позволяющим установить показания к эндартерэктомии. У больных с подозрением на хроническую ТЭЛА, не подтвержденную при вентиляционно-перфузионной скintiграфии легких, для диагностики дистальных обструкций ЛСР целесообразно проведение АПГ.

Процедура проходит без осложнений при наличии высокоспециализированного персонала, применении современных контрастов, при этом возможно селективное контрастирование правой и левой основных ветвей ЛА и анализ в множественных проекциях.

Этап IV. Оценка ЛГ: тип, толерантность к физической нагрузке

Больным ЛГ необходимо выполнять рутинные лабораторные тесты: биохимический и общий анализы крови, исследовать коагулограмму, уровни Д-димера, антитромбина III, протеина С для исключения тромбофилии, оценивать гормональную функцию щитовидной железы, определять титр антител к фосфолипидам (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину). Примерно треть больных

ИЛГ имеют повышенный титр антинуклеарных антител ($< 1:80$). Больные ЛГ с существенно повышенным титром антител или подозрением на наличие системного заболевания соединительной ткани нуждаются в консультации ревматолога. Всех больных в обязательном порядке следует тестировать на ВИЧ-инфекцию.

Анализ крови и иммунологические показатели. Анализы крови: общий — содержание НЬ, эритроцитов, Нт, лейкоцитов, тромбоцитов; биохимический — оценка функции почек, печени, содержания белка; иммунологический — определение антител к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт; коагулограмма крови; гормоны щитовидной железы, ТТГ; серологический тест на ВИЧ.

УЗИ внутренних органов позволяет надежно исключить цирроз печени и / или портальную гипертензию. Использование цветовой доплерографии позволяет дифференцировать пассивную портальную гипертензию вследствие правожелудочковой СН или возникновения транспеченочного венозного градиента при циррозе печени.

Определение функциональной способности

больных ЛГ. Объективная оценка функциональной способности больных ЛГ необходима для оценки тяжести ЛГ и динамики клинического состояния на фоне проводимого лечения. При изучении толерантности к физической нагрузке наиболее часто используется тест 6-МХ и кардиопульмональный нагрузочный тест с оценкой газообмена.

Тест 6-МХ — простая, дешевая проба, имеющая прогностическое значение для пациентов ЛГ. Дистанция в тесте 6-МХ обратно коррелирует с ФК (ВОЗ) (Приложения 1 и 2). Тест обычно дополняется оценкой одышки по Borg G 1982. Снижение насыщения О₂ артериальной крови более чем на 10% во время теста 6-МХ указывает на повышенный риск летальности. Дистанция в тесте 6-МХ является первичной конечной точкой в большинстве многоцентровых исследований у больных ЛГ.

Кардиопульмональный нагрузочный тест дает возможность оценить вентиляцию и газообмен во время дозированной физической нагрузки: индекс пикового потребления О₂, анаэробный порог. У больных ЛГ снижена величина анаэробного порога и пиковое потребление О₂. Кардиопульмональный нагрузочный тест ранее использовался в многоцентровых исследованиях, но не доказал очевидных преимуществ перед тестом 6-МХ, т. к. технически более сложен, не позволяет оценивать эффективность терапии, а полученные результаты зависят от опыта медицинского персонала.

Оценка тяжести ЛГ — ФК. Для характеристики тяжести ЛГ используется функциональная классификация ВОЗ — модифицированный вариант классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (НУНА) по ФК, предложенный для пациентов с недостаточностью кровообращения:

Класс I — больные ЛГ без ограничения физической активности. Обычная физическая активность не вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения.

Класс II — больные ЛГ, приводящей к некоторому снижению физической активности. В покое они ощущают себя комфортно, однако обычная физическая активность сопровождается появлением одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения.

Класс III — больные ЛГ, приводящей к выраженному ограничению физической активности. Небольшая физическая активность вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения.

Класс IV — больные ЛГ не способны выполнять любую физическую нагрузку без появления вышеперечисленных клинических симптомов. Одышка или слабость могут присутствовать даже в покое, дискомфорт возрастает при минимальной физической нагрузке.

Биопсия легких. Выполнение открытой и торакоскопической биопсии легких сопряжено с риском осложнений. В рутинной клинической практике этот метод обычно не используется.

Факторы, влияющие на прогноз больных ЛГ:

- ФК (ВОЗ)
- Наличие признаков правожелудочковой СН
- Толерантность к физической нагрузке
- Дистанция в тесте 6-МХ
- Уровень пикового потребления О₂
- ЭхоКГ-параметры
- Наличие перикардального выпота
- Размер ПП, ЛЖ
- Гемодинамические параметры: давление в ПП, ДЛАСр, СВ
- Уровень сатурации венозной крови
- Данные ОФП Наличие гиперурикемии
- Уровень мозгового натрийуретического пептида
- Содержание тропонина, норэпинефрина плазмы крови Концентрация ЭТ-1 в плазме крови

6. Лечение ЛГ

На протяжении многих десятилетий в лечении больных ЛГ наблюдался крайне медленный прогресс. Ситуация существенно изменилась в последние годы, благодаря значительному увеличению числа контролируемых исследований. АК, антикоагулянты, СГ, кислородотерапия, несмотря на отсутствие соответствующих рандомизированных исследований в настоящее время, составляют стандартную терапию, широко назначаемую больным ЛГ. Вместе с тем появились новые группы лекарственных препаратов, эффективность и безопасность которых доказана результатами контролируемых исследований.

6.1. Общие рекомендации

Для всех без исключения больных ЛГ актуальны общие рекомендации, соблюдение которых позволяет уменьшить риск возможного ухудшения течения болезни вследствие определенных обстоятельств и внешних факторов. В повседневной жизни пациенты с ЛГ должны избегать возникновения таких потенциально опасных симптомов, как выраженная одышка, синкопе, боли в грудной клетке; запрещаются физические нагрузки после еды, при неблагоприятном температурном режиме. Одновременно больным ЛГ следует поддерживать адекватное состояние скелетной мускулатуры, выполняя ежедневные дозированные физические

нагрузки, не вызывающие вышеуказанных симптомов, что способствует улучшению КЖ и уменьшению клинической симптоматики.

Гипоксия усугубляет вазоконстрикцию при ЛГ, поэтому во время полетов на авиатранспорте для больных ЛГ необходимо обсудить возможность проведения дополнительной кислородотерапии.

Профилактика инфекционных заболеваний является крайне важной задачей для больных ЛГ. Следует рекомендовать пациентам вакцинирование от гриппа и пневмококковой инфекции. Возникновение пневмонии усугубляет течение болезни и является причиной смертельных исходов у 7% больных ЛГ.

Беременность, роды, ГЗТ в постменопаузальном периоде связаны с повышенным риском ухудшения течения заболевания и смертности у этой категории больных. Всем пациенткам с ЛГ репродуктивного возраста должны быть рекомендованы соответствующие методы контрацепции.

Тяжелые ССЗ по данным ЕОК вызывают материнскую смертность в 30-50% случаев. Взаимосвязи между использованием оральных контрацептивов и возникновением ЛГ в значительном числе исследований доказать не удалось. У больных ЛГ более предпочтительно использовать эстроген-несодержащие контрацептивы, барьерные методы контрацепции, хирургическую стерилизацию. ГЗТ показана пациенткам ЛГ в постменопаузе лишь при выраженных климактерических симптомах и условии достижения адекватного контроля системы свертывания крови.

Больные ЛГ высокочувствительны к снижению уровня НЬ в крови, поэтому даже слабо выраженная анемия требует быстрого, эффективного лечения. У больных ЛГ с выраженной гипоксией, например на фоне легочно-системных шунтов, возникает вторичный эритроцитоз. При уровне $Ht > 65\%$ и наличии симптомов, указывающих на повышенную вязкость крови (головные боли, нарушение концентрации внимания) показаны кровопускания.

6.2. Медикаментозное лечение

Антикоагулянты и дезагреганты. Показания для назначения ОАК у больных ЛГ связаны с традиционными ФР венозных ТЭ, такими как СН, малоподвижный образ жизни, а также предрасположенностью к тромботическим изменениям в ЛМЦР и эластических ЛА.

Благоприятные эффекты ОАК показаны в одноцентровых, ретроспективных исследованиях у больных ИЛГ и ЛГ вследствие приема аноректиков. Целевой уровень МНО при ИЛГ составляет

1,5-2,5. При других формах ЛГ решение о назначении ОАК должно в каждом случае приниматься индивидуально на основании оценки соотношения риск/эффективность.

В качестве альтернативы Варфарину у ряда пациентов ЛГ с повышенным риском кровотечения или непереносимостью препарата, ранее предлагали использовать небольшие дозы гепарина (до 15000-20000 ЕД/сут.) до повышения АЧТВ в 1,5-1,7 раза по сравнению с контролем. В последние годы успешно внедрен в клиническую практику новый класс антикоагулянтов — низкомолекулярные гепарины. Это фрагменты стандартного гепарина с молекулярным весом от 1000 до 10000 дальтон. Изменение молекулярной массы существенно изменило фармакокинетику препаратов: большинство белков плазмы с ними не связываются, а это служит отличной биодоступности при применении низкомолекулярных гепаринов в небольших дозах и «предсказуемости» антикоагулянтного эффекта при фиксированной дозе. Наиболее доступными низкомолекулярными гепаринами являются Надропарин и Эноксапарин. В течение 1-го месяца терапии применяются дозы Надропарина 15000 ТЖАХа IC 2 раза в сутки или Эноксапарина 1 мг/кг веса 2 раза в сутки, в последующем — меньшие профилактические дозы: Надропарин 1500 УАХа IC 1-2 раза в сутки и Эноксапарин 20-40 мг 1-2 раза в сутки.

Важно помнить о возможности назначения дезагрегантов у больных ЛГ. Наиболее популярным препаратом из этой группы является ацетилсалициловая кислота, простой в применении препарат, назначение которого не сопряжено с необходимостью лабораторного контроля. Предпочтительно назначение специальной формы Аспирина, покрытого кишечнорастворимой оболочкой, высвобождаемого в щелочной среде кишечника, что сводит к минимуму риск ulcerогенного действия.

Диуретики. Мочегонные препараты позволяют улучшить клиническое состояние больных ЛГ и рекомендуются во всех случаях развития декомпенсации, хотя специальные рандомизированные исследования до настоящего времени не проводились. Право выбора конкретного препарата остается за клиницистами. Дозы диуретиков следует аккуратно титровать во избежание резкого падения ОЦК и снижения системного АД. Применяются петлевые диуретики: Фуросемид 20-120 мг/сут., Этакриновая кислота 50-100 мг/сут., Торасемид 5-10 мг/сут. Целесообразно дополнительное назначение антагониста альдостерона: Спиронолактон 25-150 мг/сут. Во всех случаях применения диуретиков необходимо тщательно контролировать содержание электролитов в крови, а также состояние функции почек.

Кислородотерапия. Большинство больных ЛГ имеют незначительную артериальную гипоксию в покое. Исключением являются пациенты с ЛГ на фоне врожденных пороков сердца, у которых вследствие шунтирования крови справа-налево развивается рефрактерная к кислородотерапии гипоксемия. У ряда больных с выраженной гипоксемией обнаруживают вторичное открытое овальное окно.

Эффективность длительных (до 12-15 часов в сут.) ингаляций О₂ (2 л/мин.) показана у больных ЛГ на фоне ХОБЛ. При этом важно поддерживать сатурацию на уровне не менее 90%.

Сердечные гликозиды и инотропные препараты. Снижение сократимости ПЖ при ЛГ является одним из важнейших механизмов развития и прогрессирования СН, поэтому инотропные препараты могут быть показаны больным ЛГ. В/в назначение дигоксина у больных ИЛГ способствует некоторому повышению СВ и сопровождается существенным уменьшением уровня норадреналина в плазме крови. СГ могут назначаться в редких случаях МА у больных ЛГ для урежения желудочкового ритма. Добутамин у больных ЛГ используется лишь в терминальной стадии заболевания и в ряде случаев позволяет достичь стабилизации состояния.

Антагонисты кальция. Вазоконстриктивная теория патогенеза ЛГ базируется на присутствии гипертрофии меди в ЛА и артериолах, а также уменьшении ЛСС при назначении вазодилаторов. Очевидно, только у меньшей части больных ЛГ при назначении вазодилаторов, в частности АК, возможно достичь клинически значимого снижения ДЛА.

Благоприятные клинические и прогностические эффекты АК, назначаемых в высоких дозах у больных ЛГ с положительной острой пробой, были показаны в одно-центровых, нерандомизированных исследованиях. К числу рекомендованных для лечения ЛГ в настоящее время относятся дигидропиридиновые АК и Дилтиазем.

Выбор препарата определяется исходной ЧСС. Пациентам с ЧСС < 80 уд/мин в покое следует рекомендовать АК дигидропиридинового ряда. Амлодипин является препаратом выбора для пациентов

с ЛГ при наличии правожелудочковой СН. Суточные дозы препаратов, доказавшие эффективность, достаточно высокие (таблица 4). При относительной тахикардии (ЧСС > 80 уд/мин в покое) следует отдать предпочтение Дилтиазему.

Важно подчеркнуть, что терапию АК следует начинать под строгим гемодинамическим контролем только больным ЛГ, отвечающим на применение вазодилаторов. Для проведения пробы используют следующие начальные дозы препаратов: 20 мг Нифедипина или 60 мг Дилтиазема, затем каждый час назначается та же доза до 20% снижения СДЛА, определенного при катетеризации правых отделов сердца или ЭхоКГ. 50% от эффективной в острой пробе дозы необходимо назначать каждые 6-8 часов ежедневно. Титровать дозу препарата следует постепенно в течение нескольких недель до максимально переносимых. Иногда системная гипотония, отеки голеней и стоп препятствуют увеличению дозы. Назначение СГ и/или диуретиков в некоторых случаях позволяет справиться с побочными эффектами АК.

Терапия АК показана: пациентам с СИ > 2,1 л/мин/м², и/или сатурацией венозной крови > 63%, и/или давлением в ПП < 10 мм рт.ст. и с положительным ответом на острое назначение вазодилатора. Пациенты, наилучшим образом реагирующие на назначение АК, как правило, демонстрируют снижение ДЛА и ЛСС до 50% от исходного, а часто — до нормальных значений.

У пациентов с СИ > 2,1 л/мин/м², и/или сатурацией венозной крови > 63%, и/или давлением в ПП < 10 мм рт.ст. и с отрицательной острой пробой успех назначения вазодилатора маловероятен и может вызвать побочные эффекты.

При СИ < 2,1 л/мин/м², и/или сатурацией венозной крови < 63%, и/или давлением в ПП > 10 мм рт.ст. АК абсолютно противопоказаны.

Не более 25% больных ЛГ имеют положительную пробу с вазодилатором, из них лишь у половины удается поддержать клинко-гемодинамический эффект при длительном назначении АК.

Простагландины. РГ — липидные соединения уникальной структуры, образуемые из единого субстрата арахидоновой кислоты, медиаторы

Таблица 4. АК для лечения больных ЛГ

Лекарственный препарат	Начальная доза	Прирост дозы каждые 3-5-дней	Суточная доза (СДЛА < 50 мм рт.ст.)	Суточная доза (СДЛА 50-100 мм рт.ст.)	Суточная доза (СДЛА > 100 мм рт.ст.)
нифедипин	20-40 мг	на 20 мг	40-60 мг	80-120 мг	120-180 мг
исрадипин	2,5-5 мг	на 2,5-5 мг	7,5-10 мг	10-12,5 мг	12,5-15 мг
амлодипин	2,5-5 мг	на 2,5 мг	10 мг	12,5 мг	15 мг
лацидипин	2-4 мг	на 2 мг	4 мг	4-8 мг	8 мг
дилтиазем	30-60 мг	на 30 мг	120-180 мг	180-240 мг	240-360 мг

биологических функций, участвующие в т.ч. в регуляции сосудистого тонуса. В настоящее время PG рассматриваются как перспективная группа препаратов для лечения ЛГ, поскольку помимо вазодилатирующего обладают антиагрегационным и антипролиферативным действиями.

PG E₁ — вазодилатирующий PG, который первым эффективно использовался для лечения больных ЛГ. Благодаря очень короткому периоду полувыведения (3-5 мин) возможно быстро титровать дозу до максимальной и при необходимости почти моментально остановить действие препарата. 90% PG E₁ инактивируется в легких, поэтому его поступление в большой круг кровообращения ничтожно мало и выраженной системной гипотонии, как правило, не отмечается.

Наличие антиагрегационного эффекта делает PG E₁ привлекательным с учетом выраженных нарушений в системе гемостаза у больных ЛГ. Наиболее удобна схема терапии, при которой небольшая стартовая доза 5-10 нг/кг/мин постепенно увеличивается под контролем системного АД до максимальной — 30 нг/кг/мин. Возможные побочные эффекты — гипотония, гиперемия лица, головные боли, боли в области сердца неопределенного характера, боли в животе, тошнота, диарея, возникают редко.

В 80-е годы прошлого века клиническое использование PG E₁ было связано с проведением острых проб для определения вазореактивности легочных сосудов. Однако позднее выяснилось, что позитивный эффект длительного назначения PG отмечается даже у тех пациентов с ЛГ, у которых острая проба с вазодилататором была отрицательной. Интересно, что именно эти больные демонстрировали значимые клиническое и гемодинамическое улучшения при длительном лечении ЛГ, при этом достигалось более существенное по сравнению с ОФП снижение ЛСС.

Благоприятные результаты лечения PG были получены как у больных ИЛГ, в т.ч. у детей, так и при ЛГ на фоне системной красной волчанки и других системных заболеваний соединительной ткани, пороков сердца с системно-легочными шунтами, и после хирургической коррекции их, при ВИЧ-инфекции, портолегочной ЛГ. Вопрос о целесообразности назначения PG больным ЛГ вследствие ТЭЛА остается нерешенным, хотя описаны успешные единичные случаи лечения таких пациентов.

Антагонисты рецепторов эндотелина. ЭТ-1 — пептид эндотелиального происхождения, характеризующийся мощным вазоконстрикторным и митогенным свойствами в отношении ГМК. ЭТ-1 связывается с двумя типами рецепторов — ЭТ_A, локализующимися на ГМК, и ЭТ_B, локализующимися на эндотелиальных клетках и ГМК. Активация ЭТ_A

и ЭТ_B-рецепторов ГМК вызывает вазоконстрикторный и митогенный эффект. Стимуляция ЭТ_B-рецепторов способствует клиренсу ЭТ-1 в легких, увеличению продукции NO и освобождению PGX. Исследования экспрессии ЭТ-1 в легочной ткани подтверждают его роль в патогенезе ЛГ, однако не установлено, является ли повышенная продукция ЭТ-1 причиной или следствием ЛГ. Активация системы ЭТ у больных ЛГ служит основанием для использования антагонистов рецепторов к эндотелину, блокирующих ЭТД — рецепторы или одновременно оба типа рецепторов — ЭТ_A и ЭТ_B.

Бозентан — первый препарат из класса антагонистов рецепторов к ЭТ, блокирующий оба типа рецепторов. В рандомизированных исследованиях у больных ЛГ продемонстрировал способность улучшать толерантность к физической нагрузке, ФК, гемодинамические и ЭхоКГ параметры. В исследовании BREATHE-1 при назначении Бозентана в дозах 125 мг или 250 мг/сут. пациентам с ИЛЕ и ЛЕ на фоне системных заболеваний соединительной ткани отмечалось существенное по сравнению с группой плацебо улучшение гемодинамических показателей, теста 6-MX, клинических исходов. У 10% больных, чаще при назначении максимальной суточной дозы Бозентана, на фоне терапии повышались уровни трансаминаз. Отмена Бозентана приводила к нормализации печеночных ферментов.

Назначение препарата рекомендуется больным ИЛЕ и ЛЕ при склеродермии без существенного легочного фиброза с III и IV ФК (ВОЗ) в дозе 125 мг дважды в сутки с ежемесячным контролем ферментов печени. У больных ЛЕ Бозентан может вызывать развитие анемии и задержку жидкости. У женщин, принимающих Бозентан, необходима адекватная контрацепция с учетом возможного тератогенного эффекта. Существует мнение о том, что этот класс препаратов может послужить причиной тестикулярной атрофии и стерильности у мужчин, поэтому необходим контроль спермограммы.

Оксид азота и ингибиторы фосфоди-эстеразы типа 5. NO — мощный эндогенный вазодилататор, селективно действующий на сосуды МКК. NO образуется из L-аргинина под действием кальций-зависимой NO-синтазы. Диффундируя через альвеолярную мембрану, NO попадает в ЕМК артерий и артериол, повышая уровень цЕМФ, который инициирует каскад реакций, приводящих, в конечном счете, к снижению тонуса гладкой мускулатуры сосудов. Затем NO поступает в системный кровоток, где инактивируется путем связывания с оксигемоглобином с образованием метгемоглобина и нитратов. При ЛЕ нарушается синтез NO. В клетках эндотелия больных ИЛЕ при иммуногистохимических исследованиях показано снижение экспрессии эндотелиальной NO-синтазы.

В 80-е годы прошлого века ингаляционный NО использовался с целью выполнения ОФП для оценки реактивности легочных сосудов и выявления больных с потенциально позитивным эффектом вазодилататоров. Описаны случаи длительного эффективного и безопасного применения ингаляций NО максимально до 1,5 лет у больных ИЛЕ.

Больным ЛЕ с хорошим эффектом проводятся 2-3-недельные курсы ингаляционного NО 20-40 ppm в течение 5-6 часов в сутки.

Силденафил — мощный селективный ингибитор цЕМФ-зависимой фосфодиэстеразы (тип 5), предотвращая деградацию цЕМФ, вызывает снижение ЛСС и перегрузку ПЖ. К настоящему времени уже накоплены данные, демонстрирующие хорошую переносимость и эффективность Силденафила у больных ЛГ различной этиологии. В клинических исследованиях Силденафил применялся в разовых дозах 25-100 мг 2-3 раза в сутки и вызывал улучшение гемодинамики и толерантность к физической нагрузке у больных ЛГ. Описаны редкие побочные эффекты препарата: головная боль, заложенность носа, приливы, нарушения зрения, диспепсия. Силденафил рекомендуется больным ЛЕ, у которых неэффективна стандартная медикаментозная терапия.

6.3. Комбинированная терапия

Использование для лечения пациентов с ЛГ комбинации лекарственных препаратов, воздействующих на различные патофизиологические механизмы, является чрезвычайно привлекательным подходом. При этом возможно одновременное назначение двух препаратов либо присоединение второго или третьего препарата к предшествующей терапии, которая оказалась недостаточно эффективной.

Возможности использования комбинации Бозентана с PG или силденафилом у больных ИЛГ и ЛГ на фоне Системных заболеваний соединительной ткани со II и III ФК (ВОЗ) исследуются в рандомизированных исследованиях.

6.4. Хирургическое лечение

Предсердная септостомия. Предсердная септостомия, т. е. создание перфорации в МПП, стала применяться у больных с правожелудочковой СН после наблюдений, что больные ИЛГ с вторичным открытым овальным окном имеют лучшую выживаемость, чем те, у которых МПП сохранена.

Создание сброса крови справа-налево позволяет снизить давление в ПП, улучшить функцию ПЖ, увеличить преднагрузку ЛЖ и СВ, что приводит к уменьшению головокружений, синкопе, повышению толерантности к физической нагрузке. Однако с учетом риска возникновения жизнеопасной артериальной гипоксемии и, как следствие, увеличения смертности, особенно у больных с тяжелой правожелудочковой недостаточностью кровообращения, предсердная септостомия показана при неэффективности всех видов медикаментозного лечения или как подготовительный этап перед трансплантацией легких.

Предсердная септостомия рекомендована больным ЛГ с III и IV ФК (ВОЗ) с частыми синкопе или рефрактерной к терапии правожелудочковой СН. Смертность больных при предсердной септостомии составляет 5-15%.

Тромбэндартерэктомия. Этот вид хирургического лечения больных ЛГ с тромботической обтурацией проксимальных отделов ЛА позволяет уменьшить общее ЛСС, улучшить систолическую функцию ПЖ, толерантность к физической нагрузке, увеличить продолжительность жизни больных.

Тромбэндартерэктомия показана пациентам с ТЭЛА, ИБС, клапанными пороками, ИЛГ (при относительно невысоком ДЛА). Основным противопоказанием к тромбэндартерэктомии служит выраженное поражение паренхимы легких (ОФВ, < 30%).

Трансплантация легких или комплекса сердце-легкие. В единственном, проспективном, неконтролируемом исследовании было показано, что 3- и 5-летняя выживаемость после трансплантаций одного или обоих легких, комплекса сердце-легкие у больных ЛГ составила 55% и 45% соответственно. Операции трансплантации одного или обоих легких, комплекса сердце-легкие проводятся у больных ИЛГ. При синдроме Эйзенменгера трансплантацию одного или обоих легких можно комбинировать с коррекцией ДМПП или ДМЖП. Результаты выживаемости после трансплантации одного или обоих легких у больных ЛГ практически одинаковы, поэтому в зависимости от клинической ситуации оправдано использование любого подхода. В большинстве центров предпочитают выполнять билатеральную трансплантацию легких в связи с меньшим числом послеоперационных осложнений.

Трансплантация комплекса сердце-легкие показана больным с синдромом Эйзенменгера и терминальной стадией недостаточности кровообращения, в случае сложных пороков сердца, при ДМЖП.

7. Алгоритм лечения больных ЛГ (рисунок 2)

После установления диагноза ЛГ начинают общие мероприятия и лечение АК (при отсутствии противопоказаний), диуретиками при задержке жидкости, кислородотерапией — при гипоксемии, СГ — при рефрактерной правожелудочковой недостаточности и/или суправентрикулярной тахикардии. Острые пробы на вазореактивность должны выполняться всем больным ЛГ. Наиболее вероятный положительный эффект от назначения высоких доз АК, следует ожидать у больных ИЛГ и ЛГ вследствие приема аноректиков. Именно этим больным назначают АК в максимально переносимых дозах; стойкость эффекта должна оцениваться через 3 и 6 месяцев от начала терапии.

Для пациентов с ЛГ I и II ФК рекомендуется стандартная терапия антикоагулянтами, СГ, диуретиками, кислородотерапия, при положительной ОФП — АК. У этих больных возможно использование курсовой терапии РГ Е, или ингаляционным NO. Вопрос о целесообразности назначения этим больным Силденафила или Бозентана остается откры-

тым из-за отсутствия специально запланированных исследований у пациентов с ЛГ I и II ФК. Основной популяцией для изучения новых препаратов для лечения ЛГ в рандомизированных исследованиях были наиболее тяжелые больные ЛГ с III и IV ФК.

Пациенты с отрицательной пробой при I-II ФК-должны продолжать медикаментозную терапию под тщательным динамическим контролем.

Пациентам с IIIФК, отрицательной или положительной ОФП показано курсовое лечение РГ Е, или ингаляционным NO, назначение Бозентана или Силденафила. В настоящее время Силденафил является препаратом выбора для лечения больных ЛГ при неэффективности других лекарственных препаратов. Пациентам с IV ФК рекомендуется применение простаноидов или Бозентана, а также комбинации этих средств у больных, назначение которым препарата первого или второго выбора не позволяет добиться положительной динамики. Изучение такой стратегии лечения больных ЛГ является целью проводимых в настоящее время рандомизированных исследований.

Хирургические методы лечения: пред-сердная баллонная септостомия и/или трансплантация легких, показаны при рефрактерной к медикаментозному лечению ЛГ.

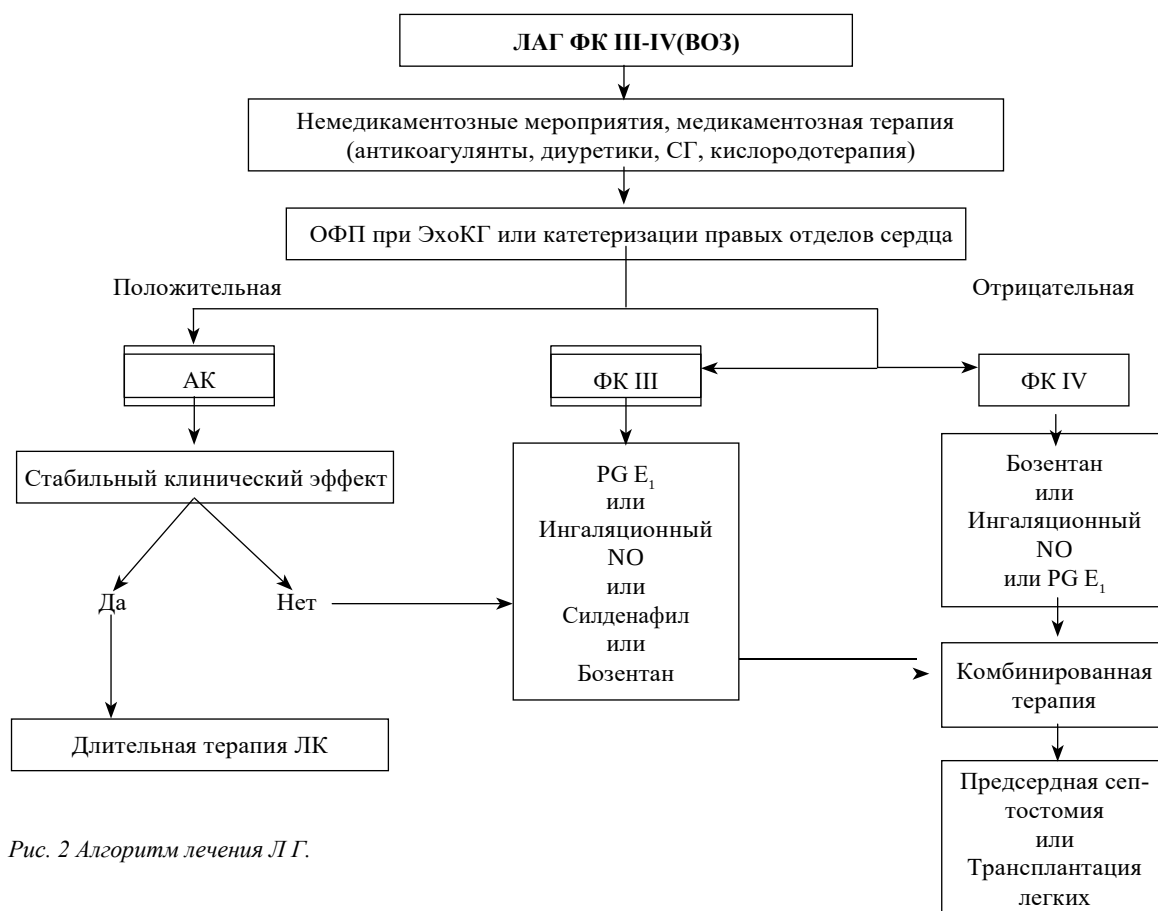


Рис. 2 Алгоритм лечения ЛГ.

8. Приложение 1

Методика выполнения теста 6-МХ

Тест 6-МХ следует проводить в утренние часы. Пациент должен легко позавтракать за 3-4 часа до начала теста, не принимать кардиологических препаратов, не курить, как минимум, за 2 часа до пробы. Для теста 6-МХ в коридоре длиной 30 м делаются незаметные для пациента разметки через каждые 3 м дистанции. В течение 10 минут до теста 6-МХ пациент должен спокойно посидеть. В это время необходимо зачитать ему следующий текст:

«За 6 минут Вам необходимо пройти как можно большее расстояние, при этом нельзя бежать или перемещаться перебежками. Вы будете ходить по коридору туда и обратно. Если появится одышка или слабость, Вы можете замедлить темп ходьбы, остановиться и отдохнуть. Во время отдыха можно прислониться к стене, затем необходимо продолжить ходьбу. Помните, Ваша цель: пройти максимальное расстояние за 6 минут».

Во время теста можно идти за пациентом, не форсируя темп его ходьбы. Каждые 60 сек следует поощрять пациента, произнося спокойным тоном фразы: «Все хорошо» или «Молодец, продолжайте». Нельзя информировать пациента о пройденной дистанции и оставшемся времени. Если пациент замедляет ходьбу, можно напомнить о том, что он может остановиться, отдохнуть, прислониться к стене, а затем как только почувствует, что может идти, продолжить ходьбу. По истечении 6 мин следует попросить пациента остановиться и не двигаться, пока не будет измерено пройденное расстояние. Необходимо измерить расстояние с точностью до 1 м, затем предложить больному присесть и наблюдать за ним, как минимум, 10 мин. В это время он может заполнить форму оценки одышки по Borg G 1982. Не следует сообщать пациенту дистанцию, пройденную в любом из тестов.

9. Приложение 2

Шкала оценки одышки по Borg G 1982

0	отсутствует	5	тяжелая
0,5	очень, очень слабая (едва заметная)	6, 7	очень тяжелая
1	очень слабая	8, 9	очень, очень тяжелая
2	слабая	10	максимальная
3	умеренная		
4	более тяжелая		

РАЗДЕЛ IX

Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ

Москва 2009

Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ*,**

Подготовка текста рекомендаций

проф. Грацианский Н.А. (Москва)

Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций

Председатель комитета экспертов — академик РАМН, Оганов Р.Г. (Президент ВОНК)

Члены комитета

д.м.н., Агапов А.А. (Москва), академик РАМН Акчурин Р.С. (Москва), проф. Алесян Б.Г. (Москва), член-корр. РАН Беленков Ю.Н. (Москва), проф. Волкова Э.Г. (Челябинск), проф. Габинский Я.Л. (Екатеринбург), проф. Грацианский Н.А. (Москва), проф. Гринштейн Ю.И. (Красноярск), проф. Довгалецкий П.Я. (Саратов), проф. Иоселиани Д.Г. (Москва), проф. Карпов Ю.А. (Москва), проф. Лопатин Ю.М. (Волгоград), проф. Люсов В.А. (Москва), проф. Марков В.А. (Томск), проф. Панченко Е.П. (Москва), проф. Перепеч Н.Б. (Санкт-Петербург), проф. Поздняков Ю. М. (Жуковский), проф. Руда М.Я. (Москва), проф. Самко А.Н. (Москва), проф. Сидоренко Б.А. (Москва), проф. Сыркин А.Л. (Москва), проф. Туев А.В. (Пермь), проф. Шалаев С.В. (Тюмень), член-корр. РАМН Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург).

Общество

Всероссийское научное общество кардиологов

* составлены с учетом Рекомендаций Европейского кардиологического общества и Рекомендаций американских Коллегии кардиологов и Ассоциации сердца.

**Рекомендации опубликованы в журнале « Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2006; 8 (5), Приложение 1.

1. Введение

Для КБС как хронического заболевания, характерны периоды стабильного течения и обострений. Период обострения КБС обозначают как ОКС. Этот термин объединяет такие клинические состояния, как ИМ, включая неQ-ИМ, мелкоочаговый, микро-и т.д.) и НС. НС и ИМ являются разными клиническими проявлениями единого патофизиологического процесса — тромбоза различной степени выраженности над надрывом атеросклеротической бляшки или эрозией эндотелия КА, и последующих дистальных тромбоэмболии.

Термин ОКС был введен в клиническую практику, когда выяснилось, что вопрос о применении некоторых активных методов лечения, в частности ТЛТ, должен решаться до окончательного диагноза наличия или отсутствия крупноочагового ИМ.

При первом контакте врача с больным при подозрении на наличие ОКС по клиническим и ЭКГ признакам он может быть отнесен к одной из двух его основных форм.

ОКСП ST. Это больные с наличием боли или других неприятных ощущений (дискомфорта) в грудной клетке и стойкими подъемами сегмента ST или «новой», впервые возникшей, или предположительно впервые возникшей БЛНПГ на ЭКГ. Стойкие подъемы сегмента ST отражают наличие острой полной окклюзии КА. Целью лечения в данной ситуации является быстрое и стойкое восстановление просвета сосуда. Для этого при отсутствии противопоказаний используются тромбо-литические агенты или прямая ангиопластика — ЧКВ.

ОКСБП ST. Больные с наличием боли в грудной клетке и изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда, но БП ST. У этих больных могут определяться стойкие или переходящие депрессии ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубца T; ЭКГ при поступлении может быть и нормальной. Стратегия ведения таких больных заключается в устранении ишемии и симптомов, наблюдении с повторными (серийными) регистрацией ЭКГ и определением маркеров некроза миокарда: СТр и МВ КФК. В лечении таких больных тромболитические агенты не эффективны и не используются. Лечебная тактика зависит от степени риска (тяжести состояния) больного.

1.1. Некоторые определения [4]

ОКС — любая группа клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый ОИМ или НС, включает в себя ОИМ, ИМП

ST, ИМБП ST, ИМ, диагностированный по изменениям ферментов, по биомаркерам, по поздним ЭКГ признакам, и НС. Термин появился в связи с необходимостью выбирать лечебную тактику до окончательного диагноза перечисленных состояний. Используется для обозначения больных при первом контакте с ними и подразумевает необходимость лечения как больных ИМ или НС.

ИМБП ST — острый процесс ишемии миокарда достаточной тяжести и продолжительности, чтобы вызвать некроз миокарда. На начальных ЭКГ отсутствуют подъемы ST. У большинства больных, у которых болезнь начинается как ИМБП ST, зубцы Q не появляются и в конце концов диагностируется неQ-ИМ. ИМБП ST отличается от НС наличием (повышением уровней) маркеров некроза миокарда, которые при НС отсутствуют.

НС — острый процесс ишемии миокарда, тяжесть и продолжительность которого недостаточны для развития некроза миокарда. Обычно на ЭКГ нет подъемов ST. Отсутствует выброс в кровотоки биомаркеров некроза миокарда в количествах, достаточных для диагноза ИМ.

1.1.1. Соотношение понятий НС и ИМБП ST. НС с повышенными уровнями СТр

Понятие ИМБП ST появилось в связи с широким внедрением в клиническую практику определения СТр. Больные с ОКСБП ST с повышенным уровнем СТр имеют худший прогноз (более высокий риск) и требуют более активного лечения и наблюдения. Термин ИМБП ST используется для «маркировки» больного на протяжении непродолжительного времени, пока не выяснится окончательно, не развился ли у него крупноочаговый ИМ или процесс ограничился возникновением неQ-ИМ. Выделение ИМБП ST без определения СТр на основании менее чувствительных маркеров некроза, в частности МВ КФК, возможно, но приводит к выявлению только части больных с очагами некроза в миокарде и, следовательно, высоким риском.

Таким образом, для быстрого разграничения внутри ОКСБП ST, ИМБП ST и НС требуется определение уровней СТр.

НС и ИМБП ST — состояния очень близкие, имея общий патогенез и схожую клиническую картину, могут отличаться только выраженностью (тяжестью) симптомов. В России в медицинских учреждениях используются разные, как количественные, так и качественные методы определения СТр. Соответственно в зависимости от чувствительности метода определения маркеров некроза одно и то же состояние может оцениваться по-разному: НС или ИМБП ST. До сих

Таблица 1. Классификация НС Hamm CW, Braimwald E. [5]

	А — Развивается в присутствии экстракардиальных факторов, которые усиливают ишемию миокарда. Вторичная НС	В — Развивается без экстракардиальных факторов Первичная НС.	С — Возникает в пределах 2-х недель после инфаркта миокарда. Постинфарктная НС
I — Первое появление тяжелой стенокардии, прогрессирующая стенокардия; без стенокардии покоя	IA	IB	IC
II — Стенокардия покоя в предшествующий месяц, но не в ближайшие 48 час; (стенокардия покоя, подострая)	II A	II B	II C
III — Стенокардия покоя в предшествующие 48 час; (стенокардия покоя, острая)	III A	III B	III C
		III B — Тропонин -	
		III B — Тропонин +	

Примечание: *Circulation* 2000; 102:118.

пор официально не сформулировано отношение к диагностике ИМ на основании факта повышения содержания СТр любой степени выраженности. С другой стороны, положительный анализ на Тр (повышенные уровни при количественном определении) существенно влияет на выбор метода и места лечения и должен быть каким-то образом отражен в диагнозе. Поэтому допустимо использование формулировки «НС с повышенным уровнем СТр» (Т или I) как равнозначной термину ИМБП ST. Эта формулировка предусмотрена классификацией НС Hamm CW и Braunwald E - НС класса III B, Тр положительная (таблица 1).

2. Диагноз

2.1. Клиническая симптоматика

Больные с подозрением на развитие ОК-СБП ST, лечение которых рассматривается в настоящих рекомендациях, при обращении за медицинской помощью могут быть отнесены к следующим клиническим группам:

- больные после затяжного > 15 мин. приступа ангинозной боли в покое. Такое состояние обычно служит основанием для вызова скорой помощи или экстренного обращения в лечебное учреждение каким-то другим путем. Оно соответствует III классу НС по классификации Hamm CW и Braunwald E (таблица 1). Относящиеся к этой группе больные составляют основной объект настоящих рекомендаций;
- больные с впервые возникшей в предшествовавшие 28-30 дней тяжелой стенокардией;

- больные, у которых произошла дестабилизация ранее существовавшей СС с появлением характеристик, присущих по крайней мере III ФК стенокардии по классификации Канадской ассоциации кардиологов (Приложение), и/или приступов боли в покое (прогрессирующая стенокардия, стенокардия кресчендо).

ОКС могут проявляться атипично, особенно у молодых (25-40 лет) и пожилых (>75 лет) больных, больных СД и женщин. Атипичные проявления НС включают в себя боль, возникающую преимущественно в покое, боль в эпигастрии, остро появившиеся расстройства пищеварения, колющую боль в грудной клетке, боль с признаками, присущими поражению плевры, или нарастание одышки. В этих случаях правильной диагностике способствуют указания на более или менее длительное существование КБС.

2.2. Физикальное обследование

Целями обследования являются: исключение внесердечных причин боли, заболеваний сердца неинфекционного происхождения (перикардит, поражения клапанов), а также внесердечных причин, потенциально способствующих усилению ишемии (анемия); выявление сердечных причин, усиливающих (или вызывающих) ишемию миокарда (СН, АГ).

2.3. ЭКГ

ЭКГ покоя — основной метод оценки больных с ОКС. Следует обеспечить регистрацию ЭКГ при наличии симптомов и сравнивать с ЭКГ, снятой после их исчезновения. Желательно сравнение

зарегистрированной ЭКГ со «старыми», полученными до настоящего обострения, особенно при наличии ГЛЖ или предшествовавшего ИМ. Зубцы Q, указывающие на рубцы после ИМ, высоко специфичны для выраженного коронарного атеросклероза, но не свидетельствуют о нестабильности в настоящий момент.

ЭКГ признаки нестабильной КБС — смещения сегмента ST и изменения зубца T. Особенно велика вероятность наличия НС при сочетании соответствующей клинической картины с депрессиями сегмента ST > 1 мм в двух или более смежных отведениях, а также инверсией зубца T > 1 мм в отведениях с преобладающим зубцом R; последний признак менее специфичен. Глубокие симметричные инверсии зубца T в передних грудных отведениях часто свидетельствуют о выраженном проксимальном стенозе передней нисходящей ветви ЛКА; неспецифические смещения сегмента ST и изменения зубца T, по амплитуде ≤ 1 мм, менее информативны.

Полностью нормальная ЭКГ у больных с симптомами, заставляющими подозревать ОКС, не исключает его наличия. Однако если во время сильной боли регистрируется нормальная ЭКГ, следует упорнее искать другие возможные причины жалоб больного.

Подъем сегмента ST указывает на трансмуральную ишемию миокарда вследствие окклюзии КА. Стойкий подъем сегмента ST характерен для развивающегося ИМ. Преходящий подъем сегмента ST может быть при стенокардии Принцметала (вазоспастической стенокардии).

2.4. Биохимические маркеры повреждения миокарда

При ОКСБП ST СТр Т и I как маркеры некроза миокарда из-за их большей специфичности и надежности предпочтительнее традиционно определяемых КФК и ее МВ фракции. Повышенный уровень СТр Т или I отражает некроз клеток миокарда. При наличии других признаков ишемии миокарда — загрудинная боль, изменения сегмента ST такое повышение следует называть ИМ [6].

Определение СТр позволяет обнаружить повреждение миокарда примерно у трети больных без повышения МВ КФК. Для подтверждения или исключения повреждения миокарда необходимы повторные заборы крови и измерения в течение 6-12 часов после поступления и после любого эпизода сильной боли в грудной клетке.

* Перспективной методикой является непрерывное мониторирование ЭКГ в 12 отведениях с постоянным анализом результатов с помощью компьютера. Непрерывное мониторирование сегмента ST полезно и для оценки влияния лечения на ишемию.

Изменение содержания различных маркеров некроза миокарда во времени по отношению к болевому приступу представлено на рисунке 1. Миоглобин является относительно ранним маркером, тогда как повышение МВ КФК и СТр появляется позже. СТр могут оставаться повышенными в течение 1-2 недель, что затрудняет диагностику повторного некроза у больных с недавним ИМ (таблица 6 в Приложении).

2.5. Оценка риска

У больных с диагнозом ОКСБП ST в каждом конкретном случае выбор лечебной стратегии зависит от риска развития ИМ или смерти.

2.5.1. ФР

Риск смерти и возникновения ИМ увеличивается с возрастом. С повышенным риском коронарных осложнений связаны мужской пол и такие предшествующие проявления КБС, как тяжелая и длительно существующая стенокардия или ранее перенесенный ИМ. Признаками повышенного риска являются нарушения функции ЛЖ, застойная СН, а также АГ и СД. Большинство хорошо известных ФР КБС также являются признаками плохого прогноза при ОКС.

2.5.1.1. Клинические данные Прогностически важными являются

время, прошедшее после последнего эпизода ишемии, наличие стенокардии покоя и ответ на медикаментозное лечение. Эти признаки, наряду с концентрацией СТр, учтены в классификации Hamm CW и Braunwald E. (таблица 1).

2.5.1.2. ЭКГ

Данные ЭКГ являются решающими для диагностики ОКС и оценки прогноза. У больных с депрессией сегмента ST риск последующих осложнений выше, чем у больных, у которых единственным изменением является инверсия зубца T. В свою очередь, последние имеют больший риск осложнений по сравнению с больными при нормальной ЭКГ.

Безболевые («немые») эпизоды ишемии миокарда не могут быть определены с помощью обычной ЭКГ. Поэтому целесообразно Холтеровское мониторирование ЭКГ, хотя его возможности ограничены регистрацией только двух-трех отведений и получением результата не менее, чем через несколько часов после записи*.

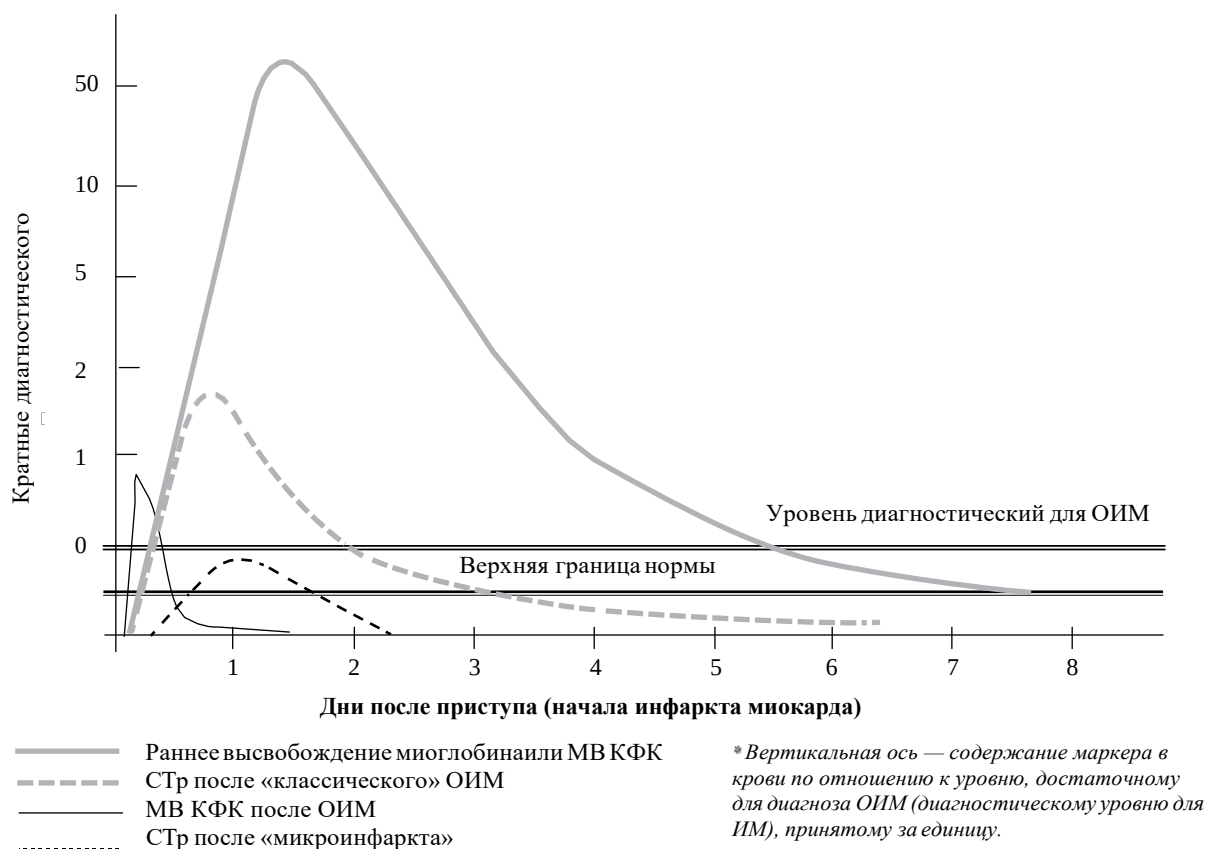


Рис. 1 Биохимические маркеры некроза миокарда и изменения их содержания в крови после болевого приступа.

2.5.1.3. Маркеры повреждения миокарда — СТр

У больных с повышенным уровнем СТр краткосрочный и отдаленный прогнозы менее благоприятны по сравнению с пациентами без такого повышения. Риск новых коронарных событий коррелирует со степенью повышения Тр. Повышение риска, связанное с высоким уровнем СТр, не зависит от других ФР, включая изменения ЭКГ в покое или при длительном мониторировании. Выявление больных с повышенным содержанием СТр имеет значение для выбора метода лечения.

2.5.1.4. Эхо КГ

ЭхоКГ позволяет оценить состояние систолической функции ЛЖ, которое имеет важное прогностическое значение. Во время ишемии миокарда могут быть обнаружены локальная гипокинезия или акинезия стенки ЛЖ, а после исчезновения ишемии — восстановление нормальной сократимости. Для оценки прогноза и выбора тактики ведения больных важно диагностировать такие состояния, как стеноз устья аорты или гипертрофическая кардиомиопатия.

2.5.1.5. Нагрузочные тесты перед выпиской

Стресс-тест, выполненный после стабилизации состояния больного и перед выпиской, по-

лезен для подтверждения диагноза КБС и для оценки риска ее осложнений. Значительная часть больных не может выполнить нагрузочные тесты, и это само по себе связано с плохим прогнозом. Добавление визуализационных методов, позволяющих обнаружить ишемию миокарда, таких как ЭхоКГ, обеспечивает дальнейшее повышение чувствительности и специфичности прогноза. Однако крупные, длительные, прогностические исследования с использованием стресс-ЭхоКГ у больных после эпизода ОКСБП ST отсутствуют.

2.5.1.6. КАТ

Этот метод исследования дает информацию о наличии стенозирующих изменений КА и их тяжести. Пациенты с многососудистым поражением и больные со стенозом ствола ЛКА имеют более высокий риск серьезных осложнений. КАТ оценка степени и локализации стеноза, вызвавшего ухудшение, и других стенозов, является необходимой в случае, если планируется ЧКВ. Наибольший риск связан с наличием дефектов наполнения, указывающих на внутрикоронарный тромб.

3. Методы лечения

3.1. Антиишемические препараты

Эти препараты уменьшают потребление кислорода миокардом, снижая ЧСС, АД, подавляя сократимость ЛЖ или вызывают вазодилатацию.

3.1.1. БАБ

БАБ рекомендуют применять у всех больных с ОКС при отсутствии противопоказаний; причем у больных с высоким риском развития неблагоприятных событий сначала предпочтителен в/в путь введения. Нет доказательств того, что какой-то конкретный БАБ более эффективен. Терапия может быть начата с метопролола, пропранолола или атенолола. В случаях, когда по мнению врача необходимо очень быстрое прекращение действия БАБ, целесообразно использовать эсмолол.

С наиболее коротко действующих препаратов следует начинать лечение при наличии сопутствующих заболеваний, например патологии легких или дисфункции ЛЖ. Парентеральное введение БАБ требует тщательного наблюдения за АД, желательно непрерывное мониторирование ЭКГ. Целью последующего приема БАБ *per os* должно быть достижение ЧСС 50–60 уд/мин. Не следует использовать БАБ у больных с выраженными нарушениями АВ проводимости (АВ блокада I степени с $PQ > 0,24$ сек, II или III степеней) без работающего искусственного водителя ритма, бронхиальной астмой в анамнезе, тяжелой острой дисфункцией ЛЖ с признаками СН*.

Особую осторожность следует соблюдать у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких, начиная лечение с относительно коротко действующего, кардиоселективного БАБ, например, метопролола в уменьшенных дозах.

3.1.2. Нитраты

Следует учитывать, что применение нитратов при НС основано на патофизиологических предположениях и клиническом опыте. Данные контролируемых исследований, которые доказывали бы оптимальные дозировки и длительность применения, отсутствуют.

У больных, сохраняющимися эпизодами ишемии миокарда (и/или коронарной боли) целесообразно назначать нитраты в/в. Дозу следует постепенно увеличивать («титровать») до исчезновения симптомов или появления побочных эффектов: головной боли, гипотензии. Следует помнить о том, что длительное применение нитратов может вызвать привыкание.

По мере достижения контроля над симптомами, в/в введение нитратов следует заменить на парентеральные формы, соблюдая при этом некоторый безнитратный интервал.

3.1.3. АК

Мета-анализы результатов испытаний эффективности АК при НС показали, что этот класс препаратов не предупреждает развитие ОИМ и не снижает смертность. Более того, согласно данным некоторых несравнительных исследований применение коротко действующего нифедипина может быть связано с увеличением смертности. С другой стороны, есть указания на положительное действие недигидропиридиновых препаратов (дилтиазема и верапамила) при ИМ БП ST.

АК могут способствовать устранению симптомов у больных, уже лечившихся БАБ и нитратами. Дилтиазем и верапамил можно применять для лечения больных с противопоказаниями к БАБ и у пациентов с вариантной (вазоспастической) стенокардией. Не следует использовать нифедипин или другие дигидроперидины без сопутствующей терапии БАБ. АК противопоказаны больным с значительными нарушениями сократительной функции ЛЖ или АВ проведения.

3.2. Анти тромботические препараты. Анти тромбины

Основная роль в происхождении ОКС принадлежит внутрикоронарному тромбозу. Тромб состоит из фибрина и тромбоцитов. Соответственно, уменьшают тромбообразование ингибиторы тромбина — прямые (гирудин) и непрямые — НФГ или НМГ, а также анти тромботические препараты: аспирин, тенопиридины, блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.

3.2.1. Гепарины (НФГ и НМГ)

НФГ. На протяжении длительного времени в качестве АТТ НС и ИМБП ST (ОКС-СБП ST) рекомендуют применять НФГ. Методом контроля терапии НФГ является определение АЧТВ; метод его определения изложен в Приложении. В клинической практике поддержание терапевтической концентрации гепарина в крови затруднено, прежде всего, из-за непредсказуемого связывания его с белками плазмы крови, концентрация которых повышается вследствие острофазовых реакций. Гепарин мало эффективен в отношении тромботического тромба и слабо влияет на тромбин, входящий в состав тромба.

* О применении БАБ после устранения острой ишемии миокарда у больных с хронической СН см. соответствующие рекомендации ВНОК.

НМГ имеют ряд отличий от НФГ, обуславливающих относительную простоту их практического применения. НМГ характеризуются более высоким соотношением анти-Ха/анти Па активности, меньшей чувствительностью к тромбоцитарному фактору 4, более предсказуемым антико-агулянтным эффектом при меньшей частоте тромбоцитопений. Эти препараты можно вводить п/к, дозируя их по весу больного, и не проводя лабораторный контроль. Существуют доказательства того, что НМГ эффективнее плацебо у больных, получающих аспирин. Имеются данные, свидетельствующие о преимуществах НМГ эноксапарина перед НФГ в острую фазу болезни.

Испытания других НМГ (дальтепарина и надропарина) продемонстрировали эффективность, сходную с эффективностью НФГ. Сравнительные исследования наиболее широко распространенных НМГ при ОКСБП ST не проводились.

Таким образом, введение НМГ в течение 2-8 суток в острую фазу болезни, так же эффективно, как и применение НФГ. Использовать НМГ на практике значительно удобнее из-за простоты введения, отсутствия необходимости в постоянном лабораторном контроле. Безопасность НМГ равна безопасности НФГ.

Крупные исследования НМГ показали, что продолжение введения НМГ после 8 суток в среднем и у всех больных без учета конкретной клинической ситуации, риска осложнений и перспектив инвазивного лечения не приводит к повышению эффективности лечения ОКСБП ST.

3.2.1.1. Длительное введение НМГ у больных с признаками повышенного риска осложнений

Анализ данных, полученных у больных в испытаниях препаратов НМГ при ОКСБП ST показал, что пациенты, у которых длительное введение НМГ может оказать положительное действие, существуют. Выявить их можно, правильно охарактеризовав риск осложнений перед началом терапии НМГ. В исследовании FRISC (Fragmin during Instability in Coronary artery disease) назначение НМГ в течение 30-45 дней оказалось эффективным у больных с уровнем СТрТ > 0,1 мкг/л*. В этом исследовании продолжительное введение (до 90 дней) НМГ оказалось эффективным у больных, у которых в остром периоде имелись эпизоды ишемии при мониторингировании ЭКГ в 12 отведениях в течение 24 часов, или векторкардиограммы. Анализ результатов FRISC-II позволяет предположить, что у больных высокого риска введение НМГ целесообразно продолжать до показанной таким больным инвазивной процедуры реваскуляризации миокарда.

3.2.2. Прямые ингибиторы тромбина

Применение гирудина и ему подобных препаратов рекомендуется для лечения больных с тромбоцитопенией, вызванной гепарином. В настоящее время ни один из прямых ингибиторов тромбина не рекомендован к применению при ОКСБП ST.

3.2.3. Лечение геморрагических осложнений, связанных с терапией антитромбинами

Небольшие кровотечения обычно требуют простого прекращения лечения. Крупное кровотечение из желудочно-кишечного тракта, проявляющееся рвотой кровью, меленой, или внутричерепное кровоизлияние могут потребовать применения антагонистов гепарина (Приложение). При этом увеличивается риск возникновения тромботического феномена отмены. Антикоагулянтное и геморрагическое действия НФГ блокируют введением протамина сульфата, который нейтрализует анти Па активность препарата. Протамина сульфат лишь частично нейтрализует анти-Ха активность НМГ.

3.3. Антитромботические препараты. Антитромбоцитарные средства

3.3.1. Аспирин (ацетилсалициловая кислота)

Аспирин ингибирует циклооксигеназу-1 и блокирует образование ТХА₂. Таким образом, подавляется агрегация тромбоцитов, индуцируемая таким путем. Доказано, что аспирин в дозах 75-325 мг/сут. существенно снижает частоту случаев смерти и ИМ у больных НС. Продолжение приема аспирина после стабилизации состояния обеспечивает отдаленный положительный профилактический эффект. В исследованиях, в которых было продемонстрировано позитивное действие аспирина при ОКС, использовались преимущественно «простые», не кишечнорастворимые формы препарата.

Существует ряд противопоказаний к назначению аспирина и редких побочных эффектов: аллергия, активная пептическая язва, местное кровотечение или геморрагические диатезы.

Лечение аспирином рекомендуется всем больным с подозрением на ОКС при отсутствии явных противопоказаний.

* Получены в исследованиях ESSENCE (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-wave Coronary Events) и TIMI 11B (Thrombolysis in Myocard Infarction, Phase IIB)

* Во FRISC-II использовался дальтепарин, и соответственно положения этого раздела относятся к применению дальтепарина.

3.3.1.1. Доза аспирина

В исследованиях, доказавших положительное действие аспирина при НС, использовались дозы 75-325 мг/сут. и даже более высокие. Согласно мета-анализу основных работ по АТТ не только при обострениях КБС, клиническая эффективность аспирина в дозах 75-160 мг/сут. не уступала эффективности более высоких доз [7]. Согласно этому мета-анализу при применении аспирина в дозах < 75 мг/сут. его эффективность падала и достоверно не отличалась от эффективности плацебо. С другой стороны, результаты исследования CURE (The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events trial) показали, что при продолжительном приеме аспирина в дозах > 150-160 мг/сут. возрастала опасность кровотечений, как при комбинировании препарата с клопидогрелем, так и при изолированном применении.

Поэтому предпочтительными для длительного лечения следует считать дозы аспирина в диапазоне 75-160 (150) мг/сут. Однако, данных, указывающих на нецелесообразность по каким-либо причинам применения доз 160-325 мг/сут. в остром периоде болезни, в частности на этапе госпитализации или в связи с инвазивными процедурами, нет.

3.3.1.2. Резистентность к аспирину

У части пациентов аспирин не оказывает ожидаемого влияния на результаты лабораторных тестов, характеризующих агрегацию тромбоцитов *in vitro*, или/и на время кровотечения. Это явление обозначают как «резистентность к аспирину». Доля таких больных в различных исследованиях значительная (до 40%), что противоречит положительным клиническим результатам применения аспирина. Расхождения объясняют несовершенством методов оценки агрегации *ex vivo* и трудностями стандартизации определения времени кровотечения. С другой стороны, на «резистентность к аспирину» ссылаются и при возникновении тромботических осложнений у больных, принимавших аспирин. Предполагают, что во многих подобных случаях истинной резистентности нет, а отсутствие антитромботического эффекта связано с недостаточной приверженностью лечению (*non-compliance*), влиянием одновременно принимаемых других лекарств (например, нестероидных противовоспалительных средств) и тяжестью течения основного заболевания. Несмотря на сделанные замечания, следует иметь в виду, что какая-то доля, очевидно небольшая, больных ОКС, использующих только аспирин, по каким-то причинам, в т.ч., вероятно из-за наличия истинной резистентности, в действительности лишена антитромботического вмешательства. Пригодные для при-

менения в клинической практике лабораторные методы быстрого выявления таких больных еще не определены. Поэтому сведения о возможной устойчивости к аспирину у части больных в настоящее время следует рассматривать как дополнительное основание для включения в комплекс АТТ при ОКСБП ST наряду с аспирином других антитромботических агентов — тиаенопиридина, клопидогреля, а у больных наиболее высокого риска — антагонистов ГП IIb/ IIIa тромбоцитов. С большой степенью вероятности можно предположить, что у больных, на которых не действует аспирин, эффект окажут эти средства.

3.3.2. Антагонисты рецепторов к АДФ: тиаенопиридины

Производные тиаенопиридина тиклопидин и клопидогрель — антагонисты АДФ, приводящие к угнетению агрегации тромбоцитов. Их действие наступает медленнее, чем аспирина. Поэтому в начале лечения используются однократные ударные (нагрузочные) дозы препаратов. Тиклопидин целесообразно применять для лечения больных, которым по каким-то причинам не может быть назначен аспирин. Однако часто можно встретить непереносимость самого этого лекарства из-за желудочно-кишечных расстройств или аллергических реакций. Могут развиваться нейтропения и тромбоцитопения, поэтому обязательно строгое наблюдение за числом лейкоцитов и тромбоцитов; рекомендуется выполнять клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов и лейкоцитарной формулы через каждые 2 недели на протяжении первых 3 месяцев лечения.

Клопидогрель имеет значительно меньше побочных эффектов, чем тиклопидин. Оба тиаенопиридина (клопидогрель предпочтителен из-за меньшей вероятности возникновения серьезных осложнений) могут быть рекомендованы для неотложного и длительного лечения больных, которые не переносят аспирин, и в сочетании с аспирином — для кратковременного лечения пациентов, подвергнутых стентированию КА.

Механизмы антитромботического действия тиаенопиридинов и аспирина различны, поэтому целесообразно комбинировать эти препараты. В крупном, рандомизированном исследовании у больных ОКСБП ST CURE получены указания на большую эффективность длительного применения (до 1 года) сочетания клопидогреля и аспирина, начатого в первые 24 часа ОКС, по сравнению с приемом одного аспирина для предупреждения осложнений КБС (случаи сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульты). Преимущество комбинации аспирина + клопидогрель при ОКС проявлялось уже на протяжении первых суток

применения. Поэтому желательно использовать сочетание аспирина и клопидогреля с самого начала лечения больного с ОКС в случаях, когда не предполагается срочная операция КШ*.

Первая («нагрузочная») доза клопидогреля — 300 мг, последующие — 75 мг 1 раз в сутки.

3.3.3. Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов

Активированные IIb/IIIa рецепторы тромбоцитов связываются с фибриногеном, образуя соединения между активированными тромбоцитами и приводя к формированию тромбоцитарного тромба. Блокаторы этих рецепторов могут полностью предотвращать образование таких соединений. Эффективность прямых ингибиторов ГП IIb/IIIa рецепторов изучена у пациентов с ОКС, подвергшихся ЧКВ и вне связи с таким вмешательством. Исследования показали, что препараты этой группы, особенно абциксимаб, высоко эффективны при кратковременном в/в введении у больных с ОКС при процедурах ЧКВ.

Применение тирофибана и эптифибатида в комбинации с НФГ в испытаниях, в которых ЧКВ не было обязательным, дало несколько лучшие результаты, чем назначение одного НФГ. Однако в них частота выполнения ЧКВ в острой стадии заболевания была достаточно высокой, и полученные данные во многом объясняются улучшением исходов ЧКВ при одновременном введении блокаторов ГП IIb/IIIa. Тем не менее, использование инфузии тирофибана или эптифибатида дополнительно к введению гепарина признается целесообразным у больных с ОКСБП ST при высоком риске осложнений, даже если в комплексном лечении в остром периоде заболевания не планируется ЧКВ.

3.3.3.1. Антагонисты ГП IIb/IIIa тромбоцитов и НМГ

Сведения об эффективности антагонистов ГП IIb/IIIa, в т.ч. при ЧКВ, относятся к их применению одновременно с НФГ. В последнее время появились данные, свидетельствующие о безопасности и эффективности комбинирования этих средств, в частности тирофибана и НМГ. Соответственно, у больного, получающего НМГ, переход на НФГ во время введения тирофибана вне связи с ЧКВ, не обязателен (3.6.2.2.).

3.4. Непрямые антикоагулянты при ОКС

Длительное применение не прямых антикоагулянтов после эпизода ОКС, преимущественно крупноочагового ИМ, имеет большую историю, однако окончательного заключения о его целесообразности у всех больных, в отличие от больных с высоким риском венозных тромбозов, не сделано. Препятствия для внедрения этого метода профилактики тромбозов — сложности контроля и мнение о том, что действие антикоагулянтов не сможет превзойти эффект добавления к аспирину других антиагрегантов, например клопидогреля. Однако существуют данные, указывающие на способность не прямых антикоагулянтов дополнить эффект аспирина у больных с ОКСБП ST в первые 48 часов и при длительном лечении после стабилизации состояния, причем использованная терапия умеренной интенсивности (МНО 2,0-2,5) оказалась вполне безопасной. Это следует иметь в виду в случаях, когда у конкретного больного применение только аспирина признается недостаточным, но по каким-то, например, экономическим, причинам не может быть использован клопидогрель.

3.5. Фибринолитическое (тромболитическое) лечение

В нескольких исследованиях при ОКСБП ST, проведенных со стрептокиназой, тканевым активатором плазминогена или урокиназой, показано, что эти вмешательства связаны даже с некоторым увеличением риска смерти и ИМ. Соответственно, ТЛТ больным с ОКСБП ST не рекомендуется.

3.6. Коронарная реваскуляризация

ЧКВ или КШ при ОКСБП ST выполняют для лечения повторяющейся (рецидивирующей) ишемии и для предотвращения ИМ и смерти. Показания и выбор метода реваскуляризации миокарда определяются степенью и распространенностью стенозирования КА, КАГ характеристиками стенозов. Необходимо учитывать возможности и опыт учреждения в проведении как плановых, так и экстренных процедур.

* У больных CURE применение клопидогреля в связи с потенциальной опасностью кровотечений прекращалось не менее чем за 5 дней до КШ; ввиду отсутствия достаточных данных о выполнении КШ у больных, не прекращающих прием клопидогреля, в клинической практике следует поступать также, как это было предусмотрено протоколом CURE

3.6.1. КАГ

КАГ производят для выявления, определения степени выраженности атеросклеротического поражения КА и принятия решения о проведении инвазивного вмешательства. В остром периоде заболевания КАГ показана только при наличии всех условий для проведения инвазивных вмешательств на КА (ЧКВ или АКШ).

Специальных мер предосторожности при выполнении КАГ нет. Лишь у больных с очень нестабильной гемодинамикой при отеке легких, гипотензии, тяжелой, угрожающей жизни аритмии, целесообразно уменьшить число внутрикоронарных инъекций и не проводить левую венстрикулографию. Функцию ЛЖ в этих случаях можно оценить с помощью ЭхоКГ. При наличии возможности целесообразно применить внутриаортальный баллонный контрпульсатор.

Для выбора метода инвазивного вмешательства важно описание стеноза, ответственного за появление симптомов. Предположить, какой из нескольких стенозов, имеющих у больного, является таковым, помогает локализация ЭКГ изменений. Эксцентричность, неровность границ, изъязвленность, смутность очертаний бляшки и дефекты наполнения являются признаками внутрикоронарного тромба и, соответственно, высокого риска развития осложнений. Следует учитывать, что КАГ высоко специфична, но мало чувствительна в отношении выявления тромба. Важно распознать наличие выраженной извитости КА, кальцификации бляшки или расположения ее на изгибе сосуда, т.к. это может препятствовать установке стента.

3.6.2. ЧКВ. Стенты

В 80-е и ранние 90-е годы отмечали, что результаты ЧКВ у больных с ОКС не столь хороши, как у больных со СС. БАЛ вызывает разрыв бляшки и может увеличить ее тромбогенность. Эта проблема в значительной степени решена применением стентов, антагонистов ГП II b/III a тромбоцитов и тиенопиридинов. Однако, даже в случае использования этих средств частота развития ИМ в ходе процедуры остается довольно высокой, хотя и меньшей, чем при отсутствии подобного лечения. Смертность, связанная с процедурами ЧКВ, в учреждениях с большим объемом выполняемых процедур низка.

Имплантация стента при нестабильной КБС может способствовать механической стабилизации разорвавшейся бляшки в месте сужения, особенно при наличии бляшки с высоким риском осложнений. Специальных исследований эффективности именно имплантации стентов при ОКС не проводили, но в некоторых работах такие боль-

ные присутствовали. В частности, в BENESTENT II (Belegian Netherlands Stent Study II) в подгруппе больных с НС имплантация стентов после БАП была безопасной и сопровождалась меньшей частотой рестенозов, чем БАП без агентирования.

В исследованиях, в которых были продемонстрированы преимущества ранней инвазивной стратегии лечения ОКСБП ST по сравнению с ранней консервативной, стенты использовались очень часто: TACTICS (Thrombolysis in Myocardial Infarction) в 83% процедур ЧКВ в группе инвазивного лечения, в RITA-3 (Randomized Intervention Trial of Unstable Angina) — в 88% всех ЧКВ. Поэтому их результаты следует относить только к практике учреждений с не меньшей долей стентирования при срочных ЧКВ.

3.6.2.1. АТТ после ЧКВ

После имплантации стента больные должны принимать аспирин и в течение месяца обязательно тиклопидин или клопидогрель. Комбинация аспирин + клопидогрель лучше переносится и более безопасна. Очевидно после ЧКВ клопидогрель целесообразно добавлять к аспирину в течение 1 года. В исследование CREDO (Clopidogrel for Reduction of Events During Observation), на результатах которого базируется это положение, участвовало большое число больных, у которых ЧКВ, как правило со стентированием, выполняли в период НС.

3.6.2.2. ЧКВ и НМГ

В качестве антитромботического агента при ЧКВ традиционно используется НФГ, дозирование которого в этом случае контролируется определением АВСК. Увеличивают безопасность и эффективность процедур одновременным использованием инфузии антагонистов ГП II b/III a тромбоцитов (абциксимаб, тирофибан, эптифибатид). Накапливающиеся данные свидетельствуют о возможности применения во время ЧКВ НМГ вместо НФГ (в этом плане изучались дальтепарин и эноксапарин). Однако указания на сопоставимую с НФГ эффективность и безопасность НМГ при ЧКВ, в т.ч. и в сочетании с ингибиторами ГП II b/III a рецепторов тромбоцитов, получены в нерандомизированных исследованиях или при анализе рандомизированных работ, в которых заранее не планировалось изучение безопасности и эффективности ЧКВ с использованием НМГ вместо НФГ.

Группой экспертов предложен алгоритм введения перед ЧКВ антитромбинов у больных, у которых для лечения ОКСБП ST уже применяется НМГ (рисунок 3 в Приложении). Следует учитывать, что исследования, из которых получены основания для составления этого алгоритма, или не

были специально предназначены для сравнения НМГ и НФГ у больных с ЧКВ, или не были рандомизированными.

3.6.3. КИШ

Операционная смертность и риск развития ИМ при КИШ в настоящее время низки. Эти показатели выше у больных с тяжелой НС (III класс) и НС после недавнего <7 дней ИМ. Заслуживают внимания результаты одного из исследований эффективности инвазивных вмешательств при ОКСБП ST - FRISC II (Fragmin during Instability in Coronary artery disease), в котором КИШ выполняли преимущественно уже «стабилизированным» больным. Риск операционной смертности был низким (2,1%), несмотря на то, что большая часть больных имела стенозы ствола ЛКА или многососудистые поражения.

3.6.4. Показания к ЧКВ и

хирургическим вмешательствам

Больным с поражением одного сосуда как правило следует проводить ЧКВ, желательно с установкой стента на фоне введения блокаторов ГП ПЬ/Шарецепторов. Хирургическое вмешательство у таких больных целесообразно, если анатомия КА (выраженная извитость или изогнутость сосудов) не позволяет безопасно выполнить ЧКВ.

Больным с поражением ствола ЛКА или 3-сосудистым поражением, особенно при нарушенной функции ЛЖ, показано АКШ. У больных с 2-сосудистым поражением или 3-сосудистым со стенозом, подходящим для имплантации стентов, показания КИШ или ЧКВ оценивают индивидуально.

У небольшого числа больных с многососудистым поражением, нуждающихся в полной реваскуляризации, не выполнимой методом ЧКВ, раннее хирургическое вмешательство сопряжено с высоким риском осложнений. В данном случае допустима первоначальная ангиопластика только одного сосуда, «ответственного» за обострение болезни, с последующей «полной» дилатацией всех стенозов или АКШ после стабилизации состояния. Поэтапное ЧКВ может быть выполнено у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, исключающими оперативные вмешательства.

3.6.5. Сравнение эффективности

инвазивного и медикаментозного методов лечения

Последние рандомизированные исследования выявили преимущества раннего инвазивного лечения ОКСБП ST по сравнению с так называемой «ранней консервативной» стратегией, когда инвазивное вмешательство выполнялось только по

строгим показаниям. Результаты FRISC II показали, что у больных нестабильной КБС с умеренным и высоким риском осложнений использование инвазивного лечения после применения в течение нескольких дней современных антиишемических и антитромботических лекарств (аспирина и НМГ) в сравнении с консервативным может приводить к уменьшению смертности, частоты ИМ, повторных эпизодов ишемии и госпитализаций.

Превосходство действительно раннего (без попыток предварительной стабилизации состояния больных) инвазивного лечения ОКСБП ST было продемонстрировано относительно недавно в исследованиях TACTICS и RITA-3. Их важными отличиями от предшествовавших работ с отрицательными результатами были использование антагонистов ГППЬ/Ша тромбоцитов (в TACTICS — тирофибана во всех случаях) и большая частота имплантации стентов. Ранняя инвазивная стратегия по данным этих исследований оказывала явное симптоматическое действие, не влияя существенно на риск смерти и развития ИМ.

В RITA-3 в большинстве центров (37 из 45) отсутствовали возможности для выполнения инвазивных вмешательств, и больных переводили в учреждения, в которых такие возможности были; при экстраполяции на Россию необходимо учитывать состояние дорог, а в Москве — скорость уличного движения.

Необходимо принять во внимание, что данные о преимуществах инвазивного лечения ОКСБП ST как после стабилизации состояния больных (FRISC-II), так и при раннем его назначении на фоне введения антагониста ГП ПЬ/Ша тромбоцитов (TACTICS), получены в лечебных учреждениях с большим объемом как плановых, так и экстренных процедур.

4. Стратегия лечения больных с ОКС

При выработке стратегии лечения, применимой для большинства больных, госпитализированных с подозрением на ОКС, в каждом конкретном случае допустимы отклонения от рекомендаций в зависимости от индивидуальных особенностей больного. Врач принимает решение с учетом анамнеза, клинических симптомов, данных, полученных в ходе наблюдения за больным и обследования за время госпитализации, а также исходя из возможностей лечебного учреждения.

4.1. Первичная оценка больного

Первичная оценка больного с жалобами на боль в грудной клетке или другими симптомами, позволяющими предположить наличие ишемии миокарда, включает в себя тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование с обращением особого внимания на возможное наличие признаков клапанного порока сердца (аортального стеноза), гипертрофической кардиомиопатии, СН и заболеваний легких.

Следует зарегистрировать ЭКГ и начать мониторинг ЭКГ для контроля за ритмом сердца*. При повторных эпизодах боли в грудной клетке необходимо выполнять ЭКГ во время боли и после ее исчезновения (спонтанного, под влиянием нитратов или других средств). Чрезвычайно информативно сравнение зарегистрированной ЭКГ со «старыми», особенно при наличии сопутствующей патологии сердца, например ГЛЖ.

Следует определить маркеры повреждения миокарда; предпочтительно СТр Т или I. Диагностическая и прогностическая ценность этих СТр оди-

накова, однако методика измерения уровня СТр Т в отличие от таковой СТр I унифицирована, что, в частности делает более обоснованным использование нормативов, предлагаемых производителем, и позволяет сравнивать результаты, полученные в разных учреждениях. Лабораторная оценка включает в себя также определение гемоглобина для выявления наличия анемии.

4.2. Больные с признаками острой окклюзии крупной КА

Больные со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ или «новой» БЛНПГ являются кандидатами для немедленного применения метода лечения, направленного на восстановление кровотока по окклюзированной КА — тромболитик, ЧКВ**.

4.3. Больные с подозрением на ОКСБП ST

Лечение таких больных с наличием депрессии сегмента ST/инверсии зубца Т, ложноположительной динамики зубца Т, или «нормальной» ЭКГ при явной клинической картине ОКС следует начинать с применения:

- аспиринa per os 250-500 мг (первая доза — разжевывать таблетку, не покрытую оболочкой); затем по 75-325 мг 1 раз в сутки ежедневно***);
- гепарина (НФГ или НМГ);
- БАБ.

При продолжающейся или повторяющейся боли в грудной клетке добавляют нитраты per os или в/в.

Таблица 2. Регулирование (подбор) дозы гепарина [9]

Начальная доза 5000 ЕД в/в струйно (болюс), затем постоянная в/в инфузия, начальная скорость введения из расчета 32000 ЕД за 24 часа (концентрация 40 ЕД/мл). Первое определение АЧТВ — через 6 час после болюса с последующей коррекцией скорости введения в соответствии с номограммой				
АЧТВ(сек)	Повторить болюс (ед)	Прекратить инфузию(мин)	Изменить скорость инфузии (дозу) мл/ час* (ЕД/час)	Время следующего измерения АЧТВ
<50	5000	0	+3 (+120)	6 час
50-59	0	0	+3 (+120)	6 час
60-85	0	0	0(0)	Следующее утро
86-95	0	0	-2 (-80)	Следующее утро
96-120	0	30	-2 (-80)	6 час
>120	0	60	-4 (-160)	6 час

Примечание: *при разведении 40 ЕД/мл. Нормальное АЧТВ (стандартные реагенты Dade Actin FS) — 27-35 сек

* Предпочтительно многоканальное мониторирование ЭКГ для контроля и за ишемией миокарда

** ЧКВ Целесообразно только в учреждениях с отвечающим современным требованиям объемом плановых и экстренных процедур (Приложение).

*** О дозе аспирина для длительного применения после стабилизации состояния см 3.3.1.1.

При наличии противопоказаний или непереносимости БАБ их можно заменить на АК (недигидропиридины — дилтиазем или верапамил).

Таблица 3. Номограмма введения НФГ с использованием относительных изменений АЧТВ (по отношению к контрольной величине конкретной лаборатории) [8]

Начальная доза	80 Ед/кг болюс*, затем 18 $\frac{\text{Ед}}{\text{кг/час}}$ *
АЧТВ < 1,2 контрольной величины	80 Ед/кг болюс и увеличить скорость инфузии на 4 Ед/кг/час
АЧТВ < 1,2 — 1,5 контрольной величины	40 ед/кг болюс и увеличить скорость инфузии на 2 Ед/кг/час
АЧТВ < 1,5 — 2,3 контрольной величины	Без изменений
АЧТВ < 2,3 — 3 контрольной величины	Уменьшить скорость инфузии на 2 Ед/кг/час
АЧТВ > 3 контрольной величины	Остановить введение на 1 час, затем продолжить его, уменьшив скорость введения на 3 Ед/кг/час

* Согласно настоящим Рекомендациям не следует превышать дозы 5000 Ед (при болюсном введении) и 1250 Ед/час — при в/в инфузии.

4.3.1. Применение гепарина

4.3.1.1. НФГ

НФГ рекомендуют применять следующим образом. Введение осуществляется под контролем АЧТВ с тем, чтобы через 6 часов после начала введения оно в 1,5-2,5 раза превышало контрольный (нормальный) показатель для лаборатории конкретного лечебного учреждения и затем стойко удерживалось на этом «терапевтическом» уровне. Не рекомендуется использовать с целью контроля гепаринотерапии определение времени свертываемости крови. Начальная доза НФГ: болюс 60-80 Ед/кг (но не > 5000 ЕД), затем инфузия 12-18 Ед/кг/час (но не > 1250 Ед/кг/час) [8] и определение АЧТВ через 6 часов, после которого производится коррекция скорости инфузии препарата.

Определять АЧТВ следует через 6 часов после любого изменения дозы гепарина. В зависимости от полученного результата скорость инфузии (дозу) следует корректировать с тем, чтобы поддерживать АЧТВ на терапевтическом уровне. Если АЧТВ находится в «терапевтических» пределах при 2 последовательных измерениях, то его определения можно выполнять через каждые 24 часа. Определение АЧТВ (и коррекцию дозы НФГ в зависимости от его результата) следует производить при существенном изменении (ухудшении) состо-

яния больного — возникновении повторных приступов ишемии миокарда, кровотечения, артериальной гипотонии.

Кровь для определения АЧТВ может быть взята до начала инфузии НФГ, однако откладывать введение препарата до получения результата этого анализа не рекомендуется, т.к. это может привести к значительной задержке применения гепарина.

Для дозирования НФГ в зависимости от величин АЧТВ предложены несколько алгоритмов (номограмм). На таблицах 2 и 3 представлены алгоритмы, содержащиеся в документах, подготовленных ведущими специалистами по АТТ [9, 10]. Алгоритм из таблицы 2 применим в учреждениях, в которых используются те же реактивы и контрольное АЧТВ находится в тех же пределах. Согласно этому алгоритму первая доза (5000 ЕД) одинакова для всех больных, а не рассчитывается на вес тела. Дальнейшая скорость инфузии (32000 ЕД/24 часа) относится только к первым 6 часам лечения, после этого времени дозирование будет меняться в соответствии с номограммой в зависимости от значений АЧТВ.

В других случаях может быть применена номограмма из таблицы 3, в которой использованы не абсолютные величины АЧТВ, а его изменения по отношению к контрольному АЧТВ конкретной лаборатории. Дозы НФГ, предлагаемые создателями этой номограммы, очевидно при ОКСБП ST превышать не следует.

Лабораторные показатели, которые рекомендуются контролировать в процессе лечения гепаринами, изложены в таблице 4 (Приложение).

4.3.1.2. НМГ

Дозы препаратов НМГ представлены в Приложении.

В первые 8-12 часов наблюдения особое внимание нужно обращать на возобновление загрудинной боли, во время которой следует регистрировать ЭКГ. Необходимо тщательно следить за появлением признаков гемодинамической нестабильности (гипотензии, хрипов в легких) и своевременно их лечить. Рекомендуется длительное мониторирование ЭКГ для контроля за ишемией миокарда и повторное определение СТр. На основе этих клинических, ЭКГ и биохимических данных можно оценить риск развития осложнений и выбрать стратегию дальнейшего лечения (рисунок 2).

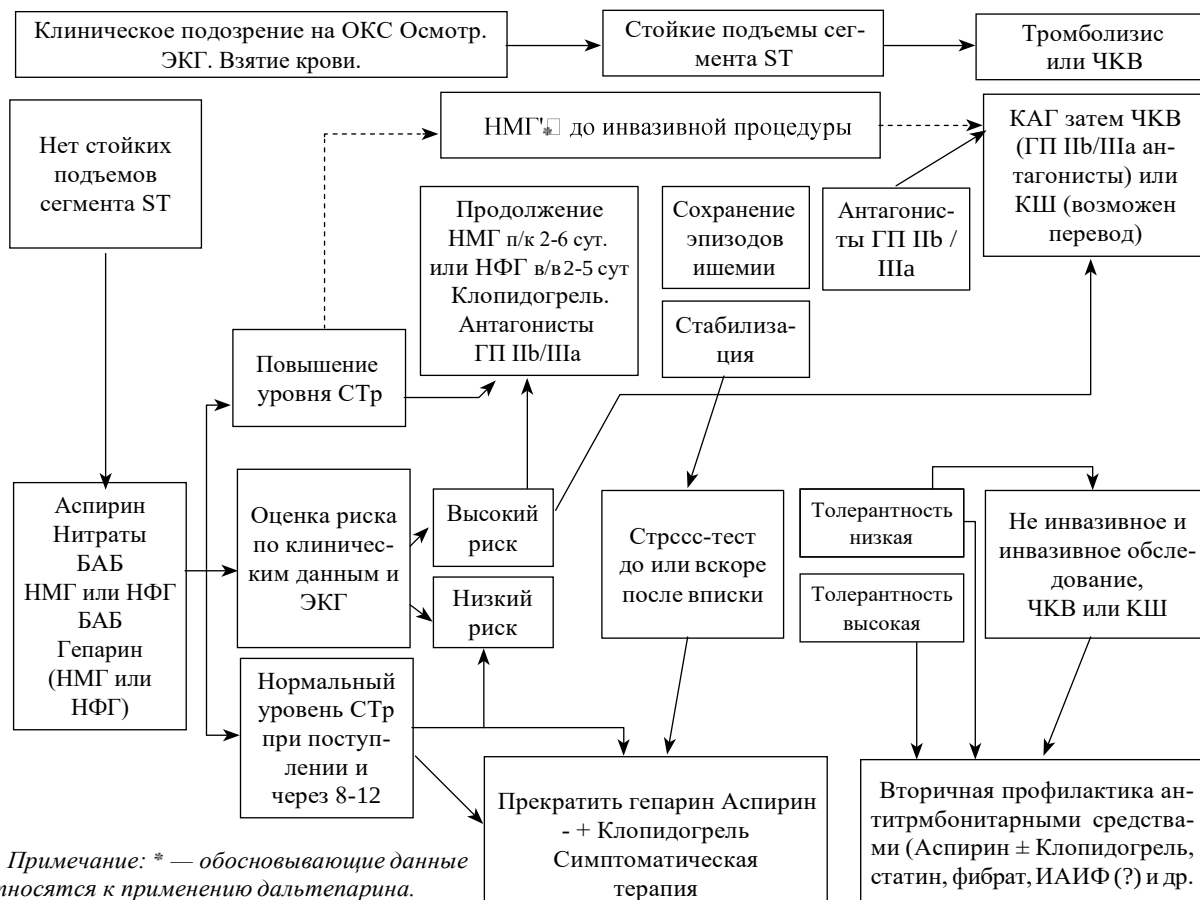


Рис. 2 Алгоритм лечения больных с ОКС.

4.3.2. Больные с высоким непосредственным риском смерти или развития ИМ по результатам начального наблюдения (8-12 часов)

К этой категории относятся больные, у которых в период наблюдения (8-12 час) выявлены следующие признаки повышенного риска:

- повторные эпизоды ишемии миокарда — либо повторяющаяся боль, либо динамика сегмента ST, особенно депрессии или преходящие подъемы сегмента ST;
- ранняя постинфарктная стенокардия;
- повышение содержания в крови СТр (I или T) или МВ КФК*;
- развитие гемодинамической нестабильности — гипотензия, признаки застойной СН за период наблюдения;
- серьезные нарушения ритма — повторные эпизоды желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков;
- изменения на ЭКГ, которые не позволяют оценить (выявить) отклонения сегмента ST;

• СД.

К больным высокого риска следует отнести и тех, у кого сумма баллов по системе TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) (таблица 7 в Приложении) > 4.

У таких больных рекомендуется следующая стратегия лечения:

1. продолжить в/в введение НФГ (по алгоритмам таблиц 2 или 3) в течение 2-5 суток или п/к НМГ (Приложение);
2. добавить клопидогрель (если не назначен ранее) в начальной дозе 300 мг, затем 75 мг/сут;
3. при наличии целесообразно применить в/в инфузию препарата из группы антагонистов ГП IIb/IIIa тромбоцитов (тирофибана или эптифибатиды);
4. у больных с серьезными нарушениями ритма, гемодинамической нестабильностью, ранней постинфарктной стенокардией, АКШ в анамнезе следует выполнить КАТ При наличии благоприятных условий — расстояние, транспорт, договоренность, предполагаемая длительность транспортировки и др., возможен перевод в другое учреждение для КАГ и инвазивного лечения;
- 4а. в учреждениях, отвечающих соответствующим

* Использование МВ КФК при невозможности определения Тр приводит к недооценке риска у многих больных.

требованиям (Приложение) КАГ следует выполнять у всех больных высокого риска при первой возможности**.

Реваскуляризация миокарда. При атеросклеротическом повреждении КА, позволяющем провести процедуру реваскуляризации, вид вмешательства выбирают на основании характеристик и протяженности стенозов. В целом рекомендации по выбору метода реваскуляризации при ОКСБП ST аналогичны общим рекомендациям для этого способа лечения. Если выбрана ангиопластика со стентированием или без него, ее можно провести немедленно после КАГ, в пределах одной процедуры. У больных с поражением одной КА основным вмешательством является ЧКВ. АКШ рекомендована больным с поражением ствола ЛКА и 3-сосудистым поражением, особенно при наличии дисфункции ЛЖ, кроме случаев с серьезными сопутствующими заболеваниями, являющимися противопоказаниями к операции. При 2-сосудистом и в некоторых случаях 3-сосудистом поражении применимы как КШ, так и ЧКВ.

Как было отмечено ранее, в некоторых случаях возможно выполнение поэтапной процедуры с экстренным ЧКВ и стентированием сосуда, «ответственного» за обострение болезни, и в дальнейшем решение вопроса о необходимости вмешательства в местах других поражений (КШ либо ЧКВ).

5. при невозможности выполнить реваскуляризацию, больных рекомендуется лечить гепарином: НМГ до второй недели заболевания в сочетании с максимальной антиишемической терапией, аспирином и клопидогрелем.

После стабилизации состояния больного следует рассмотреть вопрос об инвазивном лечении в другом лечебном учреждении, располагающем соответствующими возможностями.

4.3.3. Больные с низким риском смерти или развития ИМ в ближайшее время

К этой категории относятся больные со следующими характеристиками:

- без повторных болей в грудной клетке за период наблюдения;
- без повышения уровней СТр или других биохимических маркеров некроза миокарда при первичном и повторном (через 6-12 часов) определениях;
- без депрессий или подъемов сегмента ST на ЭКГ, но с наличием инверсии зубца Т, сглаженного зубца Т или нормальной ЭКГ.

Этим больным следует рекомендовать прием 160 мг аспирина, БАБ, при необходимости нитратов или АК. Методы вторичной профилактики обсуждаются ниже. После периода наблюдения до 12 часов с момента поступления, во время которого выясняется, что риск осложнений низкий, введение НФГ или НМГ может быть прекращено, если изменения на ЭКГ отсутствуют и не повышен уровень СТр при повторном (с интервалом не <6 часов) анализе крови.

Стресс-тесты. У больных низкого риска на 3-7 сутки после приступа, послужившего основанием для госпитализации, при условии отсутствия повторных эпизодов ишемии миокарда в покое, рекомендуется выполнение стресс-теста с ФН или фармакологического; цель — подтверждение диагноза КБС и оценка риска развития неблагоприятных событий.

Больным со значительной ишемией во время теста, особенно при низкой толерантности к нагрузке на велоэргометре или тредмиле, следует произвести КАГ и, в зависимости от ее результатов — процедуру реваскуляризации миокарда — ЧКВ или КШ, возможно в другом учреждении.

Стандартный нагрузочный тест с регистрацией ЭКГ может оказаться неинформативным (отсутствие изменений при относительно небольшой нагрузке).

У таких больных может стать необходимым выполнение стресс-Эхо КГ, нагрузочной перфузионной сцинтиграфии миокарда или КАГ.

Диагноз в некоторых случаях может остаться неясным, особенно при отсутствии изменений на ЭКГ за период наблюдения, нормальном уровне маркеров некроза миокарда, нормальных результатах нагрузочных тестов и хорошей переносимости нагрузки. Симптомы, явившиеся причиной госпитализации, в таких случаях, вероятно, обусловлены не ишемией миокарда. Целесообразно обследование других органов и систем. Риск развития сердечжо-сосудистых осложнений у таких больных низкий. Возможно проведение дополнительных обследований в амбулаторных условиях.

4.4. Ведение больных после стабилизации состояния

У всех больных оправдано агрессивное и широкое воздействие на ФР. Как правило, большая часть неблагоприятных событий возникает в первые месяцы после появления ОКС. Стабильность клинического состояния больного не означает

** Понятие «возможность» включает в себя достаточную стабилизацию состояния больного, обеспечение участия в процедуре наиболее квалифицированного персонала, способного выполнить ЧКВ во время того же вмешательства.

стабилизацию лежащего в основе патологического процесса. Данные о длительности процесса заживления разорвавшейся бляшки неоднозначны. Согласно некоторым исследованиям, несмотря на клиническую стабильность на фоне медикаментозного лечения, стеноз, «ответственный» за обострение КБС, сохраняет выраженную способность к прогрессированию. Повышенное образование тромбина наблюдалось в течение по меньшей мере 6 месяцев после проявления НС или ИМ. Все это диктует необходимость активных вмешательств, направленных на регресс атеросклероза и уменьшение тромбогенного потенциала.

После перенесенного ОКС следует продолжать применение БАБ, т.к. они улучшают прогноз.

Больные должны прекратить курить.

Следует продолжать АТТ, аспирином, и, при возможности — клопидогрелем (75 мг/сут.). Клопидогрель целесообразно применять на протяжении ~ 1 года*, аспирин — неопределенно долго. Комбинирование аспирина и клопидогреля особенно желательно в случаях, когда для лечения обострения КБС использовалась ЧКВ.

Без промедления нужно начинать ги-полилипидемическое лечение ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы (статины), которые при длительном применении существенно снижают смертность и частоту осложнений у больных с высоким и средним уровнем ХС ЛНП. Прием статинов целесообразно начинать в период госпитализации по поводу ОКС, используя в качестве ориентира для выбора дозы уровни липидов в пробах крови, забранных при поступлении. Убедительные данные о безопасности применения с первых дней ОКСБП ST имеются в отношении atorvastatina**.

Целевыми при лечении должны быть уровни ОХС <4,5 ммоль/л (~175 мг/дл), ХС ЛНП <2,5 ммоль/л (~100 мг/дл) [10,11]. Соответственно, статины целесообразно назначать при показателях, превышающих эти значения. Окончательный ответ на вопрос о том, следует ли применять препараты группы статинов независимо от исходного уровня ОХС или ХС ЛНП у всех больных с ОКС пока отсутствует.

У больных с ХС ЛВП <40 мг/дл (1,03 ммоль/л), изолированным или сочетающимся с другими нарушениями липидного профиля, особенно ГТГ, целесообразно использовать препарат из группы фибратов. Достоверные сведения об уменьшении риска осложнений КБС при вторичной профилактике у больных с низким содержанием ХС ЛВП и нормальным — ХС ЛНП существуют только в отношении гем-фибринолиза.

Есть основания полагать, что определенную роль во вторичной профилактике ОКС могут играть ИАПФ. Данные исследований HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation study) и EUROPA (European trial on Reduction of cardiac events with Perindopril in Stable coronary Artery disease), в которых использовались соответственно рамиприл и периндоприл в высоких дозах, показывают, что при относительно длительном применении эти средства могут уменьшать риск возникновения «основных коронарных событий» — сердечно-сосудистую смерть, ИМ, остановку сердца, и у больных КБС без признаков недостаточности кровообращения. Следует однако, учитывать, что эти исследования не планировались для изучения действия ИАПФ непосредственно после ОКСБП ST, а в исследовании EUROPA такие больные вообще отсутствовали.

Атеросклероз и его осложнения обусловлены многими факторами, поэтому для уменьшения частоты сердечно-сосудистых осложнений особое внимание следует уделять воздействию на все модифицируемые ФР.

5. Примерная последовательность действий при ведении больных ОКСБП ST

5.1. Первый контакт с врачом (участковым, кардиологом поликлиники)

Оценка состояния, в зависимости от нее возможны следующие варианты.

1. В пределах ближайших 48 часов больной перенес сильный приступ боли, заставляющий подозревать развитие ОКС:

- вызов скорой помощи или экстренная госпитализация в лечебное учреждение, предпочтительно имеющее БИТ для кардиологических больных или хотя бы специализированное кардиологическое отделение;
- дать аспирин, если больной его еще не получает — разжевать 250-500 мг препарата, не покрытого оболочкой;

* Такой была длительность применения клопидогреля в исследованиях, продемонстрировавших его эффективность после ОКСБП ST. Вероятно, целесообразно и более продолжительное применение клопидогреля, но подтверждения правильности этого предположения отсутствуют.

** Исследование MIRACL (Myocardial Ischaemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering).

- при продолжающейся боли — нитроглицерин под язык;
- БАБ *per os* при отсутствии явных клинических противопоказаний — выраженные гипотония, брадикардия, застойная СН;
- обеспечить соблюдение постельного режима;
- оценить выраженность факторов, способствующих усугублению ишемии — АГ, СН, аритмии. Принять меры к их устранению или уменьшению.

П. В ближайшие 48 часов сильного приступа стенокардии как в I не было:

- если подозрение на наличие обострения КБС есть, состояние можно охарактеризовать как впервые возникшая или прогрессирующая стенокардия; больной должен быть направлен для обследования и лечения в специализированное учреждение, но не обязательно в экстренном порядке;
- дать аспирин, если больной его еще не получает;
- можно использовать нитраты и БАБ *per os* или изменить (повысить) дозы, если больной уже получает препараты этих групп.

5.2. Врач скорой помощи

• Если состояние заставило вызвать скорую помощь по поводу боли или неприятных ощущений (дискомфорта) в грудной клетке, то вероятность наличия ОКС чрезвычайно высока, и основной целью должна быть как можно более быстрая госпитализация, не тратя время на вызов «специализированной» бригады!

- Дать аспирин — разжевать 250-500 мг препарата, не покрытого оболочкой, если больной его еще не принимает.
- При сильной боли, сохраняющейся после применения нитроглицерина, — морфин в/в.
- Если есть возможность — регистрировать ЭКГ. При подъемах ST — срочная госпитализация, желательно с извещением учреждения, в которое предполагают доставить больного; действовать в соответствии с рекомендациями по лечению ОКСП ST.
- В любом случае при наличии ЭКГ изменений, включая подъемы ST, и отсутствии явных некардиальных причин для их появления может быть введен в/в струйно НФГ в дозе 70 ЕД/кг (~ 5000 ЕД). Перед этим необходимо убедиться, что отсутствуют явные противопоказания к применению гепарина.
- При депрессиях ST или изменениях Т при уверенности в отсутствии некардиальных причин развившегося состояния и противопоказаний к применению гепарина можно начать п/к введение НМГ.

- Оценить степень выраженности факторов, способствующих усугублению ишемии, — АГ, СН, аритмии. Принять меры к их устранению.

5.3. Приемный покой больницы

5.3.1. Больницы без кардиологического БИТ или имеющие возможности для экстренного лечения больных в приемном покое

- Учитывать, что сам по себе факт экстренной госпитализации (включая «самотек») в связи с болью или неприятными ощущениями (дискомфортом) в грудной клетке — признак высокой вероятности развития у больного ОКС.
- Обезболивание — при сильной, продолжающейся, несмотря на применение нитроглицерина, боли — морфин в/в.
- Аспирин — разжевать 250-500 мг препарата, не покрытого оболочкой, если не использован раньше.
- Регистрация ЭКГ и назначение АТТ в зависимости от состояния сегмента ST: подъемы ST — ТЛТ желательны с началом уже в приемном покое, направление в кардиологическое или, при его отсутствии, терапевтическое отделение для начала или продолжения начатого в приемном покое введения тромболитика; другие действия в соответствии с рекомендациями по лечению ОКСП ST; депрессии ST, отрицательные Т или нормальная ЭКГ — при отсутствии противопоказаний начать лечение гепарином — п/к НМГ (в этих условиях предпочтительны) или в/в НФГ (4.3.1., таблицы 2, 3 и 4).
- Оценить степень выраженности факторов, способствующих усугублению ишемии миокарда — АГ, СН, аритмии, приняв меры к их устранению.
- Собрать анамнестическую и клиническую информацию, позволяющую оценить риск развития осложнений (таблица 7).
- Если есть возможность — определить содержание СТ_т в крови (предпочтительно Т_т Т), или, при недоступности экспресс метода, осуществить забор крови для последующего определения.
- Направление в кардиологическое или, при его отсутствии, терапевтическое отделение для продолжения начатой терапии.
- Дальнейшее — см. ниже.

5.3.2. Больницы с кардиологическим БИТ

Больные, поступающие с подозрением на ИМ, но не те, у которых изменения на ЭКГ обнаружены при случайном осмотре или через значительный промежуток времени после ангинозного приступа, не задерживаясь в приемном покое направляются непосредственно в БИТ.

5.4. БИТ (при его отсутствии отделение, в котором осуществляется лечение)

Продолжать лечение, начатое в соответствии с настоящими рекомендациями на предшествующих этапах.

- Дать разжевать аспирин — 250-500 мг препарата, не покрытого оболочкой, если ранее не назначен. Поддерживающая доза для лечения в период госпитализации 75-325 мг/сут. 1 раз. Если больной не может принимать аспирин (астма, другие проявления аллергии к аспирину), но противопоказания к АТТ отсутствуют, назначить клопидогрель *per os* (300 мг, затем по 76 мг/сут.) или тиклопидин (500 мг, затем 250 мг 2 раза/сут.).
- Зарегистрировать ЭКГ: при подъемах ST — начать введение тромболитика (если не сделано ранее) и действовать согласно рекомендациям по лечению ИМ.
- При отсутствии подъемов ST на ЭКГ — начать или продолжить введение гепарина (НФГ в/в или НМГ п/к). Определение АЧТВ при инфузии гепарина производится через каждые 6 часов. Контроль введения НФГ (4.3.1.1., таблицы 2, 3, 4). Если болюс гепарина введен на догоспитальном этапе менее, чем за 6 час до этого, болюсное введение не осуществляется, а производится только в/в инфузия препарата. Определение АЧТВ в этом случае желательно выполнять не позднее, чем через 6 часов после введения болюса НФГ на догоспитальном этапе.
- Начать мониторинг ЭКГ и продолжать его в период нахождения больного в БИТ.
- Если согласно предварительному впечатлению врача больной может быть отнесен к категории высокого риска — добавить к аспирину клопидогрель (300 мг *per os*, затем по 75 мг/сут.).
- При показаниях — проводить симптоматическую антиишемическую терапию: в/в морфин, БАБ, нитроглицерин (таблица 5 в Приложении).
- Определить содержание СТр (Т или I) в крови, узнать результат, если это сделано раньше, и при отрицательном или «нормальном» показателе — не пропустить время для повторного анализа.
- При признаках артериальной гипоксемии (цианоз, низкое насыщение артериальной или капиллярной крови кислородом или снижено напряжение кислорода в ней) — обеспечить подачу кислорода через носовые катетеры.
- Обеспечить постельный режим.
- Собрать следующие данные, позволяющие использовать их для оценки риска последующих неблагоприятных событий по системе TIMI (Приложение): возраст; наличие «коронарных» ФР

-КБС в семье, СД, АГ, ГХС, курение к моменту обострения КБС; наличие стенозов > 50% одной из КА при выполненной когда-то ранее КАГ; отклонение сегмента ST на ЭКГ при поступлении; число приступов стенокардии в предшествующие 24 часа; использование аспирина в последние 7 дней; повышение уровней маркеров некроза миокарда. Оценить общий риск, суммировав полученные баллы (таблица 7).

- Если, согласно первичной оценке, больной относится к категории высокого риска — назначить (добавить к аспирину) клопидогрель (если не использован раньше) — 300 мг *per os* (первая доза), затем по 75 мг/сут. Обеспечить наблюдение в течение 8-12 часов. В конце этого периода должна быть произведена повторная оценка риска дальнейших осложнений: повышение уровня СТр; повторяющиеся эпизоды боли; изменения на ЭКГ или их динамика — депрессии ST, отрицательные Т, инверсия Т; признаки СН; тяжелые аритмии.
- При низком риске осложнений по данным повторной оценки (4.3.3.) — прекратить введение гепарина, перевести в обычное отделение (кардиологическое, при его наличии, или терапевтическое).
- При высоком риске (4.3.2.) — продлить в/в введение НФГ (4.3.1.1., таблицы 2, 3, 4) или п/к НМГ. Продолжительность введения НФГ — 2-5 суток в зависимости от достижения стабилизации состояния. Контроль введения НФГ — определение АЧТВ (4.3.1.1.). Не рекомендуется использовать с целью контроля гепаринотерапии определение времени свертываемости крови. Дозирование НФГ — таблицы 2 и 3. После окончания в/в инфузии НФГ возможен переход на его п/к введение (12500 ЕД 2 раза в сутки) на 1-3 дня для предупреждения феномена отмены. Продолжительность введения НМГ — до 8 суток (Приложение). В некоторых случаях возможно более длительное применение НМГ (3.2.1.1.).
- При высоком риске осложнений, особенно при нестабильной гемодинамике (гипотония, застой в легких), начать в/в введение препарата из группы антагонистов ГП IIb/IIIa тромбоцитов (тирофибан, эптифибатид) при его наличии.
- Если стабилизация состояния не достигнута комплексной терапией (максимально возможное антиишемическое лечение, аспирин, клопидогрель, НФГ или НМГ ± тирофибан или эптифибатид) целесообразна экстренная КАГ и в зависимости от ее результатов — процедура ре-васкуляризации (5.4.1.Б).
- Перевод в кардиологическое или общетерапевтическое, при отсутствии кардиологического, отделение — после прекращения в/в введения НФГ. НМГ п/к может быть продолжен в обычном отделении больницы.

5.4.1. Учреждения с хирургической службой или возможностью выполнения ЧКВ

А. Состояние больного стабилизировано. Если стабилизация состояния — отсутствие повторных эпизодов ишемии, требующих дополнительных мер по сравнению с проводимой базовой терапией достигнута после 4-5 дней терапии аспирин, клопидогрелем и НФГ или НМГ, следует рассмотреть вопрос об инвазивном лечении — КАТ и в зависимости от ее результатов ЧКВ или КШ. ЧКВ желательно выполнять на фоне введения препарата из группы ингибиторов ГП ПЬ/Ша рецепторов тромбоцитов. Если ЧКВ производится в относительно поздние сроки, введение НМГ* может быть продолжено до вмешательства (3.2.1.1.).

Б. Стабилизация состояния медикаментозной терапией не удается. В отдельных случаях при сохраняющихся, несмотря на максимальную медикаментозную терапию, ишемии, нестабильной гемодинамике — КАТ и ЧКВ или АКШ могут быть выполнены экстренно в зависимости от коронарной анатомии и реальных возможностей учреждения. В этих случаях ЧКВ целесообразно при наличии возможности введения перед и во время процедуры препарата из группы ингибиторов ГП ПЬ/Ша тромбоцитов.

Если велика вероятность того, что на ранних стадиях лечения будет применено ЧКВ, то с самого начала в качестве антитромбина следует применять НФГ и при возможности — клопидогрель.

5.5. Кардиологическое отделение после перевода из БИТ

- Продолжение применения аспирина, БАБ, при необходимости нитратов.
- Начало приема гиполипидемических средств — статина или по показаниям фибрата (4.4.). Рассмотреть вопрос о назначении ИАПФ.
- Контроль АД, других ФР.
- Стресс-тест (предпочтительны велоэргометрия или использование тред-милла) для оценки эффективности анти-ангинальной терапии и формулирования рекомендаций по дальнейшему режиму. У больных низкого риска (4.3.3.) стресс-тест с ФН или фармакологический может быть выполнен не ранее 3 суток после приступа, явившегося основанием для госпитализации, и при условии отсутствия повторных эпизодов ишемии миокарда в покое.
- При сохраняющихся приступах стенокардии, наличии признаков недостаточности кровообра-

щения, нарушениях ритма сердца — проведение КАТ и инвазивного лечения или направление в учреждение, в котором такое обследование и лечение возможны.

6. Приложение

Оценка тяжести стенокардии по классификации Канадской ассоциации кардиологов [12]

Класс III

Выраженное ограничение обычной, привычной для человека физической активности. Стенокардия появляется при ходьбе по ровной местности уже через 1-2 квартала и при подъеме на 1 пролет лестницы с нормальной, обычной для человека скоростью.

Класс IV

Любая физическая активность вызывает стенокардию (дискомфорт). Стенокардия может возникать и в покое.

Анти тромботические средства

Анти тромбины

НФГ

Гепарина раствор для инъекций 50000 ЕД/мл (Россия)

Вводится под контролем определения АЧТВ желательно по протоколу, представленному в таблице 2 в течение 2-5 суток. При других контрольных величинах АЧТВ для конкретной лаборатории следует стремиться удлинить показатель в 1,5-2,5 раза, определяя его с теми же временными интервалами (таблица 2). Примерная схема коррекции скорости введения НФГ в этом случае представлена в таблице 3, а также 4.3.1.1.

Методика определения АЧТВ

В основе теста лежит определение времени свертывания плазмы крови в присутствии активатора контактной фазы свертывания крови и фосфолипидов (частичного тром-бопластина) после добавления хлорида кальция. В качестве активатора контактной фазы могут быть использованы суспензия коали-на, эллаговая кислота или микро-частицы окиси кремния. В качестве фосфолипидов (частичного тромбопластина) используется спиртовой экстракт ткани мозга, состоящий в основном из кефалина.

Необходимое оборудование:

- Центрифуга (3000 об/мин) для получения плазмы из цитратной крови.

* Обосновывающие данные относятся к дальтепарину

• Любой простейший коагулометр (при наличии секундомера может быть заменен водяной баней)
Необходимые реактивы:

Растворы цитрата натрия, хлорида кальция для коагулологических тестов, тромбопластина.

Краткое изложение метода:

Венозная кровь больного в момент ее взятия (или сразу после него) аккуратно смешивается с раствором цитрата натрия (соотношение ~ 9:1) и центрифугируется ~ 15 минут при 3000 об/мин. К определенному объему А цитратной плазмы больного добавляется определенный объем раствора тканевого тромбопластина. К смеси после непродолжительной инкубации ЛА при температуре ~ 37° добавляется хлорид кальция (также predetermined* объем). Время, прошедшее от добавления хлорида кальция до образования сгустка является результатом теста. Образование сгустка регистрируется по изменению прозрачности созданной смеси (в более сложных коагулометрах) или с помощью механической регистрации изменения вязкости плазмы.

Лабораторные показатели необходимые для применения гепаринов при ОКС

Таблица 4. Лабораторные показатели и точки, в которых они должны определяться

	Поступление	Ежедневно	При ухудшении состояния АД, кровотечении, боли в грудной клетке с ST на ЭКГ)
Гемоглобин	+	+	+
Гематокрит	+	+	+
АЧТВ ⁵	+#	+*	+ (если применяется НФГ)
Число тромбоцитов	+	+	-
Креатинин	1 **	-	-

Примечания. * — определение АЧТВ минимум 1 раз в сутки или чаще (согласно номограмме); ** — обязательно в случае планируемого использования НМГ; S — не обязательно при применении НМГ; # — исходное АЧТВ жель (не задерживать начало терапии НФГ до получения результата!), обязательно через 6 часов после начала введения гепарина.

Результат должен быть получен врачом в пределах 60 минут после взятия крови.

НМГ

Рекомендуется применять в дозах, которые использовались в крупных исследованиях этих средств при ОКСБП ST.

Эноксапарин п/к 100 МЕ/кг (1 мг /кг) каждые 12 ч, обычно в течение 2-8 суток. Первой п/к инъекции может предшествовать в/в струйное введение (болюс) 30 мг препарата.

Дальтепарин п/к 120 МЕ/кг (максимально 10 000 МЕ) каждые 12 ч в течение 5-8 суток. В некоторых случаях возможно более длительное применение*.

Надропарин в/в струйно (болюс) 86 МЕ/кг, сразу вслед за этим п/к 86 МЕ/кг каждые 12 ч в течение 2-8 суток

Нейтрализация гепарина. Тактика при кровотечениях

Излагается по Материалам 6 Согласительной конференции по АТТ Американской Коллегии специалистов по заболеваниям грудной клетки [13]. Антикоагулянтный эффект гепарина может быть быстро нейтрализован в/в введением протамина. Считают, что 1 мг протамина связывает 100 ед. гепарина. Соответственно, после в/в введения 5000 ед. НФЕ требуется ввести 50 мг протамина. При инфузии в расчет следует принимать только гепарин, введенный в предшествующие несколько часов, т.к. период полувыведения НФГ равен ~ 60 минутам. Больному, который получал инфузию НФЕ со скоростью 1250 ЕД/час, требуется ~ 30 мг протамина. Для подтверждения нейтрализации гепарина целесообразно использовать определение АЧТВ. Протамин следует вводить медленно, за 1-3 мин, т.к. он может вызывать гипотензию и брадикардию.

Протамин нейтрализует антитромбиновую активность НМЕ, но мало влияет на их действие на фактор Ха (не полностью устраняет анти-Ха активность). Клиническое значение этого факта признается неясным, и следует учитывать, что рекомендации по лечению передозировки НМГ не базируются на данных каких либо клинических исследований.

Если потребность в нейтрализации НМГ возникает в пределах 8 часов после его введения, то вводят 1 мг на 100 анти-Ха единиц (для эноксапарина 1 мг равно ~ 100 единиц НМГ). Если кровотечение продолжается, то следует добавить 0,5 мг протамина на 100 анти-Ха единиц НМЕ. После 8 часов требуются меньшие дозы (количества) протамина.

[^]Соотношение объемов как и ^{^^} время инкубации как правило описаны в инструкции по использованию конкретного коммерческого набора реактива, содержащего тромбопластин для определения АЧТВ.

*Приведены методики длительности введения препаратов НМГ в исследованиях, в которых была продемонстрирована их эффективность (равная или превосходящая эффективность НФГ).

**Для более быстрого наступления эффекта допускается использование однократной дозы 600 мг. Применение этой дозы возможно перед ЧКВ со стентированием, особенно при отсутствии в учреждении абциксимаба

Ангитромбоцитарные средства**Аспирин**

Начальная доза 250-500 мг, первую таблетку, не покрытую оболочкой, следует разжевать; поддерживающая доза в период госпитализации 75-325, для длительного применения 75 — (150) 160 мг 1 раз в сутки.

Доказательств того, что так называемые кишечнорастворимые формы обладают какими либо преимуществами по сравнению с обычным аспирином, нет.

Таблица 5. Антиишемическая (симптоматическая) терапия ОКС [4]

Продолжающаяся ишемия или другие признаки высокого риска*	
Есть	Нет
Постельный режим с постоянным мониторингом ЭКГ Кислород для поддержания $SpO_2 > 90\%$ Нитроглицерин в/в БАБ per os или в/в Морфин в/в при боли, возбуждении, или застое в легких Внутриаортальная баллонная контрпульсация, если сохраняются ишемия или гемодинамическая нестабильность	БАБ per os
ИАПФ для устранения АГ или дисфункции ЛЖ, после ИМ	ИАПФ для устранения АГ или дисфункции ЛЖ, после ИМ

*Примечание. *повторяющаяся стенокардия и/или ишемические изменения ЭКГ ($> 0,05$ mV депрессии ST или БЛНПГ) в покое или при активности низкого уровня; или ишемия с симптомами СН, ритмом галопа, вновь возникшей или нарастающей митральной регургитацией; или гемодинамическая нестабильность нарушенной функции ЛЖ ($ФВ < 0,40$ по неинвазивным данным); или злокачественная желудочковая аритмия.*

Тиенопридины

Тиклопидин. Таблетки, 250 мг 2 раза в сутки. Для ускорения наступления действия сначала может быть применена однократная нагрузочная доза в 500 мг. Во время лечения обязательно наблюдение за числом тромбоцитов и лейкоцитов. В отсутствие клопидогреля используется при непереносимости аспирина или совместно с аспирином в связи с ЧКВ (имплантацией стентов).

Клопидогрель. Таблетки, покрытые оболочкой, 75 мг./сут. 1 раз. В первые сутки дается «нагрузочная» доза- 300мг*. Используется при непереносимости аспирина или невозможности его назначения по любой причине. Применяется и в комбинации с аспирином, как для длительного лечения, так и кратковременно (1 месяц в связи с ЧКВ со стентированием).

Антиишемические средства**Инфузия нитроглицерина в/в.**

Начальная скорость введения — 10 μ г/ мин. Затем она увеличивается на 10 μ г/мин каждые 3-5 минут до появления реакции АД или изменения симптоматики. Если нет реакции на 20 μ г/ мин, то ступени можно увеличить до 10 μ г/ мин и даже 20 μ г/ мин. Если боль и признаки ишемии миокарда снижаются или исчезают, то дозу не увеличивают, если не уменьшаются, то дозу увеличивают до появления реакции АД. Если АД начинает снижаться, то ступени увеличения дозировки следует сократить, а интервалы между ними — увеличить. Особую осторожность следует соблюдать при снижении САД < 110 мм рт.ст. или на 25% от исходного у больного АТ. Хотя максимальная доза (скорость введения) нитроглицерина неизвестна, не рекомендуется превышать 200 μ г/мин. Известно, что инфузия нитроглицерина в течение 2-4 недель со скоростью 300-400 μ г/час не вызывает повышения уровня метгемоглобина в крови.

Если боль и/или другие признаки ишемии появляются во время инфузии нитроглицерина, то следует увеличить скорость его введения.

Если на протяжении 12 часов боль и/или другие признаки ишемии миокарда не возникают, следует попытаться уменьшить дозу и начать переход на непарентеральные препараты, при назначении которых необходимо стремиться соблюдать безнитратные интервалы.

БАБ

Целесообразно назначать практически всем больным при отсутствии противопоказаний. У больных с сохраняющимися приступами стенокардии покоя и/или ЭКГ признаками ишемии миокарда начинать применение БАБ следует с в/в введения. Для начальной терапии предпочтительны наиболее изученные при острой ишемии миокарда пропранолол, метопролол или атенолол. Общий принцип дозирования препаратов — постепенное повышение дозы (титрование) до устранения симптомов или достижения целевой ЧСС. При лечении БАБ важно стремиться поддерживать ЧСС в интервале 50-60 уд/мин.

Пропранолол. Начальная доза в/в 0,5-1,0 мг. Уже через час можно начать прием per os в дозе 40-80 мг каждые 4 часа, при необходимости доза может быть увеличена до 360-400 мг/сут.

Метопролол. Начальная доза в/в 5 мг за 1-2 мин, с повторением каждые 5 мин до общей дозы 15 мг, через 15 мин после последнего в/в введения (если он хорошо переносится) начать прием per os 50 мг каждые 6 часов в течение 48 часов, затем интервалы между приемами могут быть увеличены. Обычная поддерживающая доза 100 мг 2-3 раза в сутки, однако, возможно использование и более высоких дозировок в зависимости от динамики симптомов и ЧСС.

Маркеры некроза миокарда

Таблица 6. Маркеры некроза миокарда, рекомендуемые для диагностики ИМ [1,4,5]

Маркер	Время определения	Повышенное значение, достаточное для выявления некроза в миокарде	Особенности
Общая КФК	• Первые часы после острого события	• >2 раз > ВГН	• Повышена в пределах 24 ч после острого события • Недостаточно специфична для миокарда
МВ фракция КФК (лучше масса, а не активность)	• Первые часы после острого события. Если не повышена и прошло <6 ч после появления боли — повтор через 6-12 ч после начала боли	• > 99-го перцентиля для контрольной группы 1 в 2 анализах или • Однократное повышение >2 раз > ВГН в первые часы после острого события. Уровень должен повыситься и снизиться	• Повышена в пределах 24 ч после острого события • Менее специфична для миокарда чем СТр • Менее чувствительна к некрозу миокарда, чем СТр
СТр (I или T)	• При поступлении • Если негативен и прошло <6 ч после появления боли — повтор через 6-12 ч после начала боли	• > 99-го перцентиля для контрольной группы' по крайней мере однократно в пределах 24 ч после острого события	• Повышены в пределах 6 ч — 10-14 сут после острого события • Высоко чувствительны и специфичны к некрозу миокарда

Примечание: для выявления некроза в миокарде рекомендуется использовать — СТр, а также определение массы МВ фракции КФК. изолированное определение общей КФК не рекомендуется; 1 — контрольные значения должны быть определены в каждой лаборатории для конкретных используемых методик и специфических условий количественного анализа с учетом требований по контролю качества [6].

Показатели, учитываемые в системе оценки риска больных ОКСБП ST (Система TIMI).

Таблица 7. Оценка риска неблагоприятных событий — смерти, (ре)ИМ, повторной тяжелой ишемии, требующей инвазивного вмешательства — у больных ОКСБП ST — система TIMI. Основана на данных исследования TIMI 11B

Возраст > 65 лет	1
> 3 коронарных ФР	1
Стеноз(ы) КА на выполненной ранее КАТ	1
Наличие смещений сегмента ST	1
> 2 приступов стенокардии в предшествующие 24 ч	1
Применение аспирина в последние 7 дней	1
Повышение уровня(ей) «сердечных маркеров»	1
Максимальное число баллов	7

Атенолол. Начальная доза в/в 5 мг, через 5 мин еще 5 мг в/в, затем через 1 час после последнего в/в введения 50-100 мг per os с последующим приемом 50-100 мг 1-2 раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы > 400 мг/сут.

Эсмолол. Начальная доза 0,1 мг/кг/мин в/в с повышением на 0,05 мг/кг/мин через каждые 10-15 мин, если позволяет уровень АД, до достижения желаемого терапевтического эффекта, или появления симптомов, заставляющих прекратить наращивание дозы, или до достижения дозы 0,3 мг/кг/мин. При необходимости достижения более быстрого эффекта возможно медленное (за 2-5 мин) струйное в/в введение «ударной» дозы 0,5 мг/кг [3]. Для введения эсмолола необходим дозирующий насос.

Характеристики учреждения и оператора, обязательные для выполнения процедур ЧКВ [14]

Класс I (условия, при которых согласно данным исследований и/или общему мнению экспертов выполнение процедур полезно и эффективно) оператор, выполняющий >75 процедур в год в учреждениях с высоким числом ЧКВ (>400 в год);

Класс II (условия, при наличии которых данные исследований противоречивы и имеются различия в мнениях экспертов о полезности/эффективности процедуры или лечения);

Класс IIa (данные исследований и мнения экспертов склоняются в сторону полезности и эффективности выполнения процедур); оператор, выполняющий >75 процедур в год в учреждении с низким ежегодным числом процедур (200-400); оператор, выполняющий <75 процедур в учрежде-

Применение АТТ при выполнении ЧКВ у больных, получающих НМГ Применение гепаринов при инвазивных вмешательствах у больных ОКСБП ST, получающих НМГ (эноксапарин) [15]



нии с ежегодным числом ЧКВ >400; идеально такие операторы должны допускаться к выполнению ЧКВ в учреждениях с ежегодной нагрузкой > 600 процедур.

Класс III (условия, при которых согласно имеющимся данным и/или общему мнению экспертов процедуры не полезны и не эффективны, а в отдельных случаях — вредны); ежегодная нагрузка оператора < 75 ЧКВ в учреждениях с числом процедур 200-400 в год. Учреждениям с нагрузкой <200 процедур в год следует рассмотреть вопрос о прекращении выполнения ЧКВ.

Перечисленные характеристики относятся к лечебным учреждениям с карди-охирургической службой. В руководстве АКК/ААС 2001г по ЧКВ возможность

проведения ЧКВ в учреждениях без такой службы рассматривается только в качестве первичной процедуры у больных ОКС со стойкими подъемами ST или «новыми» БЛПГ. При этом выполнение первичной (до введения тромболитика) ЧКВ допускается, если существует реальная возможность в течение 1 часа доставить больного в операционную другого учреждения, располагающего активно действующей кардиохирургической службой. Однако соответствующее положение относится к классу IIb, т.е. относительно класса Па польза и эффективность ЧКВ в таких условиях еще менее обоснованы.

7. Литература

1. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2000; 21: 1406-32
2. Bertrand ME, Simoons ME, Fox KAA, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2002; 23: 1809-40.
3. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non—ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). 2002. Available at: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf>
4. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). JACC 2000; 36:970-1062
5. Hamm CW, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. Circulation, 2000; 102 (1): 118-22
6. Myocardial Infarction Redefined—A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. JACC 2000; 36: 959-1062.
7. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in liigh risk patients. BMJ2002; 324: 71-86.

8. The Sixth (2000) ACCP Guidelines for Antithrombotic Therapy for Prevention and Treatment of Thrombosis. Chest 2001; 119: Suppl.
9. Hirsh J, Anand S, Halperin JL, Fuster Y Guide to anticoagulant therapy: Heparin. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 2001;103:2994-3018
10. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J. 2003; 17: 1601-10.
11. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.
12. Campeau L. Grading of angina pectoris. Circulation 1976; 54:522-3.
13. Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, et al. Heparin and low weight heparin. Mechanism of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. Chest 2001; 119: 64S-94
14. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (Revision of the 1993 PTCA guidelines) — executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). Circulation 2001; 103: 3019-41
15. Kereiakes DJ, Montalescot G, Antman EM, et al. Low-molecular-weight heparin therapy for non-ST-elevation acute coronary syndromes and during percutaneous coronary intervention: an expert consensus. Am Heart J. 2002; 144(4): 615-24

РАЗДЕЛ X

Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности

Москва 2009

Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности**

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Академик РАМН Моисеев В.С., проф. Терещенко С.Н., к.м.н. Павликова Е. П., д.м.н. Явелов И.С.

Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций

Председатель комитета экспертов — академик РАМН Моисеев В.С. (Москва).

Заместитель председателя комитета экспертов — проф. Терещенко С.Н. (Москва).

Члены комитета экспертов: академик РАМН Беленков Ю.Н. (Москва), проф. Бойцов С. А. (Москва), проф. Белялов Ф.И. (Иркутск), проф. Васюк Ю.А. (Москва), проф. Волкова Э.Г. (Челябинск), проф. Галявич А.С. (Казань), проф. Глезер М.Г. (Москва), проф. Грацианский Н.А. (Москва), к.м.н. Груздев А.К. (Москва), проф. Довгалецкий П. Я. (Саратов), проф. Иоселиани Д.Г. (Москва), проф. [Кательницкая Л.И.] (Ростов-на-Дону), проф. Кобалава Ж.Д. (Москва), д.м.н. Коротеев А.В. (Москва), проф. Лепилин М.Г. (Москва), проф. Лобачева Г.В. (Москва), проф. Лопатин Ю.М. (Волгоград), проф. Люсов В.А. (Москва), проф. Марков В.А. (Томск), проф. Мареев В.Ю. (Москва), проф. Никитин Е.С. (Москва), к.м.н. Павликова Е.П. (Москва), проф. Перепеч Н.Б. (Санкт-Петербург), проф. Поздняков Ю.М. (Жуковский, Московская область), проф. Сыркин А.Л. (Москва), проф. Сулимов В.А. (Москва), проф. Терентьев В.П. (Ростов-на-Дону), проф. Туев А.В. (Пермь), проф. Шалаев С.В. (Тюмень), член-корр. РАМН Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург), проф. Шпектор А.В. (Москва), член-корр. РАМН Шумаков Д.В. (Москва), д.м.н. Явелов И.С. (Москва).

Общества

Всероссийское научное общество кардиологов;

Секция неотложной кардиологии

* составлены с учетом Рекомендаций Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению острой сердечной недостаточности, 2005.

** Рекомендации опубликованы в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2006; 5 (6), Приложение 1.

1. Введение

В рекомендациях рассматриваются основные аспекты ведения взрослых больных с ОСН. Они предназначены для всех специалистов, встречающихся с данной патологией, и основываются на Рекомендациях Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению ОСН.

2. Эпидемиология и этиология ОСН

Причины ОСН многообразны (таблица 1). Чаще всего она является следствием декомпенсации ХСН, хотя может возникнуть у больных без предшествующего заболевания сердца. Наряду с прогрессированием болезни, лежащей в основе ОСН, ее появлению могут способствовать сердечные и несердечные провоцирующие факторы. Ближайший и отдаленный прогнозы при ОСН неблагоприятны.

Таблица 1. Основные причины и факторы, способствующие развитию ОСН

1. Декомпенсация ХСН
2. Обострение ИБС (ОКС)
 - ИМ или НС с распространенной ишемией миокарда
 - механические осложнения ОИМ
 - ИМПЖ
3. Гипертонический криз
4. Остро возникшая аритмия
5. Тяжелая патология клапанов сердца
7. Тяжелый острый миокардит
8. Тампонада сердца
9. Расслоение аорты
10. Несердечные факторы
 - недостаточная приверженность лечению
 - перегрузка объемом
 - инфекции, особенно пневмония и септицемия
 - тяжелый инсульт
 - обширное оперативное вмешательство
 - почечная недостаточность
 - бронхиальная астма
 - передозировка лекарственных средств
 - злоупотребление алкоголем
 - феохромоптома
11. Синдромы высокого СВ
 - септицемия
 - тиреотоксический криз
 - анемия
 - шунтирование крови

3. Определение и клиническая классификация ОСН

ОСН — клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением симптомов, определяющих *нарушение систолической и/или диастолической функции сердца* (сниженный СВ, недостаточная перфузия тканей, повышенное давление в капиллярах легких, застой в тканях). Выделяют впервые возникшую ОСН (*de novo*) у больных без известного нарушения функции сердца в анамнезе, а также острую декомпенсацию ХСН. При быстром развитии ОСН в отличие от постепенно нарастающей симптоматики и острой декомпенсации ХСН обычно отсутствуют признаки задержки жидкости в организме.

3.1. Клинические варианты ОСН (таблица 2)

- Острая декомпенсированная СН (впервые возникшая, декомпенсация ХСН) -мало выраженные симптомы ОСН, не соответствующие критериям кардио-генного шока, отека легких или гипертонического криза.
- Гипертензивная ОСН — симптомы ОСН у больных с относительно сохранной функцией ЛЖ в сочетании с высоким АД и рентгенологической картиной венозного застоя в легких или отека легких.
- Отек легких (подтвержденный при рентгенографии грудной клетки) — тяжелый респираторный дистресс с влажными хрипами в легких, ортопноэ и, как правило, насыщением артериальной крови кислородом <90% при дыхании комнатным воздухом до начала лечения.
- Кардиогенный шок - клинический синдром, характеризующийся гипоперфузией тканей из-за СН, которая сохраняется после коррекции преднагрузки. Обычно наблюдается артериальная гипотония (САД <90 мм рт.ст. или снижение АДср >30 мм рт.ст.) и/или снижение скорости диуреза <0,5 мл/кг · час. Симптоматика может быть связана с наличием бради- или тахикардий, а также выраженной сократительной дисфункцией ЛЖ (истинный кардиогенный шок). В последнем случае ЧСС обычно >60 уд/мин. и нет тяжелых тахикардий. Наличие застоя в тканях возможно, но не обязательно. Синдром низкого СВ и кардиогенный шок — различные стадии одного процесса.
- СН с высоким сердечным выбросом — симптомы ОСН у больных с высоким СВ, обычно в сочетании с тахикардией, теплыми кожными покровами и конечностями, застоем в легких и иногда низким АД (септический шок).

• Недостаточность ПЖ — синдром низкого СВ в сочетании с повышенным давлением в яремных венах, увеличением печени и артериальной гипотонией. Для оценки тяжести поражения миокарда и прогноза при ОИМ применяются классификации Killip T. 1967 и Forrester JS. 1977.

Классификация Killip T. основана на учете клинических признаков и результатов рентгенографии грудной клетки. Выделяют четыре стадии (класса) тяжести.

Стадия I — нет признаков СН.

Стадия II — СН (влажные хрипы в нижней половине легочных полей, III тон, признаки венозной гипертензии в легких).

Стадия III — тяжелая СН (явный отек легких; влажные хрипы распространяются более, чем на нижнюю половину легочных полей).

Стадия IV — кардиогенный шок (САД <90 мм рт. ст. с признаками периферической вазоконстрикции: олигурия, цианоз, потливость).

Классификация Forrester JS. основана на учете клинических признаков, характеризующих выраженность периферической гипоперфузии, наличия застоя в легких, сниженного СИ <2,2 л/мин · м² и повышенного ДЗЛА >18 мм рт.ст. Выделяют норму (группа I), отек легких (группа II), гиповолемический и кардиогенный шок (группа III и IV соответственно).

Классификация «клинической тяжести» предложена у больных, госпитализированных с *острой декомпенсацией ХСН*. Она основана на оценке периферической перфузии и застоя в легких при аускультации.

Класс I — нет признаков периферической гипоперфузии и застоя в легких («теплые и сухие»).

Класс II — нет признаков периферической гипоперфузии с застоем в легких («теплые и влажные»).

Класс III — признаки периферической гипоперфузии без застоя в легких («холодные и сухие»).

Класс IV — признаки периферической гипоперфузии с застоем в легких («холодные и влажные»).

Широкое внедрение в практику этой классификации требует повсеместного накопления клинического опыта.

3.2. Клинические синдромы при ОСН и основные способы лечения

ОСН возникает за счет сердечных и не сердечных причин, которые могут быть преходящими или вызывать необратимое повреждение сердца, приводящее к ХСН. Дисфункция сердца может быть связана с расстройством систолической или диастолической функций миокарда (ишемия,

инфекция, выраженная гипертрофия и другие причины нарушенного расслабления миокарда), острой дисфункцией клапанов, тампонадой, нарушениями ритма или проводимости, а также несоответствием пред- или после-нагрузки. Многочисленные несердечные заболевания способны привести к ОСН в основном за счет влияния на пред- и пос-ленагрузку: увеличения посленагрузки при системной АГ или ЛГ, массивной ТЭЛА; увеличения преднагрузки при повышенном поступлении жидкости или ее сниженном выведении (почечная недостаточность, эндокринные заболевания); синдрома высокого СВ при инфекции, тиреотоксикозе, анемии, болезни Педжета, язтрогениях.

ОСН может осложняться нарушением функции различных органов и в тяжелых случаях вызывать полиорганную недостаточность, приводящую к смерти. Длительное лечение основного заболевания, включая его анатомическую коррекцию (если возможно), позволяет предупредить повторные эпизоды ОСН и улучшить прогноз.

С клинической точки зрения ОСН можно разделить на лево- или правожелудочковую недостаточность с низким СВ, лево-или правожелудочковую недостаточность с симптомами застоя крови, а также их сочетанием.

ОСН с низким СВ возникает при многих заболеваниях, включая ОКС, острый миокардит, острую дисфункцию клапанов сердца, ТЭЛА, тампонаду сердца. Причиной низкого СВ может быть недостаточное давление заполнения желудочков сердца. Тяжесть симптомов варьирует от утомляемости при ФН до развернутой картины кардиогенного шока.

Неотложное лечение направлено на увеличение СВ и оксигенации тканей: вазоди-лататоры, в/в введение жидкости для поддержания достаточного давления заполнения желудочков сердца, иногда кратковременная инотропная поддержка и ВАКП. Если невозможно быстро определить давление заполнения желудочков сердца, у больных без застойных хрипов в легких в начале лечения оправдано в/в введение жидкости, например, до 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия за 10 мин; при отсутствии эффекта и осложнений повторно. Инфузию прекращают при повышении САД до 90-100 мм рт.ст. или появлении признаков венозного застоя в легких. При гиповолемии важно найти и, по возможности, устранить причину уменьшения внутрисосудистого объема крови (кровотечение, чрезмерная доза мочегонных, вазодилататоров и др.).

Левожелудочковая недостаточность с симптомами застоя может быть следствием дисфункции миокарда при хроническом заболевании, острой ишемии

Таблица 2. Клинические и гемодинамические признаки при разных вариантах ОСН

Клиническое состояние	ЧСС	САД, мм рт. ст.	СИ, л/мин/м ²	ДЗЛА, мм рт. ст.	Killip/Forrester	Диурез	B
I. Острая декомпенсированная ХСН	+/- Возможна тахикардия	Норма/повышено	Норма/повышен	Слегка повышено	II/II	+	+/-
II. ОСНсАГ (гипертонический криз)	Обычно повышена Возможна тахикардия	Высокое	+/-	>18	II-IV/II-III	+/-	+/-
III. ОСН с отеком легких	+ тахикардия	Норма	Низкий	Повышено	III/II	+	+/-
IVa. Низкий СВ или кардиогенный шок *	+ тахикардия	Норма	<2,2	>16	III-IV/I-III	Низкий	+
IVb. Тяжелый кардиогенный шок	>90	<90	<1,8	>18	IV/IV	Очень низкий	++
V. ОСН с высоким СВ	+ тахикардия	+/-	+	+/-	II/I-II	+	-
VI. Правожелудочковая ОСН	Обычно низкая Возможно брадикардия	Низкое	Низкий	Низкий	-I	+/-	+/-, острое начало

*Примечание: *отличие синдрома низкого СВ от кардиогенного шока субъективно, при оценке конкретного больного эти пункты классификации могут частично совпадать.*

и ИМ, дисфункции аортального и митрального клапанов, нарушений ритма сердца, опухолей левых отделов сердца, а также ряда несердечных причин — тяжелая АГ, высокий СВ при анемии или тиреотоксикозе, опухоль или травма головного мозга. Тяжесть симптомов варьирует от одышки при ФН до отека легких.

Основой лечения являются вазодилататоры с добавлением мочегонных средств. При необходимости применяются наркотические анальгетики, бронходилататоры и дыхательная поддержка.

Правожелудочковая недостаточность с симптомами застоя связана с патологией ЛА и правых отделов сердца — обострение хронического заболевания легких с ЛГ, острое тяжелое заболевание легких (массивная пневмония, ТЭЛА), ОИМ ПЖ, дисфункция трикуспидального клапана (травма, инфекция). Кроме того, следует рассмотреть возможность острого или подострого заболевания перикарда, прогрессирующей тяжелой недостаточности левых отделов сердца с вовлечением правых отделов, а также декомпенсации длительно существующего врожденного порока сердца. Несердечные причины подразумевают нефрит, нефротический синдром, конечную стадию заболевания печени и опухоли, секретирующие вазо-активные пептиды.

В лечении используют мочегонные средства, включая спиронолактон, иногда короткий курс допамина в низкой («диуретической») дозе. При легочной инфекции и бактериальном эндокардите показаны антибиотики, при первичной ЛГ — АК, оксид азота или простагландины, при острой ТЭЛА — ТЛТ и иногда тромбэктомия.

4. Патофизиология ОСН

Возникновение ОСН, как правило, связано с острым нарушением функции миокарда ЛЖ, что в конечном итоге приводит к его неспособности поддерживать СВ, достаточный для обеспечения потребностей периферической циркуляции. При этом вне зависимости от причины ОСН запускается порочный круг, который при отсутствии надлежащего лечения ведет к смерти.

В патогенезе ОСН большое значение имеет скорость прогрессирования патологического процесса. Вероятность возникновения ОСН наиболее высока при остро

возникших расстройствах, когда компенсаторные механизмы не успевают уменьшить их последствия. При постепенном нарастании изменений клинические проявления недостаточности кровообращения утяжеляются обычно не столь драматически.

Хотя механические, гемодинамические и нейрогормональные нарушения при ОСН похожи на ХСН, они не идентичны и развиваются намного быстрее. Скорость развития и обратимость этих изменений различаются в зависимости от причины ОСН и характера предшествующего ССЗ.

5. Диагностика ОСН

Диагноз ОСН основывается на симптомах и результатах дополнительных методов обследования: ЭКГ, рентгенография грудной клетки, ЭхоКГ, определение уровня биомаркеров в крови (рисунок 1). Необходимо оценить наличие систолической и/или диастолической дисфункции ЛЖ (рисунок 2), а также ведущий клинический синдром: низкий СВ или симптомы застоя крови, недостаточность ЛЖ или ПЖ.

5.1. Оценка клинического состояния

Жалобы и клинические проявления зависят от типа ОСН и тяжести состояния пациента и кратко представлены в разделе 3.2.

При физическом обследовании следует обратить особое внимание на пальпацию и аускультацию сердца с определением качества сердечных тонов, наличия III и IV тонов, шумов и их характера.

Важно систематически оценивать состояние периферической циркуляции, температуру кожных покровов, степень заполнения желудочков сердца. Давление заполнения ПЖ можно оценить с помощью венозного давления, измеренного в наружной яремной или ВПВ. Однако при интерпретации результата следует соблюдать осторожность, поскольку повышенное ЦВД может быть следствием нару-

шенной растяжимости вен и ПЖ при неадекватном заполнении последнего. О повышенном давлении заполнения ЛЖ обычно свидетельствует наличие влажных хрипов при аускультации легких и/или признаков застоя крови в легких при рентгенографии грудной клетки. Однако в быстро меняющейся ситуации клиническая оценка степени заполнения левых отделов сердца может быть ошибочной.

5.2. ЭКГ

ЭКГ в 12 стандартных отведениях позволяет определить ритм сердца и иногда помогает прояснить этиологию ОСН.

Таблица 3/ Лабораторные исследования при ОСН

Исследование	Показание
Общий анализ крови, включая тромбоциты	Во всех случаях
МНО	У пациентов, получающих непрямые антикоагулянты, и при тяжелой СН
Д-димер	При подозрении на тромбоэмболические осложнения (может быть ложно-положительным при высоком уровне СРВ и у больных с длительной госпитализацией)

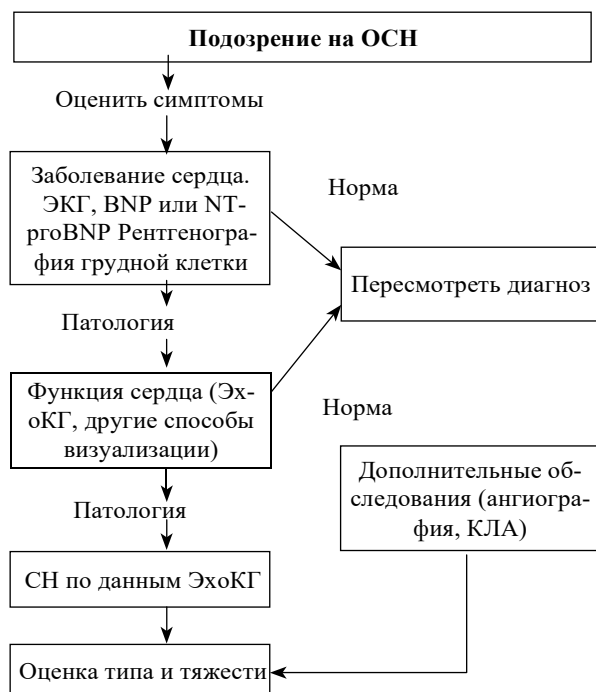


Рис. 1 Диагностика ОСН.

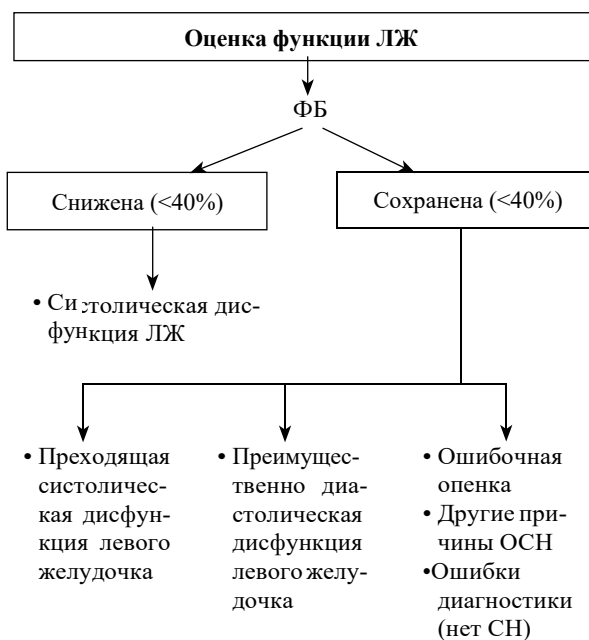


Рис. 2 Оценка функции ЛЖ при ОСН.

Мочевина, креатинин, трансаминазы, калий, натрий	Во всех случаях
Сахар крови	Во всех случаях
МВ-фракция КФК, сердечные тропонин I или T	Во всех случаях
Газы артериальной крови	При тяжелой СН или СД
BNP или NT-proBNP	При возможности
Анализ мочи	Во всех случаях

Примечание: могут потребоваться другие лабораторные исследования.

5.3. Рентгенография грудной клетки

Рентгенографию грудной клетки следует проводить как можно раньше у всех больных с ОСН для оценки размеров и четкости тени сердца, а также выраженности застоя крови в легких. Это диагностическое исследование используется как для подтверждения диагноза, так и оценки эффективности лечения. Рентгенография грудной клетки позволяет отличить левожелудочковую недостаточность от воспалительного заболевания легких. Важно учитывать, что рентгенологические признаки застоя в легких не являются точным отражением повышенного давления в легочных капиллярах; они могут отсутствовать при ДЗЛА вплоть до 25 мм рт. ст. и поздно реагируют на благоприятные изменения гемодинамики, связанные с лечением — возможна задержка до 12 часов.

5.4. Лабораторные исследования

Основные лабораторные исследования, рекомендуемые при ОСН, представлены в таблице 3.

Во всех случаях тяжелой ОСН необходима инвазивная оценка газового состава

артериальной крови с определением параметров, характеризующих ее pO_2 , pCO_2 , pH и дефицит оснований. У больных без очень низкого СВ и шока с вазоконстрикцией альтернативой могут служить пульсовая оксиметрия и определение CO_2 в конце выдоха. Для оценки баланса поступления кислорода и потребности в нем можно определять SvO_2 . При кардио-генном шоке и длительно существующем синдроме малого выброса рекомендуется определять pO_2 смешанной венозной крови в ЛА.

Уровни BNP и NT-proBNP в плазме крови повышаются за счет их высвобождения из желудочков сердца в ответ на увеличение напряжения стенки желудочков и перегрузку объемом. Уровень BNP >100 пг/мл и NT-proBNP >300 пг/мл предложено

использовать для подтверждения и/или исключения наличия ХСН у больных, госпитализированных в отделение неотложной терапии с одышкой. Вместе с тем, у пожилых эти показатели изучены недостаточно, а при быстром развитии ОСН их содержание в крови при поступлении в стационар может оставаться нормальным. В остальных случаях нормальные уровни BNP или NT-proBNP позволяют с высокой точностью исключить наличие СН. При повышении концентрации BNP или NT-proBNP необходимо убедиться в отсутствии других заболеваний, включая почечную недостаточность и септицемию. Высокий уровень BNP или NT-proBNP свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.

5.5. ЭхоКГ

ЭхоКГ необходима для определения структурных и функциональных изменений, лежащих в основе ОСН. Ее применяют для мониторинга локальной и общей функции желудочков сердца, структуры и функции клапанов, патологии перикарда, механических осложнений ИМ, объемных образований сердца. СВ можно оценить по скорости движения контуров аорты или ЛА. При доплеровском исследовании можно определить ДЛА (по струе трикуспидальной регургитации) и мониторировать преднагрузку ЛЖ. Однако достоверность этих измерений при ОСИ не была верифицирована с помощью катетеризации правых отделов сердца.

5.6. Другие диагностические методы

Дополнительные диагностические методы показаны отдельным больным для уточнения причины ОСН и определения показаний к инвазивному лечению.

При нарушениях коронарного кровообращения необходима КАГ. Это исследование часто показано при длительно сохраняющейся ОСН, причину которой не удается установить с помощью других методов обследования.

Для уточнения характера заболевания легких диагностики крупной ТЭЛА может использоваться компьютерная томография грудной клетки с контрастной ангиографией или без нее, а также сцинтиграфия.

При подозрении на расслаивающую аневризму аорты показаны компьютерная томография, чреспищеводная ЭхоКГ и магнитно-резонансная томография.

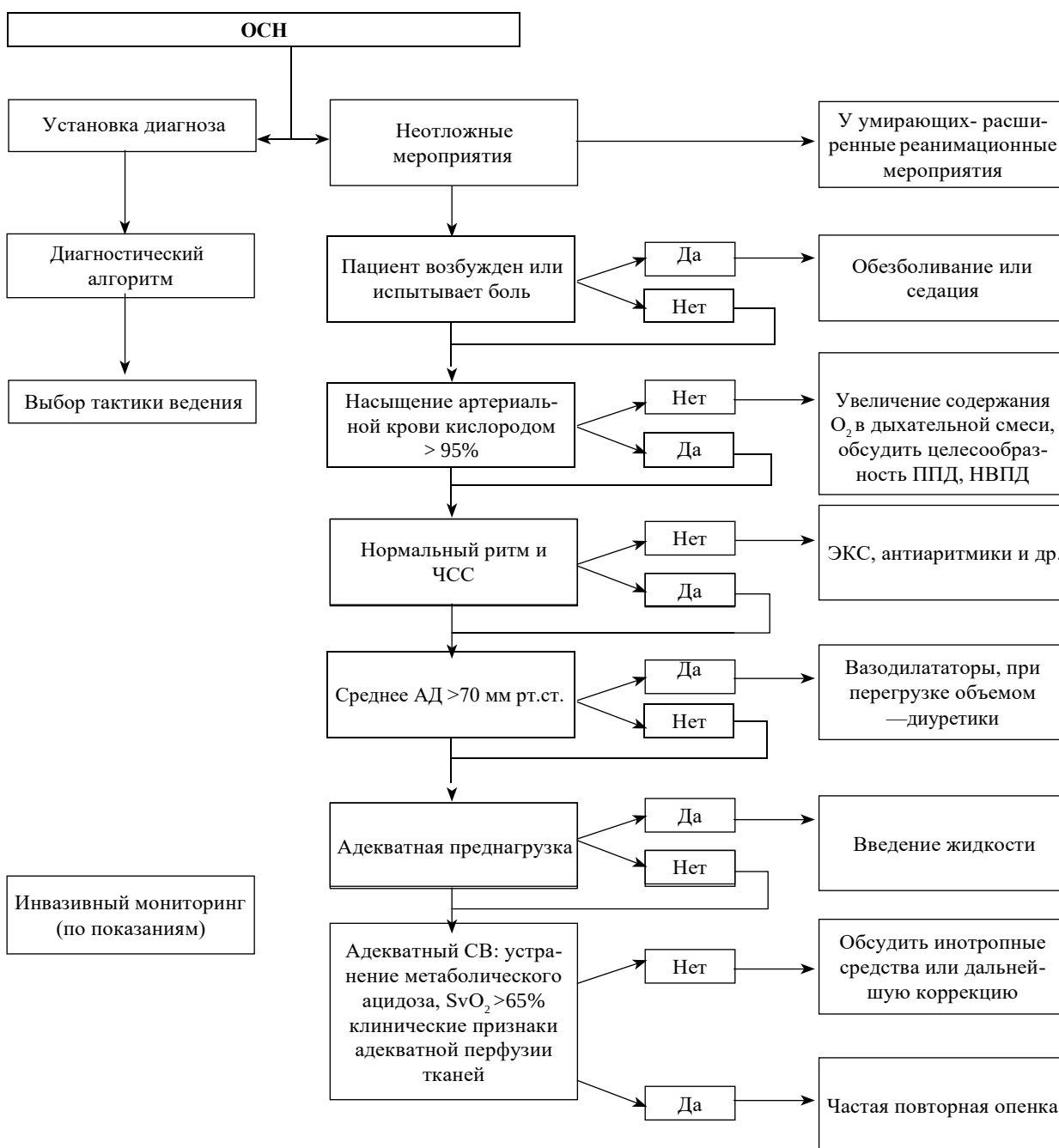
Помощь в диагностике и мониторинге эффективности лечения ОСН может оказать КЛА.

6. Цели лечения ОСН

Цель неотложного лечения — быстрая стабилизация гемодинамики и уменьшение симптомов (одышки и/или слабости) (таблица 4, рисунок 3). Улучшение параметров гемодинамики, прежде всего СВ и УО, ДЗЛА и давления в ЛП, подтверждает эффективность лечения, однако без учета изменения симптомов может ввести в заблуждение. Одышка

— основной симптом ОСН, однако оценка степени ее выраженности субъективна. Предложены различные способы объективизации и стандартизации одышки: оценка субъективного восприятия нагрузки Борга, индексы одышки, визуальные аналоговые шкалы. Мерой улучшения или ухудшения одышки в процессе лечения могут служить позитивные изменения указанных показателей.

Быстрое положительное влияние лечения на гемодинамику и симптомы ОСН должно сопровождать-



Примечание: при коронарной патологии для поддержания адекватного кровотока необходимо поддерживать АД > указанных величин (среднее АД > 70 мм рт.ст. САД > 90 мм рт.ст.).

Рис. 3 Первоочередные цели лечения пациентов с ОСН.

ся улучшением или хотя бы отсутствием ухудшения прогноза. По-видимому, это может быть достигнуто в случаях, когда удастся исключить или максимально уменьшить повреждение миокарда. Важнейшей целью лечения служит снижение смертности, при этом краткосрочное воздействие вмешательства может не совпадать с улучшением отдаленного прогноза.

6.1. Организация лечения ОСН

Наилучшие результаты лечения пациентов с ОСН могут быть достигнуты в специализированных отделениях неотложной помощи, располагающих квалифицированным персоналом. К лечению надо привлечь опытного кардиолога и, при необходимости, других специалистов. Вспомогательные службы должны обеспечивать быстрое выполнение надлежащих диагностических обследований.

В стационаре следует иметь план ведения больных с ОСН. После ликвидации острой симптоматики дальнейшее лечение должно осуществляться в соответствии с современными рекомендациями по терапии СН, желательно специально обученным персоналом.

Таблица 4. Цели лечения ОСН

Клинические
• ослабление или исчезновение симптомов: одышки и/или утомляемости • уменьшение выраженности физических проявлений • снижение массы тела при наличии застоя крови и олигурии • увеличение диуреза при наличии застоя крови и олигурии • улучшение оксигенации тканей
Гемодинамические
• снижение ДЗЛА до < 18 мм рт. ст. • увеличение СВ и/или УО
Исходы заболевания
• уменьшение продолжительности в/в инфузии вазоактивных препаратов • сокращение сроков пребывания в отделении интенсивной терапии • уменьшение длительности госпитализации • удлинение времени до повторной госпитализации • сокращение продолжительности повторных госпитализаций • снижение смертности
Лабораторные
• нормализация содержания электролитов в крови • снижение уровней остаточного азота и/или креатинина • уменьшение содержания билирубина • снижение концентрации BNP и NT-proBNP в плазме крови • нормализация уровня глюкозы в крови

Примечание: при коронарной патологии для поддержания адекватного коронарного кровотока необходимо поддерживать АД > указанных величин (среднее АД > 70 ммрт. ст., САД > 90 ммрт. ст.).

7. Мониторирование состояния больного с ОСН

Мониторирование состояния больного следует начинать как можно раньше, одновременно с диагностическими мероприятиями по уточнению этиологии ОСН. Характер мониторингования определяется индивидуально в каждом конкретном случае и зависит от тяжести декомпенсации и реакции на лечение.

7.1. Неинвазивное мониторирование

Всем больным с ОСН показано мониторирование АД, ЧСС, температуры тела, частоты дыхания и ЭКГ.

Мониторирование ЭКГ с целью определения аритмии, смещения сегмента ST, необходимо в острую фазу, особенно если причинами ОСН являются ишемия миокарда и нарушения ритма сердца.

Контроль АД необходим в начале лечения и должен осуществляться регулярно, например, каждые 5 минут пока не будут подобраны эффективные дозы вазодилаторов, диуретиков и/или инотропных препаратов. Автоматическое неинвазивное определение АД с помощью плетизмографии достаточно надежно только при отсутствии выраженной вазоконстрикции и высокой ЧСС.

Определение степени насыщения гемоглобина кислородом артериальной крови с помощью пульсоксиметрии должно осуществляться постоянно у нестабильных больных, получающих оксигенотерапию с концентрацией O₂ во вдыхаемом воздухе выше комнатной. У менее тяжелых больных во время оксигенотерапии показана регулярная пульсоксиметрия (каждый час). При отсутствии кардиогенного шока погрешность метода обычно не > 2%.

Мониторирование СВ и преднагрузки можно производить неинвазивным способом с применением различных видов Допплер-ЭхоКГ. Фактов, свидетельствующих в пользу того или иного аппарата, нет. При понимании ограничений и надлежащей интерпретации результатов можно использовать любой.

Необходимо повторное определение уровней электролитов, креатинина, глюкозы в крови, маркеров инфекции или других метаболических нарушений. Если состояние больного ухудшается, следует увеличить частоту обследований.

7.2. Инвазивное мониторирование

Инвазивное мониторирование больных с ОСН проводится по определенным показаниям и при наличии соответствующих технических возможностей.

7.2.1. Катетеризация артерий

Показана при необходимости непрерывного прямого определения АД у больных с нестабильной гемодинамикой, особенно при ВАКП, и/или необходимости частых лабораторных исследований артериальной крови.

7.2.2. Катетеризация центральной вены

Позволяет вводить лекарственные средства, мониторировать ЦВД и pO_2 крови в ВПВ или ПП. Однако при интерпретации результатов определения ЦВД следует учитывать, что этот показатель у больных с ОСН очень слабо связан с давлением в ЛП и давлением наполнения ЛЖ. На ЦВД оказывает влияние наличие трикуспидальной регургитации, а также ИВЛ в режиме ПДКВ.

7.2.3. КЛА

С помощью плавающего катетера помогает дифференцировать кардиогенные и некардиогенные причины ОСН у больных с сочетанной патологией сердца и легких. Метод используется для измерения ДЗЛА, СВ и других гемодинамических параметров, что помогает в выборе тактики ведения больного при тяжелых диффузных заболеваниях легких или нестабильной гемодинамике, сохраняющейся после первоначальных лечебных мероприятий. Позволяет определить PO_2 , смешанной венозной крови из ЛА.

Вместе с тем ДЗЛА не точно отражает конечное диастолическое давление в ЛЖ у больных с митральным стенозом, аортальной регургитацией, патологией сосудов легких, взаимозависимостью желудочков сердца, высоким давлением в дыхательных путях, избыточной жесткостью ЛЖ. Тяжелая трикуспидальная регургитация, часто диагностируемая при ОСН, может привести к переоценке или недооценке величины СВ, определенного с

помощью метода тер-модилиции. Наличие тяжелой митральной регургитации может приводить к ошибкам в определении SvO_2 в крови из ЛА.

КЛА рекомендуется гемодинамически нестабильным больным, не отвечающим на стандартное лечение, а также при сочетании застоя и гипоперфузии. В этих случаях введение катетера необходимо для обеспечения достаточного давления заполнения желудочков сердца и для контроля за введением вазоактивных и инотропных средств (таблица 5). Чтобы уменьшить риск осложнений, КЛА следует назначать только при явной необходимости и удалять катетер сразу, как только она отпадет, например, после оптимизации доз диуретиков и вазодилататоров. Сама по себе КЛА не вредна, опаснее неадекватная интерпретация результатов измерений. КЛА приводит к более быстрому восстановлению баланса жидкости в первые сутки лечения.

8. Лечение ОСН

8.1. Общие подходы

Диета. Необходимо поддерживать оптимальный баланс калорий и аминокислот. Мониторирование метаболического статуса может осуществляться по концентрации альбумина в крови и балансу азотистых производных.

Содержание электролитов в крови. Следует поддерживать нормальное содержание калия и магния в крови.

СД. Необходимо поддерживать нормогликемию с помощью инсулина короткого действия, дозы которого подбирают на основании повторных определений уровня глюкозы в крови.

Почечная недостаточность. Целесообразно тщательно мониторировать функцию почек. Ее сохранение является важной целью лечения.

Инфекция. Следует проводить тщательный поиск инфекции и поддерживать целостность кожных покровов. Показано микробиологическое исследование биологических жидкостей. При необходимости должна быть назначена адекватная анти-биотикотерапия.

8.2. Оксигенотерапия и респираторная поддержка

Важнейшей задачей в лечении ОСН является обеспечение адекватной оксигенации тканей для предупреждения их дисфункции и развития поли-

органной недостаточности. Для этого крайне важно поддерживать pO_2 артериальной крови в нормальных пределах (95-98%).

8.2.1. Оксигенотерапия

У больных с гипоксемией следует убедиться в отсутствии нарушенной проходимости дыхательных путей, затем начать оксигенотерапию с повышенным содержанием O_2 в дыхательной смеси, которое при необходимости увеличивают. Целесообразность применения повышенных концентраций O_2 у больных без гипоксемии спорна, такой подход может быть опасным.

8.2.2. Дыхательная поддержка без эндотрахеальной интубации (неинвазивная вентиляция легких)

Для дыхательной поддержки без интубации трахеи в основном применяют два режима:

- режим поддержания ППД в дыхательных путях (continuous positive airway pressure — CPAP);
- режим НВПД (non-invasive positive pressure ventilation — NIPPV).

Использование ППД способно восстановить функцию легких и повысить функциональный остаточный объем. При этом улучшается податливость легких, уменьшается градиент трансдиафрагмального давления, снижается активность диафрагмы. Все это уменьшает работу, связанную с дыханием, и снижает метаболические потребности организма. НВПД — более сложная методика, требующая использования специального аппарата, обеспечивающего подачу определенного объема воздуха (O_2 или смеси) до заранее установленного давления через маску. Добавление режима ПДКВ позволяет проводить поддержку по типу ППД (двухуровневая поддержка с положительным давлением, bilevel

positive pressure support - BiPAP). Физиологическая польза данного режима вентиляции сходна с ППД, однако обеспечивает также поддержку вдоха, что еще больше уменьшает энергетические затраты на дыхание и метаболические запросы организма.

Использование неинвазивных методов у больных с кардиогенным отеком легких улучшает pO_2 , артериальной крови, уменьшает симптоматику ОСН, позволяет заметно снизить необходимость в интубации трахеи и ИВЛ.

8.2.3. Дыхательная поддержка с эндотрахеальной интубацией

Инвазивную дыхательную поддержку (ИВЛ с интубацией трахеи) не следует использовать для лечения гипоксемии, которую удастся устранить оксигенотерапией и неинвазивными методами вентиляции легких.

Показаниями к ИВЛ с интубацией трахеи являются следующие:

- признаки слабости дыхательных мышц — уменьшение частоты дыхания в сочетании с нарастанием гиперкапнии и угнетением сознания;
- тяжелое нарушение дыхания (с целью уменьшить работу дыхания);
- необходимость защиты дыхательных путей от регургитации желудочного содержимого;
- устранение гиперкапнии и гипоксемии у больных без сознания после длительных реанимационных мероприятий или введения лекарственных средств;
- необходимость санации трахеобронхиального дерева для предупреждения обтурации бронхов и ателектазов.

Необходимость в немедленной инвазивной вентиляции может возникнуть при отеке легких на фоне ОКС.

Таблица 5. Общие терапевтические подходы к лечению ОСН при использовании инвазивного мониторингирования

Гемодинамические характеристики	Варианты лечения				
	СИ	Снижен	Снижен	Снижен	Сохранен
ДЗЛА	Низкое	Высокое или норма	Высокое	Высокое	Высокое
САД, ммрт. ст.		>85	<85	>85	
Тип лечения	Нагрузка объемом	Вазодилататоры (нитроглицерин, нитропруссид), при необходимости нагрузка объемом	Возможно применение инотропных средств (добутамин, допамин) и диуретиков в/в	Вазодилататоры (нитроглицерин, нитропруссид), диуретики внутривенно, возможно применение инотропных средств (добутамин, левосимендан, ИФДЭ)	В/в диуретики. Если САД низкое — вазоконстрикторные инотропные средства

Примечание: при ОСН снижение СИ - $<2,2 \text{ л/мин} \times \text{м}^2$, низкое ДЗЛА - $<14 \text{ мм рт. ст.}$, высокое ДЗЛА - $>18-20 \text{ ммрт. ст.}$

9. Медикаментозное лечение

9.1. Морфин

Морфин показан при раннем лечении тяжелой ОСН, особенно при наличии боли, возбуждения и выраженной одышки. Морфин вызывает венозную и небольшую артериальную дилатацию, а также уменьшает ЧСС. В большинстве клинических исследований препарат вводили в/в болюсом 3 мг сразу после катетеризации вены, при необходимости повторно. Целесообразно избегать слишком высоких доз, способных вызвать артериальную гипотонию, угнетение дыхания, рвоту. Вероятность побочных эффектов выше у пожилых и ослабленных больных.

9.2. Вазодилататоры

Для лечения ОСН чаще всего используют вазодилататоры, которые являются средством выбора у больных без артериальной гипотонии при наличии признаков гипоперфузии, венозного застоя в легких, снижения диуреза (таблица 6). Перед назначением вазодилататоров необходимо обеспечить достаточное давление заполнения желудочков сердца (устранить гиповолемию).

9.2.1. Нитраты

Уменьшают венозный застой в легких без снижения СВ и повышения потребности миокарда в кислороде. Постепенное увеличение (титрование) дозы нитратов до максимально переносимой в сочетании с низкой дозой фуросемида или торасемида эффективнее устраняет симптомы отека легких, чем введение высоких доз диуретиков.

Нитраты следует вводить в дозах, поддерживающих оптимальную вазодилатацию, что позволит увеличить СИ и уменьшить ДЗЛА. Их использо-

вание в низких и неадекватно высоких дозах сопровождается падением эффективности. При в/в введении высоких доз быстро развивается толерантность, которая ограничивает время их эффективного воздействия до 16-24 часов. Избыточная вазодилатация может привести к значительному снижению АД и нестабильности гемодинамики.

Нитраты можно принимать под язык, в виде аэрозоля — спрей нитроглицерина по 400 мкг (2 впрыска) каждые 5-10 мин, или использовать лекарственные формы для наклеивания на десну, например изосорбида динитрат 1-3 мг под контролем АД. В/в введение нитроглицерина 20 мкг/мин с увеличением дозы до 200 мкг/мин или изосорбида динитрата 1-10 мг/ч следует применять с осторожностью, тщательно титруя дозу для исключения артериальной гипотонии. Особая осторожность требуется у больных с аортальным стенозом. Дозу нитратов необходимо уменьшить, если САД снизится до 90-100 мм рт. ст. и полностью прекратить введение при дальнейшем падении АД. С практической точки зрения оптимальным является снижение среднего АД на 10 мм рт. ст.

9.2.2. Нитропруссид натрия

Начальная доза 0,3 мкг/кг · мин. В дальнейшем ее титруют до 1-5 мкг/кг · мин. Препарат рекомендуется использовать у больных с тяжелой СН, а также при преимущественном увеличении постнагрузки (гипертензивная ОСН) или митральной регургитации. Титровать дозу необходимо с особой осторожностью под тщательным наблюдением; во многих случаях требуется инвазивное мониторирование АД. Скорость инфузии надо уменьшать постепенно для предотвращения феномена отмены. Длительное введение препарата может привести к накоплению токсичных метаболитов (тиоцианида и цианида), поэтому его следует избегать, особенно у больных с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью. При ОСН на фоне ОКС нитраты предпочтительнее, поскольку нитропруссид натрия способствует возникновению синдрома коронарного «обкрадывания».

Таблица 6. Показания к назначению вазодилататоров при ОСН и их дозировки

Вазодилататор	Показания	Обычные дозы	Основные побочные эффекты	Комментарии
Нитроглицерин	ОСН при нормальном АД	Стартовая доза 20 мкг/мин, до 200 мкг/мин	Артериальная гипотония, головная боль	Толерантность при длительном применении
Изосорбида динитрат	ОСН при нормальном АД	Стартовая доза 1 мг/ч, до 10мг/ч	Артериальная гипотония, головная боль	Толерантность при длительном применении
Нитропруссид	Гипертонический криз	0,3-5 мкг/кг · мин	Артериальная гипотония, токсическое действие изоцианата	Плохо управляем, часто требует инвазивного мониторинга АД
Незиритид	Острая декомпенсация ХСН	Болтус 2 мкг/кг + 0,015-0,03 мкг/кг · мин.	Артериальная гипотония	

9.2.3. Незиритид

Представитель нового класса вазодилататоров -рекомбинантный ВОТчеловека, идентичный эндогенному. В небольших клинических исследованиях у больных с декомпенсацией ХСН препарат более выражено улучшал показатели гемодинамики и реже давал побочные эффекты, чем в/в инфузия нитроглицерина. Однако данные о клиническом использовании не-зиритида ограничены. Вызывает опасение возможность ухудшения функции почек и увеличения смертности при его использовании.

9.2.4. АК

Не рекомендуется применять для лечения ОСН. В большинстве случаев препараты этой группы противопоказаны.

9.3. ИАПФ

На начальных этапах лечения ОСН препараты этой группы недостаточно изучены. Единое мнение, в каких случаях и в какие сроки ОСН следует назначать ИАПФ, отсутствует. Поэтому их широкое назначение для ранней стабилизации состояния больных не рекомендуется.

Раннее назначение ИАПФ при ОИМ способно положительно повлиять на краткосрочный прогноз. Эффективность ИАПФ хорошо документирована при длительном лечении ИМ и ХСН. Чтобы не допустить артериальной гипотонии, начальная доза препаратов этой группы должна быть минимальной. Ее постепенно увеличивают после стабилизации состояния больного в течение 48 часов под контролем АД и функции почек. ИАПФ необходимо использовать с осторожностью при крайне низком СВ, поскольку в этих условиях они заметно уменьшают клубочковую фильтрацию.

9.4. Диуретики

Диуретики показаны при ОСН с симптомами задержки жидкости.

В/в введение петлевых диуретиков оказывает одновременно вазодилатирующее действие, проявляющееся быстрым (через 5-30 мин) снижением давления в ПП и ДЗЛА, а также уменьшением легочного сосудистого сопротивления. При болюсном введении высоких доз фуросемида >1 мг/кг существует риск рефлекторной вазоконстрикции. Это необходимо учитывать особенно у больных с ОКС, когда диуретики желательнее использовать в малых дозах, отдавая предпочтение вазодилатато-

рам. При тяжелой декомпенсации СН диуретики способствуют нормализации давления заполнения камер сердца и могут достаточно быстро уменьшить нейро-гормональную активность.

Таблица 7. Применение диуретиков при ОСН

- Начальные дозы подбирают с учетом клинического состояния (таблица 8)
- Титрование дозы в зависимости от клинического ответа
- Снижение дозы при уменьшении степени выраженности задержки жидкости
- Мониторирование калия и натрия в сыворотке крови, а также функции почек (каждые 1-2 суток) в зависимости от реакции на лечение
- Коррекция потерь калия и магния
- При развитии устойчивости (таблица 10)

Средствами выбора являются петлевые диуретики, которые оказывают выраженное мочегонное действие (таблицы 7,8). Лечение можно начать на догоспитальном этапе. В дальнейшем следует титровать дозу до достижения клинического эффекта и уменьшения симптомов задержки жидкости. Введение ударной дозы фуросемида с последующей инфузией более эффективно, чем повторное болюсное введение.

Новый диуретик торасемид — самый эффективный из современных петлевых диуретиков. Биодоступность торасемида достигает 80-90%, что в 2 раза выше, чем у фуросемида, и определяет его предсказуемый мочегонный эффект. Торасемид, ингибируя реабсорбцию ионов натрия, калия и хлора, одновременно блокирует эффекты альдостерона, и, благодаря этому, в меньшей степени, чем фуросемид, способствует экскреции калия. Торасемид на 80% метаболизируется в печени, поэтому нарушение функции почек практически не сказывается на его фармакодинамических свойствах. В сравнительных исследованиях с фуросемидом с участием 234 больных торасемид на 52% снижал риск госпитализации, связанном с обострением ХСН. В проспективном исследовании 2303 больных с ХСН, рандомизированном в соотношении 1:1 получавших торасемид или фуросемид, было продемонстрировано достоверное снижение сердечно-сосудистой на 53%, ($p < 0,013$) и общей на 41%, ($p < 0,035$) смертности на торасемиде.

Тиазидные диуретики и спиронолактон могут использоваться в сочетании с петлевыми диуретиками. Сочетание низких доз препаратов более эффективно и сопряжено с меньшим риском возникновения побочных эффектов по сравнению с введением высоких доз одного диуретика. Со-

четание петлевых диуретиков с добутамином, допа-мином или нитратами более эффективно и безопасно, чем монотерапия диуретиком в более высоких дозах.

Устойчивость к диуретикам — состояние, при котором клинический ответ на лечение снижается или полностью исчезает раньше, чем устраняются симптомы задержки жидкости. Ее развитие связано с плохим прогнозом. Наиболее часто она наблюдается у больных с тяжелой ХСН при длительном лечении диуретиками, а также при острой гиповолемии после в/в введения петлевых диуретиков.

Причинами развития устойчивости к диуретикам могут быть следующие:

- уменьшение внутрисосудистого объема;
- нейрогормональная активация;
- реабсорбция натрия при гиповолемии;
- снижение канальцевой секреции (почечная недостаточность, прием нестероидных противовоспалительных средств);
- снижение перфузии почек (низкий СВ);
- нарушения кишечного всасывания пероральных форм;
- несоблюдение режима приема препарата или диеты (высокое потребление натрия).

Для борьбы с устойчивостью к диуретикам рекомендуются следующие меры:

- нормализация потребления натрия, воды и соблюдение за электролитным составом крови;
- восполнение дефицита жидкости при гиповолемии;
- повышение дозы и/или частоты приема диуретиков;

- в/в болюсное введение (более эффективно, чем прием per os) или в/в инфузия (более эффективно, чем болюсное введение);
- комбинированная терапия: торасемид + ГХТЗ, торасемид + спиронолактон, фуросемид + ГХТЗ; фуросемид + ГХТЗ; фуросемид + спиронолактон; метолазон + фуросемид, *фуросемид + ГХТЗ + спиронолактон*; комбинация диуретика с допаминном или добутамином;
- уменьшение дозы ИАПФ или использование очень низких доз ИАПФ.

Если вышеуказанные способы неэффективны, решить вопрос об ультрафильтрации или гемодиализе.

Хотя у большинства больных лечение диуретиками относительно безопасно, тем не менее, побочные эффекты развиваются достаточно часто и могут угрожать жизни. К ним относятся нейрогормональная активация, гипокалиемия, гипомagnesия и гипохлоремический алкалоз, приводящие к тяжелым аритмиям и нарастанию почечной недостаточности. Избыточный диурез может слишком сильно уменьшать ЦВД, ДЗЛА, диастолическое наполнение желудочков сердца с последующим уменьшением СВ вплоть до шока, особенно у больных с тяжелой СН, преимущественно диастолической недостаточностью или дисфункцией ПЖ.

9.5. БАБ

До настоящего времени не проводилось исследований по применению БАБ при ОСН с целью до-

Таблица 8. Дозировка и способ введения диуретиков

Тяжесть задержки жидкости	Диуретик	Доза (мг)	Комментарии
Умеренная	Фуросемид, или Буметанид, или Торасемид	20-40 0,5-1,0 10-20	per os или в/в. Титрование дозы в зависимости от ответа Мониторирование содержания калия, натрия, креатинина и АД
Тяжелая	Фуросемид, или Фуросемид, инфузия Буметанид, или Торасемид	40-100 или 5-40 мг/ч 1-4 20-100	в/в. Инфузия фуросемида эффективнее, чем болюсное введение, per os или в/в. per os
	Добавить торасемид,	10-20 (до 100) однократно в сутки	Нарушение функции почек не сказывается на фармакологических свойствах торасемида., т.к. препарат метаболизируется на 80% в печени
Рефрактерность к фуросемиду	ГХТЗ, или Метозалон, или Спиронолактон	25-50 дважды в сутки 2,5-0 однократно в сутки 25-50 однократно в сутки	Комбинация с тиазидами лучше, чем только высокие дозы петлевых диуретиков Большой эффект достигается, при клиренсе креатинина <30 мл/мин Оптимальный выбор при отсутствии почечной недостаточности и гиперкалиемии
Рефрактерность к петлевым диуретикам и тиазидам	Добавление допамина для почечной вазодилатации или добутамина в качестве инотропного средства		При наличии почечной недостаточности рассмотреть вопрос о проведении ультрафильтрации или гемодиализа

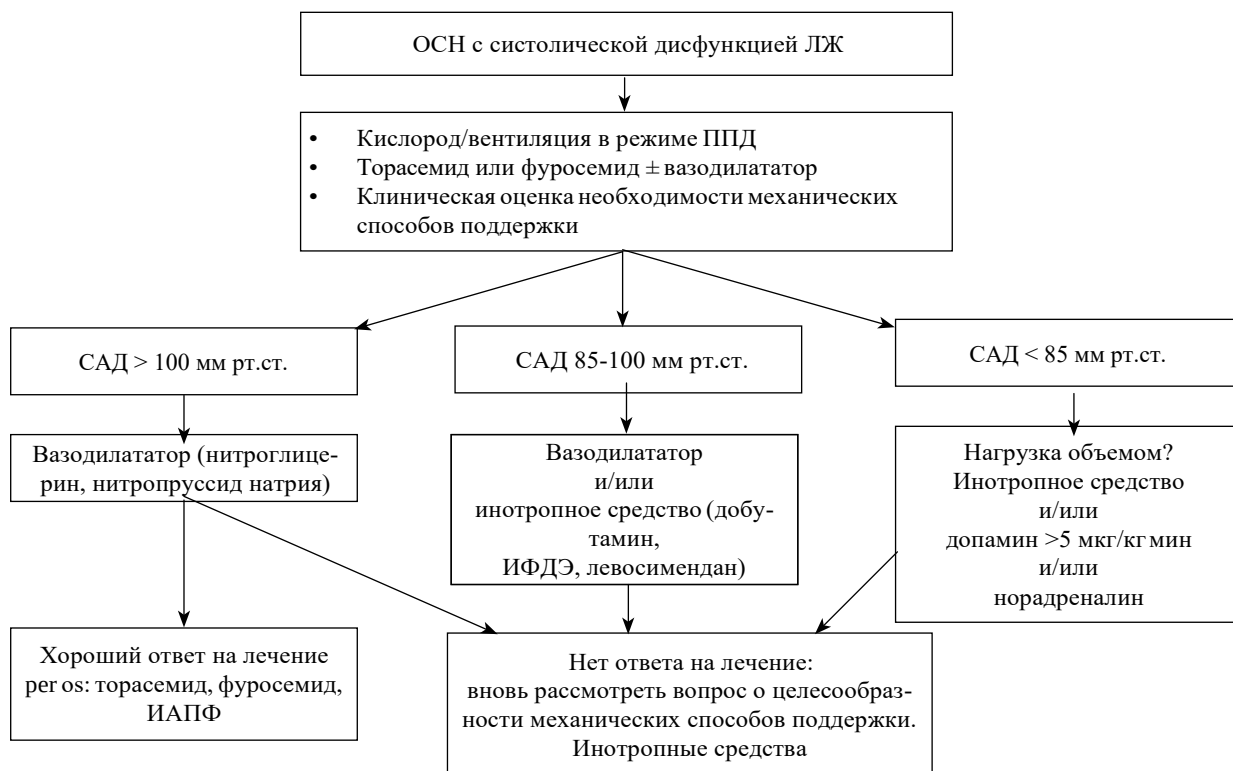


Рис. 6. Использование инотропных средств при ОСН.

биться быстрого клинического улучшения. Наличие ОСН считается противопоказанием для назначения препаратов этой группы. Данные о соотношении эффективности и безопасности в/в введения БАБ в ранние сроки ИМ с переходом на прием препаратов рег ос, не однозначны. Вместе с тем терапия БАБ после ликвидации симптомов ОСН (дозы титруют постепенно) вызывает улучшение клинической картины и прогноза у больных ИМ и ХСН.

В/в введение БАБ больным с явной ОСН и застойными хрипами в легких следует использовать крайне осторожно, избегая быстрого увеличения доз. Показаниями могут служить сохраняющаяся АГ, а также ишемия миокарда или тахикардия у больных без артериальной гипотонии, признаков периферической гипоперфузии и стандартных противопоказаний к применению БАБ. Предпочтительны коротко действующие препараты — метопролола-тартрат, эсмолол.

После ликвидации проявлений ОСН при ОИМ следует как можно раньше начать титрование дозы БАБ. У больных с декомпенсированной ХСН БАБ — бисо-пролол, карведилол или метопролола-сукцинат, целесообразно назначать сразу после стабилизации состояния, обычно через 4 суток. Первая доза для приема рег ос должна быть минимальной. Затем ее постепенно повышают с учетом реакции на лечение; целевая доза соответствует таковой в крупных клинических исследованиях с положительным ре-

зультатом. Если достичь целевой дозы не удастся, то останавливаются на максимально переносимой.

Таблица 9. В/в введение основных препаратов с положительным инотропным действием

	Болюс	Инфузия
Добутамин	Нет	2-20 мкг/кг · мин
Допамин	Нет	< 3 мкг/кг · мин: почечный эффект 3-5 мкг/кг · мин: инотропное действие > 5 мкг/кг · мин: вазопрессорное действие
Левосимендан	12-24 мкг/кг в течение 10 минут*	0,1 мкг/кг · мин, может быть увеличена до 0,2 и уменьшена до 0,05 мкг/кг · мин
Норадреналин	Нет	0,2-1,0 мкг/кг-мин
Адреналин	1 мг в/в при реанимационных мероприятиях, при необходимости повторно через 3-5 минут. Эндотрахеальное введение не желательно.	0,05-0,5 мкг/кг · мин

Примечание: *при артериальной гипотонии лечение следует начинать с инфузии, минуя болюсное введение.

Больные, получавшие БАБ до госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН, как правило, должны продолжать лечение препаратами этой группы кроме случаев, когда требуется инотропная поддержка (возможное исключение — применение лево-симендана). Если появляются основания полагать, что симптомы заболевания связаны с избыточной дозой БАБ — бра-дикардия, артериальная гипотензия, она может быть уменьшена.

9.6. Инотропные средства

Инотропные средства показаны при наличии признаков периферической ги-поперфузии (артериальная гипотония, ухудшение функции почек) независимо от наличия венозного застоя или отека легких, рефрактерного к введению жидкости, диуретиков и вазодилататоров в оптимальных дозах (рисунок 6).

У больных с декомпенсацией ХСН симптомы, клиническое течение и прогноз могут критически зависеть от состояния

гемодинамики. В этих случаях улучшение параметров гемодинамики способно стать целью лечения, а инотропные средства — полезными и спасающими жизнь. Однако применению инотропных средств противостоит угроза возникновения выраженной тахикардии, суправентрикулярных и желудочковых аритмий, ишемии миокарда, а также последующего нарастания дисфункции миокарда из-за чрезмерного увеличения потребления энергии. Чтобы уменьшить вероятность аритмогенного эффекта, необходимо поддерживать нормальное содержание в крови калия >4 ммоль/л и магния >1 ммоль/л.

Соотношение риска и пользы для разных инотропных препаратов может не совпадать. Назначение лекарственных средств, фармакологическое действие которых в основном сопряжено с повышением концентрации кальция в клетках миокарда, связано с более высоким риском нежелательных явлений. Доказательная база по применению инотропных средств при ОСН ограничивается результатами небольшого числа клинических исследований, причем лишь в нескольких из них изучалось влияние на симптомы и отдаленный прогноз.

9.6.1. Допамин

При ОСН препарат изучен на небольшом числе больных. Контролируемых исследований его влияния на функцию почек и выживаемость в отдаленные сроки заболевания не проводилось.

В/в инфузию в дозе >2 мкг/кг·мин можно использовать для инотропной поддержки при ОСН,

сопровождающейся артериальной гипотонией. Инфузия низких доз $<2-3$ мкг/кг·мин способна улучшить почечный кровоток и усилить диурез при острой декомпенсации СН с артериальной гипотонией и олигурией. При отсутствии клинического ответа терапию следует прекратить (таблица 9).

9.6.2. Добутамин

Применяется для увеличения СВ. Начальная скорость инфузии обычно составляет 2-3 мкг/кг·мин. В дальнейшем ее меняют в зависимости от симптомов, объема выделяемой мочи и параметров гемодинамики. Гемодинамический эффект возрастает пропорционально увеличению дозы, которая может достигать 20 мкг/кг·мин. После прекращения инфузии влияние препарата исчезает достаточно быстро, что делает его назначение удобным и хорошо контролируемым.

При совместном применении с БАБ для сохранения инотропного эффекта дозу добутамина можно увеличить до 15-20 мкг/кг·мин. Особенно-стью со-четанного использования с карведилолом является возможность повышения сопротивления легочных сосудов при инфузии достаточно высоких доз добутамина (5-20 мкг/кг·мин). Комбинация добутамина и ИФДЭ дает больший инотропный эффект по сравнению с применением каждого препарата в отдельности.

Длительная инфузия добутамина более 24-48 часов приводит к развитию толерантности и частичной потере гемодинамического эффекта. Прекращение лечения добутином может быть затруднено из-за рецидива артериальной гипотонии, застойных явлений в легких, дисфункции почек. Эти явления иногда можно уменьшить за счет очень медленного ступенчатого снижения дозы, например на 2 мкг/кг·мин каждые сутки, при одновременной оптимизации приема вазодилататоров *per os* (гидралазин и/или ИАПФ). Во время этой фазы иногда приходится мириться с определенной гипотензией или дисфункцией почек.

Добутамин способен на короткое время усилить сократимость гибернированного миокарда ценой некроза кардиомиоцитов и потери их способности к восстановлению. Вызывает беспокойство возможное увеличение смертности больных, лечившихся добутином при острой декомпенсации ХСН.

9.6.3. ИФДЭ

Их можно применять при отсутствии артериальной гипотонии. ИФДЭ, по-видимому, предпочтительнее добутамина у больных, получающих БАБ, и/или при неадекватной реакции на добутамин.

Милринон вводят в/в в дозе 25 мкг/кг в течение 10-20 мин, после чего проводится длительная инфузия в дозе 0,375-0,75 мкг/кг «мин». Эноксимон

применяют болюсом 0,25-0,75 мг/кг с последующей инфузией 1,25-7,5 мкг/кг·мин. Из-за выраженной периферической вазодилатации на фоне лечения ИФДЭ может возникать артериальная гипотония, преимущественно у больных с низким давлением наполнения желудочков сердца. Ее можно избежать, если отказаться от использования первоначального болюса и устранить гиповолемию.

Основанием для назначения милринона и эноксимонона в лечении ОСН служит их благоприятное воздействие на гемодинамику. Информация об их влиянии на симптомы СН отсутствует. Кроме того, растут опасения относительно безопасности препаратов этой группы, особенно у больных ИБС при более продолжительном их введении.

9.6.4. Левосимендан

Первый представитель нового класса препаратов сенситизаторов кальция. Левосимендан обладает двойным механизмом действия — инотропным и сосудорасширяющим. Гемодинамический эффект левосимендана принципиально отличается от такового у широко используемых инотропных агентов. Он увеличивает чувствительность сократительных белков кардиомиоцитов к кальцию. При этом концентрация внутриклеточного кальция и иАМФ не изменяется. Левосимендан открывает калиевые каналы в гладкой мускулатуре, в результате чего расширяются вены и артерии, в т.ч. коронарные.

Препарат имеет активный метаболит со сходным механизмом действия и периодом полувыведения ~ 80 часов, что обуславливает сохранение гемодинамического эффекта в течение нескольких дней после прекращения в/в инфузии. Основные сведения о клинической эффективности левосимендана получены в исследованиях с инфузией препарата в течение 6-24 часов.

Левосимендан показан при ОСН с низким СВ у больных с систолической дисфункцией ЛЖ (низкой ФВ) при отсутствии тяжелой артериальной гипотонии (САД < 85 ммрт. ст.). Препарат обычно вводят в/в в нагрузочной дозе 12-24 мкг/кг в течение 10 минут с последующей длительной инфузией со скоростью 0,05-0,1 мкг/кг·мин (таблица 9). При необходимости скорость инфузии может быть увеличена до 0,2 мкг/кг·мин. Инфузия левосимендана дозозависимо увеличивает СВ, УО, уменьшает ДЗЛА, системное и легочное сосудистое сопротивление, умеренно повышает ЧСС и снижает АД, а также уменьшает симптомы декомпенсации ХСН. До начала введения препарата необходимо обеспечить достаточное наполнение желудочков сердца — устранить гиповолемию.

В отличие от допамина и добутамина гемодинамический эффект левосимендана не ослабевает при одновременном применении БАБ.

На фоне лечения левосименданом в рекомендуемых дозах не выявлено увеличения частоты серьезных аритмий, ишемии миокарда и заметного увеличения потребности миокарда в кислороде. Возможно уменьшение гемоглобина, гематокрита и содержания калия в крови, что, скорее связано с вазодилатацией и вторичной нейро-гормональной активацией.

Результаты проведенных клинических исследований свидетельствуют о положительном влиянии препарата на клинические симптомы.

9.6.5. Вазопрессорные средства

Необходимость назначения препаратов с вазопрессорным действием может возникнуть, если, несмотря на увеличение СВ в результате инотропной поддержки и введения жидкости, не удастся добиться достаточной перфузии органов. Препараты этой группы могут использоваться во время реанимационных мероприятий, а также для поддержания перфузии при угрожающей жизни артериальной гипотонии — АД < 70 ммрт. ст. Вместе с тем известно, что при кардиогенном шоке ПСС исходно повышено. Поэтому любые вазопрессорные средства следует использовать с осторожностью и в течение короткого времени, поскольку дополнительное увеличение посленагрузки приводит к еще более выраженному снижению СВ и нарушению перфузии тканей. Лабораторные тесты:

- нормализация содержания электролитов в крови
- снижение уровней остаточного азота и/или креатинина
- снижение уровня билирубина
- уменьшение концентрации BNP и NT-proBNP в плазме крови
- нормализация уровня глюкозы в крови.

Таблица 10. Заболевания сердца при ОСН, нуждающиеся в хирургической коррекции

- Кардиогенный шок при ОИМ у больных с многососудистой ИБС
- Дефект межжелудочковой перегородки после ИМ
- Разрыв свободной стенки ЛЖ
- Острая декомпенсация клапанного порока сердца
- Несостоятельность и тромбоз искусственного клапана сердца
- Аневризма аорты или ее расслоение и разрыв в полость перикарда
- Острая митральная регургитация при дисфункции или разрыве папиллярной мышцы из-за ишемии, разрыве миксоматозной хорды, эндокардита, травмы

- Острая аортальная регургитация при эндокардите, расслоении аорты, закрытой травме грудной клетки
- Разрыв аневризмы синуса Вальсальвы
- Острая декомпенсация хронической кардиомиопатии, требующая использования механических способов поддержки кровообращения

9.6.5.1. Адреналин обычно применяют в виде в/в инфузии со скоростью 0,05-0,5 мкг/кг · мин при артериальной гипотонии, рефрактерной к добута-мину (таблица 9). При этом рекомендуется инвазивное мониторирование АД и оценка параметров гемодинамики с помощью КЛА.

9.6.5.2. Норадреналин используют для повышения ОПСС, например при септическом шоке. Он в меньшей степени увеличивает ЧСС, чем адреналин. Выбор между этими препаратами определяется клинической ситуацией. Для более выраженного влияния на гемодинамику норадреналин часто комбинируют с добутамином.

9.6.6. Сердечные гликозиды

При ОСН сердечные гликозиды незначительно повышают СВ и снижают давление заполнения камер сердца. У больных с тяжелой СН применение невысоких доз сердечных гликозидов уменьшает вероятность повторного развития острой декомпенсации. Предикторами этого благоприятного эффекта служат наличие III тона, выраженной дилатации ЛЖ и набухания шейных вен во время эпизода ОСН. Вместе с тем, при ИМ назначать сердечные гликозиды в качестве средства инотропной поддержки не рекомендуется из-за возможного неблагоприятного влияния на прогноз. Показанием к использованию сердечных гликозидов может служить наджелудочковая тахикардия, когда ЧСЖ не удается контролировать другими препаратами, в частности БАБ.

9.7. Антикоагулянты

Антикоагулянты показаны больным с ОКС, мерцательной аритмией, искусственными клапанами сердца, тромбозом глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА. Особенности их использования освещаются в соответствующих руководствах.

Имеются данные, что п/к введение низкомолекулярных гепаринов (эноксапарин 40 мг 1 раз/сут., далтепарин 5000 МЕ 1 раз/сут) может уменьшить частоту тромбозов глубоких вен нижних конечностей у больных, госпитализированных с острым терапевтическим заболеванием, в т.ч. тяжелой СН. Крупные исследования по сравнению профилактической эффективности низкомоле-

кулярных гепаринов и нефракционированного гепарина (5000 ЕД п/к 2-3 раза/сут.) при ОСН не проводились.

9.8. Хирургическое лечение

При некоторых заболеваниях, лежащих в основе возникновения ОСН, срочное хирургическое вмешательство способно улучшить прогноз (таблица 10). Хирургические методы лечения включают в себя реваскуляризацию миокарда, коррекцию анатомических дефектов сердца, включая протезирование и реконструкцию клапанов, механические средства временной поддержки кровообращения. Наиболее важным диагностическим методом при определении показаний к операции является ЭхоКГ.

9.9. Механические способы поддержки кровообращения

Временная механическая поддержка кровообращения показана больным с ОСН, не реагирующим на стандартное лечение, когда есть возможность восстановления функции миокарда, показаны хирургическая коррекция имеющихся нарушений с существенным улучшением функции сердца или трансплантация сердца.

9.9.1. ВАКП

Стандартный компонент лечения больных с кардиогенным шоком или тяжелой острой недостаточностью ЛЖ в следующих случаях:

- отсутствие быстрого ответа на введение жидкости, лечение вазодилататорами и инотропную поддержку;
- выраженная митральная регургитация или разрыв межжелудочковой перегородки для стабилизации гемодинамики, позволяющей выполнить необходимые диагностические и лечебные мероприятия;
- тяжелая ишемия миокарда (в качестве подготовки к КАГ и реваскуляризации).

ВАКП может существенно улучшить гемодинамику, однако ее следует выполнять, когда существует возможность устранить причину ОСН — реваскуляризация миокарда, протезирование клапана сердца или трансплантация сердца, или ее проявления могут регрессировать спонтанно — оглушение миокарда после ОИМ, операция на открытом сердце, миокардит. ВАКП противопоказана при расслоении аорты, выраженной аортальной недостаточности, тяжелом поражении периферических артерий, неустраняемых причинах СН, а также полиорганной недостаточности.

9.9.2. Средства поддержки желудочков сердца

Механические насосы, которые частично замещают механическую работу желудочка. Существует много моделей подобных устройств, часть из которых сконструирована для лечения ХСН, в то время как другие предназначены для кратковременного использования при ОСН. Их применение оправдано только при тяжелой ОСН, не отвечающей на стандартное лечение, включающее адекватное введение жидкости, диуретиков, инотропных препаратов, вазодилаторов, ВАКП и, если необходимо, ИВЛ.

Хотя временное гемодинамическое и клиническое улучшение может наступить во многих случаях, использование механических устройств поддержки желудочков сердца показано, если имеется возможность восстановления функции сердца:

- острая ишемия или ИМ;
- шок после операции на сердце;
- острый миокардит;
- острая дисфункция клапана сердца, особенно без предшествующей ХСН, когда ожидаются улучшения функции желудочков спонтанно, после реваскуляризации миокарда или протезирования клапанов сердца;
- ожидание трансплантации сердца. К противопоказаниям относят тяжелые сопутствующие заболевания. Основные осложнения процедуры — тромбоэмболии, кровотечения и инфекция. Известны технические поломки устройства.

9.10. Трансплантация сердца

Необходимость в трансплантации сердца обычно возникает при тяжелом остром миокардите, после родовой кардиомиопатии, обширном ИМ с плохим прогнозом после реваскуляризации. Трансплантация сердца невозможна, пока состояние больного не будет стабилизировано с помощью механических средств поддержки кровообращения.

10. Особенности лечения ОСН в зависимости от причины декомпенсации

Устранение причины декомпенсации -важнейший компонент лечения ОСН и предупреждения ее рецидива. Несердечные заболевания могут серьезно осложнять течение ОСН и затруднять ее лечение.

10.1. ИБС

Она является наиболее частой причиной ОСН, которая может быть представлена левожелудочковой недостаточностью с низким СВ, левожелудочковой недостаточностью с симптомами застоя крови, а также правожелудочковой недостаточностью. У всех больных с обострением ИБС показано скорейшее выполнение КАГ.

Своевременная реперфузия при ОИМ с подъемами сегмента ST на ЭКГ способна предотвратить ОСН или улучшить ее течение. Предпочтительно чрескожное коронарное вмешательство; при соответствующих показаниях у больных с кардиогенным шоком оправдано экстренное коронарное шунтирование. Если инвазивное лечение недоступно или сопряжено со значительной потерей времени, следует провести ТЛТ. Неотложная реваскуляризация миокарда показана при ОСН, осложнившейся ИМ без подъемов сегмента ST на ЭКГ, а также НС с выраженной ишемией миокарда.

Возникновению ОСН при обострении ИБС могут способствовать рефлекторные реакции, а также нарушения ритма сердца и проводимости. Поэтому важны как адекватное обезболивание, так и быстрое устранение аритмий, приводящих к расстройствам гемодинамики.

При истинном кардиогенном шоке временной стабилизации можно достичь за счет поддержания адекватного заполнения камер сердца, ВАКП, медикаментозной инотропной поддержки и ИВЛ. При левожелудочковой недостаточности с симптомами застоя крови острое лечение такое же, как при других причинах этого варианта ОСН. Поскольку инотропные агенты могут быть опасными, следует обсудить возможность ВАКП. В последующем наряду с адекватной реваскуляризацией миокарда показаны БАБ и ингибиторы РААС.

При правожелудочковой недостаточности рекомендуется ранняя реваскуляризация миокарда. Последующее лечение включает введение жидкости, инотропную поддержку и обеспечение синхронных сокращений предсердий и желудочков.

Подробнее подходы к лечению ОСН при обострении ИБС изложены в рекомендациях ВНОК по лечению инфаркта миокарда с подъемами сегмента ST на ЭКГ и ОКС без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ (Кардиология 2004; 4(приложение): 1-28).

10.2. Патология клапанного аппарата сердца

Причиной ОСН может быть дисфункция клапанов сердца при обострении ИБС (чаще митральная недостаточность), острая митральная или аортальная недостаточность другой этиологии (эндокардит, травма), аортальный или митральный стенозы, тромбоз искусственного клапана, расслаивающая аневризма аорты.

При инфекционном эндокардите ведущей причиной развития ОСН является недостаточность клапана сердца. Тяжесть дисфункции сердца может усугубить миокардит. В дополнение к стандартным средствам лечения ОСН следует назначить антибиотики. Для быстрой постановки диагноза показана консультация специалиста.

При выраженной острой митральной или аортальной недостаточности требуется неотложное хирургическое лечение. При длительно существующей митральной

регургитации в сочетании со сниженным СИ и низкой ФВ неотложная операция, как правило, не улучшает прогноз. В этих случаях большое значение может иметь предварительная стабилизация состояния с помощью ВАКП.

10.3. Тромбоз искусственного клапана сердца

ОСН у этих больных часто приводит к смерти. У всех больных с подозрением на тромбоз искусственного клапана необходимо выполнить рентгенографию грудной клетки и ЭхоКГ.

Оптимальное лечение остается неясным. При тромбозе клапана левых отделов сердца методом выбора служит оперативное вмешательство. ТЛТ используется при тромбозе клапана правых отделов сердца и в случаях, когда оперативное вмешательство сопряжено с высоким риском.

Для ТЛТ используют рекомбинантный ингибитор тканевого активатора плазминогена — 10 мг в/в струйно с последующей инфузией 90 мг в течение 90 минут и стреп-токиназу — 250-500 тыс. МЕ в течение 20 минут с последующей инфузией 1-1,5 млн. МЕ в течение 10 часов. После введения тромболитика необходимо начать в/в инфузию не-

фракционированного гепарина в дозе, обеспечивающей увеличение АЧТВ в 1,5-2 раза от нормальных (контрольных) величин для данной лаборатории. Альтернативой может служить назначение урокиназы в дозе 4400 МЕ/кг · ч без гепарина в течение 12 часов или 2000 МЕ/кг · ч в сочетании с нефракционированным гепарином в течение 24 часов.

ТЛТ не эффективна, если имеется разрастание фиброзной ткани с небольшими зонами вторичного тромбоза. У больных с очень крупными и/или мобильными тромбами, ТЛТ связана с повышенным риском тромбоэмболических осложнений и инсульта. В этих случаях возможно хирургическое лечение. Предварительно для уточнения характера поражения клапана показана чреспищеводная ЭхоКГ.

После ТЛТ необходима повторная ЭхоКГ. Целесообразность оперативного вмешательства следует рассмотреть при неспособности ТЛТ устранить окклюзию. Альтернативным способом является введение дополнительных доз тромболитика.

Хотя смертность при неотложной операции у больных с нестабильностью гемодинамики — ФК III-IV согласно классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA), отек легких, артериальная гипотония, высока, ТЛТ может привести к потере времени и еще больше повысить риск хирургического лечения в случае ее безуспешности. По данным не рандомизированных исследований у менее тяжелых больных длительная антитромботическая и/или ТЛТ может не уступать по эффективности хирургическому лечению.

10.4. Расслаивающая аневризма аорты

Расслаивающая аневризма аорты сопровождается ОСН при наличии гипертонического криза, острой клапанной регургитации, тампонады сердца, ишемии миокарда. При подозрении на расслаивающую аневризму аорты необходима экстренная консультация хирурга. Морфологию и функцию аортального клапана, а также наличие жидкости в перикарде лучше всего оценивать при чреспищеводной ЭхоКГ. Оперативное вмешательство обычно выполняют по жизненным показаниям.

10.5. Тампонада сердца

Тампонада сердца — декомпенсированная фаза сдавления сердца, вызванного накоплением жидкости в перикарде. При «хирургической» тампонаде (кровотечение) внутриперикардальное

давление нарастает быстро от нескольких минут до часов, в то время как при «терапевтической» тампонаде (воспаление) этот процесс занимает от нескольких дней до недель.

Нарушение гемодинамики — абсолютные показания к перикардиоцентезу. У больных с гиповолемией временного улучшения можно добиться за счет в/в введения жидкости, приводящего к увеличению давления заполнения желудочков сердца. При ранах, разрыве аневризмы желудочка сердца или гемоперикарде из-за расслоения аорты необходима операция с устранением источника кровотечения. Всегда, когда это возможно, следует лечить причину выпотного перикардита.

10.6. АГ

ОСН — одно из наиболее частых осложнений гипертонических кризов. Клинические признаки ОСН при гипертоническом кризе включают исключительно застой в легких, который может быть незначительным или тяжелым, вплоть до внезапного отека легких.

У больных, госпитализированных с отеком легких на фоне гипертонического криза, часто не находят существенных изменений систолической функции ЛЖ; более, чем у половины, ФВЛЖ > 45%. Часто наблюдаются диастолические нарушения с ухудшением процессов расслабления миокарда.

Цель лечения острого отека легких на фоне АГ — уменьшение пред- и посленагрузки на ЛЖ, ишемии миокарда и устранение гипоксемии путем поддержания адекватной вентиляции легких. Лечение должно быть начато немедленно в следующей последовательности: оксигенотерапия, ППД или другие режимы неинвазивной вентиляции легких, при необходимости — ИВЛ обычно на короткий период, в сочетании с в/в введением антигипертензивных средств.

Антигипертензивная терапия должна вызывать достаточно быстрое, за несколько минут, снижение САД или ДАД на 30 мм рт. ст. В последующем показано более медленное снижение АД до значений, имевших место до гипертонического криза, обычно за несколько часов. Не стоит пытаться снижать АД до нормальных цифр, поскольку это может привести к уменьшению перфузии органов. Начальное быстрое понижение АД может быть достигнуто назначением следующих препаратов как в отдельности, так и в сочетании при сохранении АГ:

- в/в введение нитроглицерина или нитропрусида;
- в/в введение петлевых диуретиков, особенно у больных с задержкой жидкости и длительным анамнезом ХСН;

- возможно в/в введение длительно действующего производного дигидропиридина (никардипин). Однако при сходном с нитратами гемодинамическом действии препараты этой группы способны вызвать гиперсимпатикотонию (тахикардию), увеличить шунтирование крови в легких (гипоксемия), а также осложнения со стороны центральной нервной системы.

Достаточно быстрого снижения АД можно добиться при приеме каптоприла под язык. По-видимому, его применение может быть оправдано при невозможности в/в введения лекарственных средств, а также — недоступности или недостаточной эффективности ингаляционных форм нитратов.

БАБ при отеке легких использовать не следует за исключением случаев, когда ОСН сочетается с тахикардией у больных без серьезного нарушения сократительной способности ЛЖ, например, при диастолической СН, митральном стенозе. Гипертонический криз при феохромоцитоме может быть устранен в/в введением фен-толамина — 5-15 мг при обязательном мониторинговании АД; повторное введение возможно через 1-2 часа.

10.7. Почечная недостаточность

Незначительное и умеренное изменение функции почек обычно бессимптомно

и удовлетворительно переносится больными. Тем не менее, даже незначительное повышение содержания креатинина в сыворотке крови и/или уменьшение СКФ являются независимыми факторами неблагоприятного прогноза при ОСН.

При наличии острой почечной недостаточности необходимы диагностика и лечение сочетанной патологии: анемии, электролитных нарушений и метаболического ацидоза. Почечная недостаточность влияет на эффективность терапии СН, предполагающей применение дигоксина, ИАПФ, блокаторов рецепторов к ангиотензину, спиронолактона. Повышение содержания креатинина в сыворотке крови > чем на 25-30% и/или достижение концентрации > 3,5 мг/дл (266 мкмоль/л) является относительным противопоказанием к продолжению терапии ИАПФ.

Почечная недостаточность средней и тяжелой степени — содержание креатинина в сыворотке крови > 2,5-3 мг/дл (190-226 мкмоль/л), сопряжена со снижением реакции на диуретики. У этих больных нередко возникает необходимость в постоянном повышении дозы петлевых диуретиков и/или добавления диуретика с другим механизмом действия. Это в свою очередь может вызвать гипокалиемию и еще большее снижение СКФ. Исключо-

чение составляет торасемид, фармакологические свойства которого практически не зависят от нарушения функции почек, т.к. препарат на 80% метаболизируется в печени.

У больных с тяжелой дисфункцией почек и рефрактерной задержкой жидкости может потребоваться непрерывная вено-венозная гемофильтрация. Комбинация с инотропными средствами усиливает почечный кровоток, улучшает функцию почек, восстанавливает эффективность диуретиков. При гипонатриемии, ацидозе и неконтролируемой задержке жидкости может потребоваться диализ. Выбор между перитонеальным диализом, гемодиализом

и ультрафильтрацией обычно зависит от технической оснащенности стационара и величины АД.

10.8. Заболевания легких и бронхообструкция

При сочетании ОСН с бронхообструктивным синдромом необходимо использовать бронходилататоры. Хотя препараты этой группы могут улучшить функцию сердца, они не должны использоваться для лечения ОСН.

Обычно применяют албутерол — 0,5 мл 0,5% раствора в 2,5 мл физиологического раствора, через небулайзер в течение 20 минут. Процедуру можно повторять каждый час первые несколько часов, а в дальнейшем — по показаниям.

10.9. Нарушения ритма сердца

Нарушения ритма сердца могут быть основной причиной ОСН у больных как с сохраненной, так и с нарушенной функцией сердца, а также осложнять течение уже развившейся ОСН. Для предотвращения и успешного устранения нарушений ритма сердца необходимо поддерживать нормальную концентрацию калия и магния в крови.

10.9.1. Брадиаритмии

Лечение обычно начинается с в/в введения 0,25-0,5 мг атропина, при необходимости повторно до максимальной дозы 2 мг (таблица 11). При атриовентрикулярной диссоциации средней желудочковой активностью у больных без ишемии миокарда можно использовать в/в инфузию изопротеренола в дозе 2-20 мкг/мин. Невысокую ЧСЖ при мерцательной аритмии можно временно устранить в/в введением теofilлина со скоростью 0,2-0,4 мг/кг*ч сначала болюсом, затем в виде инфузии. При отсутствии ответа на медикаментозное лечение

необходимо использовать искусственный водитель ритма сердца. При наличии ишемии миокарда следует попытаться устранить ее можно быстрее.

Таблица 11. Лечение аритмий при ОСН

Фибрилляция желудочков или желудочковая тахикардия без пульса	Дефибрилляция разрядами 200-300-360 Дж (предпочтительна двухфазная форма разряда, максимальная мощность 200 Дж). При отсутствии эффекта ввести 1 мг адреналина или 40 ЕД вазопрессина и/или 150-300 мг амиодарона
Желудочковая тахикардия	При нестабильном состоянии — ЭИТ, при стабильном — в/в введение амиодарона или лидокаина для медикаментозной кардиоверсии
Синусовая или суправентрикулярная тахикардия	БАБ при клинической и гемодинамической переносимости (метопролол в/в медленно 5 мг, при хорошей переносимости повторно) Аденозин можно использовать для медикаментозной кардиоверсии тахикардии по типу ge-entry В редких случаях эсмолол в/в 0,5-1,0 мг/кг в течение минуты, затем инфузия со скоростью 50-300 мкг/кг · мин
Мерцание или трепетание предсердий	При возможности — ЭИТ. Дигоксин (0,125-0,25 в/в), БАБ или амиодарон могут использоваться для замедления атриовентрикулярной проводимости. Амиодарон способствует кардиоверсии и не вызывает выраженного ухудшения функции ЛЖ. Обязательно назначение антикоагулянтов (гепарин, непрямые антикоагулянты).
Брадикардия	Атропин по 0,25-0,5 мг в/в, максимум 1-2 мг. Как временное мероприятие у отдельных больных — инфузия изопротеренола (1 мг в 100 мл физиологического раствора, максимальная скорость 75 мл/ч). Если брадикардия устойчива к введению атропина, следует предпринять чрескожную или трансвенозную электрическую кардиостимуляцию.

10.9.2. Наджелудочковые тахиаритмии

10.9.2.1. Мерцательная аритмия и трепетание предсердий. Необходимо контролировать ЧСЖ сердца, особенно при наличии диастолической дисфункции миокарда. Однако при рестриктивной СН или тампонаде сердца при быстром уменьшении ЧСС состояние больных может внезапно ухудшиться.

В зависимости от клинической ситуации возможно поддержание нормосистолии при сохраняющейся аритмии или восстановление и удержание синусового ритма (таблица 11). Если нарушение ритма носит пароксизмальный характер, после стабилизации состояния следует рассмотреть целесообразность медикаментозной или электрической кардиоверсии. При длительности пароксизма < 48 часов применение антикоагулянтов обязательно.

Если аритмия продолжается >48 часов, необходимо использовать антикоагулянты и в течение, как минимум, трех недель до кардиоверсии поддерживать нормосистолию соответствующими лекарственными средствами. В более тяжелых случаях, при артериальной гипотонии, выраженном застое в легких показана неотложная электрическая кардиоверсия на фоне введения терапевтической дозы гепарина. Длительность использования антикоагулянтов после успешной кардиоверсии должна составлять, как минимум, 4 недели. У больных с сохраняющимися мерцательной аритмией и трепетанием предсердий

целесообразность применения антикоагулянтов зависит от степени риска артериальных тромбозов и рассматривается в соответствующих руководствах.

Для уменьшения ЧСС и предотвращения рецидива аритмии используются БАБ. Следует рассмотреть также возможность быстрой дигитализации, особенно когда мерцательная аритмия вторична по отношению к ОСН. Амiodарон обычно применяют для медикаментозной кардиоверсии и предотвращения повторного возникновения аритмии.

У больных с низкой ФВ не следует использовать антиаритмические препараты класса I, верапамил и дилтиазем. В редких случаях возможность назначения верапамила можно рассмотреть у больных без существенного снижения сократительной способности ЛЖ для контроля ЧСС или устранения пароксизма наджелудочковой тахикардии с узкими комплексами QRS.

10.9.2.2. Суправентрикулярная тахикардия.

При хорошей переносимости можно оценить эффективность БАБ. При тахикардии с широкими комплексами QRS следует предпринять попытку купировать пароксизм в/в введением аденозина. ЭИТ показана при выраженных проявлениях ОСН, артериальной гипотонии.

10.9.3. Желудочковые аритмии

Фибрилляция желудочков и устойчивая желудочковая тахикардия требуют немедленной ЭИТ и при необходимости — дыхательной поддержки (таблица 11). Предотвратить их повторное возникновение могут амиодарон и БАБ.

При рецидивах тяжелых желудочковых аритмий и гемодинамической нестабильности необходимо немедленное выполнение КАГ и электрофизиологического исследования.

11. Тактика ведения больного с ОСН: итоговые рекомендации

Синдром ОСН включает в себя острую впервые возникшую СН и декомпенсацию ХСН. Среди клинических вариантов преобладает ОСН с нарушением СВ, лево- и правожелудочковой недостаточностью с симптомами застоя крови. Больные с ОСН нуждаются в немедленном диагностическом обследовании и лечении, способном уменьшить симптомы и улучшить прогноз.

Первоначальная диагностическая оценка включает анамнез, физикальное обследование, ЭКГ, рентгенографию грудной клетки, определение BNP или NT-proBNP в плазме крови, а также другие лабораторные тесты. Всем больным как можно быстрее следует выполнить ЭхоКГ. Необходимо оценить пред- и посленагрузку, наличие митральной регургитации и других состояний, отягощающих течение заболевания: патология клапанов сердца, аритмия, инфекция, СД, заболевание легких, почек. При обострении ИБС целесообразна КАГ.

После первоначальной оценки необходимо установить венозный катетер и начать мониторировать физические симптомы, ЭКГ и pO_2 артериальной крови. При необходимости устанавливают артериальный катетер.

Цель лечения состоит в устранении гипоксемии, повышении СВ, перфузии почек, увеличении количества отделяемой мочи.

Первоначальное лечение ОСН включает в себя следующие меры:

- оксигенотерапия через маску или дыхание ППД — целевое pO_2 артериальной крови 94-96%;
- вазодилатация с помощью нитроглицерина или нитропруссиды, если нет выраженной артериальной гипотонии;
- стимуляция диуреза с помощью то-расемида, фуросемида или других петлевых диуретиков — в/в болюс, при необходимости инфузия;
- морфин для уменьшения физического и психологического стресса и улучшения параметров гемодинамики;
- в/в введение жидкости, если симптомы связаны с неадекватным давлением заполнения желудочков сердца; в неясных случаях возможно предварительное пробное введение некоторого количества жидкости;

- устранение других нарушений, способствующих возникновению ОСН или отягощающих ее течение;
- катетеризация сердца с последующим инвазивным вмешательством у больных с ОКС и рядом других ССЗ;
- назначение ИАПФ, БАБ и других лекарственных средств для предотвращения повторных эпизодов ОСН.

При отсутствии реакции на лечение могут применяться инотропные агенты, аминофиллин или β -агонисты для устранения бронхоспазма, а также ультрафильтрация и диализ, ВАКП, ИВЛ или механические способы поддержки кровообращения как временные мероприятия или способ дождаться трансплантации сердца.

Хотя симптомы ОСН могут быстро уменьшиться, прогноз неблагоприятен, и в последующем необходимо продолжение лечения квалифицированным медперсоналом.

РАЗДЕЛ XI

Диагностика и лечение фибрилляции предсердий

Москва 2009

Диагностика и лечение фибрилляции предсердий**

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Проф. Сыркин А.Л. (Москва), проф. Сулимов В.А. (Москва), проф. [Фомина И.Г.] (Москва), проф. Шульман В.А. (Красноярск), проф. Шугушев Х.Х. (Нальчик), асе. Тарзиманова А.И. (Москва).

Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций

Проф. Антонченко И.В. (Томск), проф. Габинский Я.Л. (Екатеринбург), проф. Довгалецкий П.Я. (Саратов), проф. Дощицин В.Л. (Москва), проф. Кательницкая Л.ИТ] (Ростов-на-Дону), проф. Мазур Н.А. (Москва), академик РАМН Мартынов А.И. (Москва), проф. Недоступ А.В. (Москва), академик РАМН Оганов Р.Г. (Москва), проф. Поздняков Ю.М. (Московская область), проф. Попов В.С. (Томск), член-корр. РАМН Ревиншвили А.И. (Москва), проф. Сыркин А.Л. (Москва), проф. Сулимов В.А. (Москва), проф. Таттарский Б.А. (Санкт-Петербург), проф. Терен-тьев В.П. (Ростов-на-Дону), проф. Туев А.В. (Пермь), проф. [Фомина И.Г.] (Москва), проф. Шальнова С.А. (Москва), проф. Шубик Ю.В. (Санкт-Петербург), проф. Шульман В.А. (Красноярск), проф. Шугушев Х.Х. (Нальчик)

Общества

Всероссийское научное общество кардиологов;
Секция электрокардиографии и нарушений сердечного ритма

* Составлены с учетом Рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий 2001г Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца, Европейского кардиологического общества.

** Рекомендации опубликованы в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2005; 4 (4), Приложение 1.

1. Введение

По решению ВНОК была создана рабочая группа для подготовки национальных рекомендаций по вопросам диагностики и лечения больных с ФП. Основными документами при подготовке настоящих рекомендаций послужили: рекомендации по диагностике и лечению ФП Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца, Европейского кардиологического общества 2001, одобренные на Российском национальном конгрессе кардиологов в 2002г.

Рекомендации основаны на принципах доказательной медицины. Доказанность считалась наивысшей (уровень А) при наличии результатов большого количества рандомизированных, клинических исследований, средней (уровень В) — при ограниченном количестве рандомизированных и нерандомизированных исследований или данных регистров наблюдений. Низший уровень (С) доказанности относился к рекомендациям, основанием для которых служило мнение экспертов.

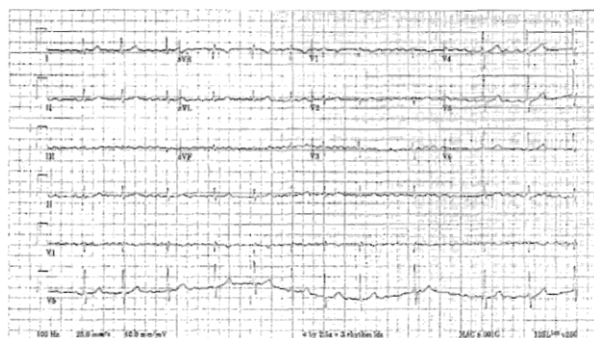


Рис. 1 Стандартная ЭКГ в 12 отведениях, на которой отражена ФП с контролируемой ЧЖС.

В зависимости от условий доказанности все рекомендации были разделены на классы. Класс I; — условия, для которых имеются доказательства и/или общее мнение о полезности и эффективности диагностической процедуры или метода лечения. Класс II; — условия, для которых имеются противоречивые свидетельства и/или расхождение мнений относительно полезности/эффективности диагностической процедуры или метода лечения.

Класс IIa; — доказательства или мнения в пользу процедуры или метода лечения

Класс IIb; — меньше данных за полезность/эффективность

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

2. Определение

ФП — разновидность наджелудочковых тахикардий, характеризующаяся некоординированной электрической активностью предсердий с ухудшением их сократительной функции. На ЭКГ характерным признаком ФП является замещение нормальных зубцов Р быстрыми осцилляциями или волнами фибрилляции (f) различных размеров и формы, сопровождающимися неправильными частыми сокращениями желудочков при интактном АВ проведении.

ЧЖС при ФП зависит от электрофизиологических свойств АВ узла, уровня активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, а также действия лекарственных препаратов (рисунок 1).

3. Эпидемиология и прогноз

ФП — наиболее часто встречающаяся в клинической практике разновидность аритмий, на долю которой приходится приблизительно 1/3 госпитализаций по поводу нарушений сердечного ритма.

3.1. Распространенность

Частота распространенности ФП по приблизительным подсчетам составляет 0,4% в общей популяции и с возрастом увеличивается. Популяционные исследования выявили, что распространенность заболевания составляет <1% у больных <60 лет и >6% у больных >80 лет. Распространенность с поправкой на возраст выше у мужчин.

Чаще всего ФП встречается у пациентов с ХСН или клапанными пороками сердца. С увеличением степени выраженности симптомов этих заболеваний частота возникновения ФП возрастает.

3.2. Заболеваемость

По данным Фремингемского исследования, заболеваемость с поправкой на возраст за 30-летний период наблюдения увеличилась, что свидетельствует о возрастающей роли ФП в структуре заболеваемости населения. За 38 лет наблюдения у 20,6% мужчин с признаками застойной СН в начале исследования в последующем развилась ФП, в отличие от 3,2% мужчин без признаков застойной СН. Аналогичные показатели у женщин составили 26,0% и 2,9% соответственно. У больных, обратившихся к врачу для лечения СН, 2-3-летняя заболеваемость ФП составляла 5-10%. Заболеваемость ФП среди больных с ХСН, принимающих ИАПФ, может быть ниже.

3.3. Прогноз

Частота развития ИИ у пациентов с ФП неревматической этиологии в среднем составляет 5% в год, что в 2—7 раз выше, чем у лиц без ФП. Каждый шестой ИИ происходит у больного с ФП.

Смертность среди пациентов с ФП ~ в 2 раза выше, чем у больных с синусовым ритмом, и взаимосвязана со степенью тяжести основного заболевания сердца.

4. Классификация

Следует выделять впервые выявленный эпизод ФП (first detected episode) вне зависимости от того, сопровождался он какими-либо клиническими симптомами или купировался самостоятельно. Следует учитывать, что длительность приступа ФП может быть неопределенной, а предыдущие эпизоды могут проходить незамеченными (рисунок 2).

Если у пациента было 2 или более приступов, то ФП считается рецидивирующей (recurrent). Если приступ купируется самостоятельно, то его повторение рассматривается как проявление пароксизмальной формы ФП; сохраняющаяся в течение 7 суток ФП называется персистирующей (persistent). В этом случае купирование аритмии при помощи фармакологической кардиоверсии или ЭК не влияет на название. Персистирующая ФП может быть как первым проявлением аритмии, так и логическим завершением повторных приступов пароксизмальной ФП. К постоянной (permanent) ФП относятся случаи длительно существующей ФП (например > 1 года), при которых кардиоверсия была неэффективна или не проводилась (рисунок 2).

Терминология предыдущего абзаца относится к эпизодам ФП длительностью >30 сек., не связанным с обратимой причиной. Вторичная ФП, возникающая во время ОИМ, операций на сердце, при перикардите, миокардите, гипертиреозе, ТЭЛА, пневмонии или другом остром заболевании легких, рассматривается отдельно. Это связано с тем, что при исчезновении причинного фактора существует малая вероятность развития повторного эпизода аритмии. В этой ситуации ФП не является основной проблемой, и одновременное лечение этиологического фактора и приступа ФП обычно завершается купированием аритмии без ее рецидива в дальнейшем.

Термин «идиопатическая ФП» имеет много определений, но обычно используется при ФП, возникающей у людей в возрасте <60 лет без клинических или ЭхоКГ признаков сердечно-легочного заболевания.

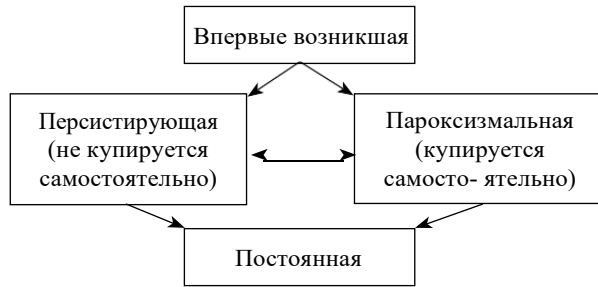


Рис. 2 Классификация ФП. Пароксизмальная форма — приступ длится <7 дней (включительно), в большинстве случаев <24 ч. Персистирующая форма длится > 7 дней. Постоянная форма — кардиоверсия неэффективна или не проводилась. Пароксизмальная и персистирующая формы могут быть рецидивирующими.

5. Патофизиологические механизмы ФП

5.1. Патология предсердий у больных с ФП

В большинстве патолого-анатомических исследований преобладают пациенты с персистирующей ФП. Относительно анатомических изменений, связанных с пароксизмальной формой ФП известно мало. В предсердиях пациентов с ФП, помимо нарушений, вызванных основным заболеванием сердца, можно обнаружить специфические структурные изменения. При гистологическом исследовании имеют место неоднородные участки фиброза, перемежающиеся нормальными и патологически измененными соединительнотканными волокнами, что может способствовать гетерогенности предсердной рефрактерности. У больных с ФП основной, а иногда и единственной, гистологической находкой была гипертрофия волокон предсердий. Гипертрофия и дилатация предсердий может быть как причиной, так и следствием персистирующей ФП, поскольку у больных с ФП с помощью ЭхоКГ было обнаружено прогрессирующее увеличение предсердий.

5.2. Механизмы развития ФП

Предполагают, что в развитии ФП участвуют два основных процесса — повышение автоматизма в одном или нескольких фокусах быстрой деполяризации и re-entry в одной или более петлях возбуждения (рисунок 3).

Предсердные фокусы с быстрой импульсацией, чаще всего расположенные в области верхних ЛВ,

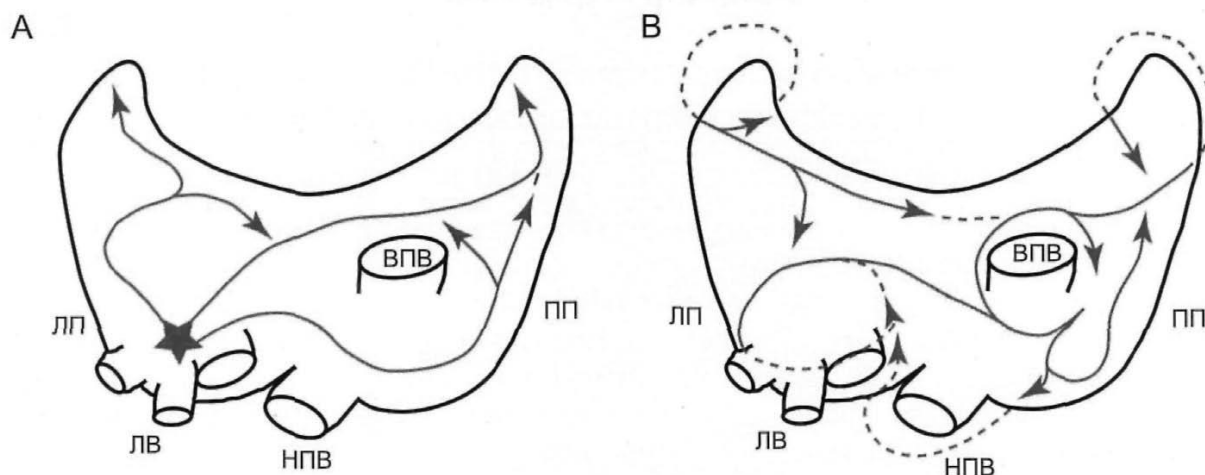


Рис. 3 Основные электрофизиологические механизмы ФП.

А. Возникновение фокуса возбуждения (фокусная активация); начальный фокус возбуждения (помечен звездочкой) часто находится в области ЛВ; образующиеся мелкие волны отражают «мерцающее» проведение импульса подобно множественному мелковолновому re-entry.

В. Многочисленное мелковолновое re-entry; мелкие волны (обозначены стрелками) беспорядочно распространяются в миокарде предсердий; пути перемещения мелких волн разнообразны.

могут инициировать ФП у восприимчивых пациентов. У больных может быть > 1 фокус, способного инициировать аритмию, в области ЛВ; такие фокусы также встречаются в ПП и редко в ВПВ или коронарном синусе. В гистологических исследованиях было показано, что миокард с сохраненными электрическими свойствами можно обнаружить в области ЛВ.

Гипотеза наличия множественных мелких волн возбуждения в основе возникновения ФП по типу re-entry была выдвинута Moe G.K, et al 1959[□] предположившими, что рассеивание фронта волн по мере их продвижения по предсердиям приводит к возникновению самоподдерживающихся «дочерних волн». В отличие от других аритмий, при которых обычно определяется одна петля re-entry, в генезе ФП могут участвовать несколько петель. Длина пути, по которому должен пройти фронт волны деполяризации, а также скорость проведения и рефрактерность определяются степенью увеличения предсердий, являющейся ФР развития ФП (таблица 1).

5.3. Электрическое ремоделирование предсердий

Фармакологическая кардиоверсия и ЭК при ФП чаще завершаются успешно, когда длительность ФП составляет <24 часов, тогда как большая длительность ФП снижает вероятность восстановления и поддержания синусового ритма. Эти наблюдения

дали основание для появления крылатого выражения «фибрилляция предсердий порождает фибрилляцию предсердий». Повышенная склонность к ФП связана с постепенным укорочением эффективного рефрактерного периода по мере увеличения продолжительности приступа. Такое явление получило название «электрическое ремоделирование».

5.4. АВ проведение

В отсутствие дополнительного проводящего пути или при дисфункции в системе Гиса-Пуркинье АВ узел ограничивает проведение импульса при ФП. Вероятно, существуют 2 отдельных пути поступления импульса к АВ узлу. Один из них направлен кзади через crista terminalis, а другой — кпереди через межпредсердную перегородку. Среди других факторов, влияющих на проведение импульсов через АВ узел, выделяют внутреннюю рефрактерность, скрытое проведение и тонус периферической нервной системы.

5.5. Гемодинамические последствия ФП

При ФП на гемодинамику могут влиять 3 фактора: отсутствие систолы предсердий, беспорядочность ответа желудочков и чрезмерно высокая

* — Moe GK, Abildskov GA. Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. Am Heart J 1959; 58:59-70

ЧЖС. В связи с ухудшением сократительной функции предсердий может наблюдаться значительное снижение сердечного выброса, особенно у больных со снижением диастолического наполнения желудочков, АГ, митральным стенозом, ГКМП или РКМП. Помимо влияния на функцию предсердий, постоянно ускоренная ЧЖС при ФП может вызывать дилатационную желудочковую кардиомиопатию (аритмогенная кардиомиопатия). Для объяснения генеза опосредованной тахикардией кардиомиопатии было выдвинуто множество гипотез, среди которых — снижение энергоснабжения миокарда, ишемия, нарушение регуляции кальциевого обмена и ремоделирование, однако действительные механизмы, ответственные за это нарушение, все еще неясны.

Таблица 1. Анатомические и электрофизиологические факторы, вызывающие и/или поддерживающие ФП

Анатомические факторы	Электрофизиологические факторы
• Экспрессия генов ионных каналов • Нарушения межклеточного проведения • Дилатация предсердий • Дилатация ЛВ • Апоптоз миоцитов предсердий • Интерстициальный фиброз	• Укорочение эффективного рефрактерного периода предсердий • Перегрузка кальцием миоцитов предсердий • Триггерная активность или автоматизм миоцитов предсердий • Снижение скорости проведения импульса по предсердиям • Гетерогенность рефрактерности предсердий • Дисперсия проводимости • Гиперчувствительность к катехоламинам и ацетилхолину

5.6. Тромбоэмболии

До 25% инсультов, связанных с ФП, могут быть последствиями уже существующих ЦВБ, развиваться за счет тромбоэмболии из других сердечных источников или атерома-тозных изменений проксимального отдела аорты. Частота инсультов, связанных с ФП, с возрастом увеличивается до 36% в году больных 80-89 лет. Практически у половины всех пожилых пациентов с ФП имеется хроническая АГ (главный ФР ЦВБ), а у приблизительно 12% имеется стеноз шейного отдела сонной артерии. Таким образом, при ФП активизируются сложные тромбо-эмболические механизмы, включающие в себя взаимодействие факторов, связанных с засто-

ем крови в ЛП/УЛП, эндотелиальной дисфункцией и общим (и возможно, местным) повышением свертываемости.

6. Ассоциированные состояния и клинические проявления

6.1. Острые причины ФП

ФП может быть связана с острыми, временными причинами, такими, как прием алкоголя («синдром праздничного сердца»), хирургическое вмешательство, удар электротоком, ОИМ, перикардит, миокардит, ТЭЛА, заболевания легких, гипертиреоз или другие нарушения метаболизма. В таких случаях успешное лечение основного заболевания может привести к купированию ФП. ФП может быть связана с другой НЖТ, синдромом WPW или АВ узловыми re-entry тахикардиями, и лечение этих первичных по отношению к ФП аритмий снижает вероятность рецидива ФП. ФП служит частым, ранним, послеоперационным осложнением хирургических операций на сердце или грудной клетке.

6.2. ФП безорганической патологии сердца

ФП может проявляться изолированно или иметь семейный анамнез, хотя со временем возможно развитие и какого-либо органического заболевания. В пожилом возрасте относительная частота распространения изолированной ФП низка, развитие органического заболевания сердца у пожилых пациентов может быть просто совпадением и не связанным с ФП.

6.3. ФП, связанная с органическим заболеванием миокарда

ССЗ, связанные с ФП, включают в себя заболевания клапанов сердца (чаще всего митрального), ИБС и АГ, особенно в сочетании с ГЛЖ. Результаты первого в России мульти-центрового исследования «ЭСТАФЕТА» 2004 (Эффективность и безопасность антиаритмической терапии у больных с персистирующей Формой мерцательной Аритмии) показали,

что ИБС является наиболее распространенной причиной возникновения ФП в стране. ФП может быть связана с ГКМП или дилатационной кардиомиопатией или врожденными пороками сердца, особенно дефектом межпредсердной перегородки у взрослых. Заболевания синусового узла, синдром предвозбуждения желудочков и НЖТ также могут быть причинами ФП. В перечень этиологических факторов входят РКМП при амилоидозе, гемохроматозе или эндо-миокардиальном фиброзе, опухоли сердца и констриктивный перикардит. Другие заболевания, такие как пролапс митрального клапана даже без его недостаточности, кальциноз митрального кольца, хроническое легочное сердце и идиопатическая дилатация ПП связаны с высокой частотой развития ФП. ФП часто встречается у больных с синдромом обструктивного апноэ сна, однако неясно, вызывается ли аритмия гипоксией или другими биохимическими нарушениями, или она опосредована нарушениями со стороны легочной гемодинамики, изменениями ПП.

6.4. Нейрогенная ФП

Усиление тонуса блуждающего нерва, гиперсимпатикотония могут вызывать развитие ФП у восприимчивых пациентов. Coumel PH, et al [1] описал группу пациентов с разновидностями ФП, которые он назвал вагусной и адренергической формами ФП.

Вагусная форма ФП характеризуется следующими особенностями: частота распространения у женщин в 4 раза выше, чем у мужчин; возраст начала ~ 40-50 лет; часто связана с изолированной ФП; небольшая вероятность перехода в постоянную форму ФП; развивается ночью, во время отдыха, после еды или приема алкоголя; ей предшествует прогрессирующая брадикардия. В связи с относительно невысокой ЧЖС при приступе ФП большинство пациентов жалуется чаще на перебои в сердце, чем на одышку, головокружение или обморочные состояния. Важным является то, что как ББ, так и сердечные гликозиды могут увеличивать частоту возникновения вагусной ФП.

Для адренергической формы ФП характерно следующее: встречается реже, чем вагусная ФП; начало преимущественно в дневное время суток; провоцируется ФН или эмоциональным стрессом; часто сопровождается полиурией; у каждого пациента своя частота синусового ритма перед началом аритмии; нет половых различий. В отличие от вагусной формы ФП, ББ являются препаратами выбора при лечении адренергической формы ФП.

6.5. Клиническая симптоматика

ФП может сопровождаться как клиническими симптомами, так и протекать бессимптомно даже у одного и того же больного.

Аритмия может проявиться впервые тром-боэмболическими осложнениями или нарастанием ХСН. Большинство больных с ФП жалуется на ощущения сердцебиения, боли в грудной клетке, одышку, слабость, головокружение или «полуобморочное» состояние. Связь полиурии с приступом ФП может быть опосредована путем выработки предсердно-го натрийуретического пептида. ФП часто сопровождается увеличением ЧЖС, что может привести к кардиомиопатии, связанной с тахикардией, особенно у больных, не замечающих признаков аритмии. Обморок — редкое, но серьезное осложнение, которое обычно связано с дисфункцией синусового узла или препятствием кровотоку: стеноз аортального отверстия, ГКМП, ЦВБ или дополнительный АВ путь проведения импульса. Выраженность симптомов зависит от ЧЖС, функционального состояния организма, длительности ФП и индивидуальных ощущений пациента.

7. Принципы диагностики ФП

Анамнез заболевания и осмотр. При общении с пациентом с подозрением на ФП или ее наличием необходимо уточнить: характер заболевания; его классификацию; определить причину ФП и наличие ассоциированных сердечных и внесердечных факторов (таблица 2). Внимательный сбор анамнеза и осмотр больного поможет разработать рациональный, конкретный план обследования, который будет служить эффективным руководством к лечению.

Таблица 2. Минимальное и дополнительное клинические обследования больных с ФП

Минимальное обследование

История болезни и данные объективного осмотра для определения:

- наличия и природы симптомов, связанных с ФП;
- клинической формы ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая или постоянная;
- начала первого приступа, сопровождавшегося симптоматикой, или даты обнаружения ФП;
- частоты, длительности, провоцирующих факторов и способов купирования ФП; эффективности лю-

* — Coumel PH, Atluel P, Leclercq IF, Friocourt P. Arythmic auriculaire d'origin vagale on catecholergique: effets compares due traitement beta-bloquant et phenomene d'echappement. Arch Mai Coeur 1982; 75:373-88

бых лекарственных препаратов, назначенных ранее; наличия любого органического заболевания сердца или других обратимых состояний (например гипертензии, или употребления алкоголя). ЭКГ для выявления: ритма (подтверждение ФП); оценки ЧЖС;

- ГЛЖ;
 - длительности зубца Р и морфологии волн фибрилляции; предвозбуждения; блокады ветвей пучка Гиса; ИМ в прошлом; других аритмий;
 - длины интервалов RR, QRS и QT в динамике для оценки действия антиаритмических препаратов.
- Рентгенография грудной клетки для оценки:*
- состояния легочной паренхимы и легочного сосудистого русла.

ЭхоКГ для определения:

- заболеваний клапанов сердца; размеров ЛП и ПП;
- пикового давления в ПЖ (легочная гипертензия);
- ГЛЖ;
- тромба в ЛП (низкая чувствительность); заболевания перикарда.

Исследование функции щитовидной железы:

- при пароксизмах ФП, при трудности контроля ЧЖС или при неожиданном рецидиве ФП после кардиоверсии.

Дополнительные методы исследования

Может возникнуть необходимость в одном или нескольких тестах

Тест толерантности к ФН:

- при сомнительной адекватности контроля ЧЖС (постоянная ФП);
- для индуцирования ФП, связанной с ФН;
- для исключения наличия ишемии миокарда перед началом лечения препаратами группы IC.

Холтеровское мониторирование:

- при сомнении в определении формы ФП;
- для оценки контроля ритма. ЧПЭ;
- для выявления тромба в ЛП (УЛП);
- при решении вопроса о возможной кардио-версии.

ЭФИ:

- для выяснения механизма развития тахикардии с широкими комплексами QRS;
- для диагностики аритмии, предрасполагающей к ФП, например, ТП или пароксизмальной НЖТ;
- для поиска участков аблации или блокады АВ проведения.

Инструментальные исследования. Для диагностики ФП необходимо присутствие признаков ФП хотя бы в одном отведении ЭКГ во время приступа. Если приступы происходят часто, можно применить 24-часовое холтеровское мониторирование. На рентгенограмме грудной клетки можно обнаружить увеличение камер сердца и признаки СН, однако наибольшую ценность это исследова-

ние представляет для выявления патологии легких и оценки состояния легочных сосудов. В рутинной оценке больных ФП это исследование уступает по информативности ЭхоКГ. Двухмерную трансторакальную ЭхоКГ следует назначать всем пациентам с ФП при начальном обследовании для определения размеров ЛП и ЛЖ, толщины стенки и функции ЛЖ, а также для исключения бессимптомного поражения клапанов, или заболевания перикарда, или ГКМП. Оценка систолической и диастолической функций ЛЖ помогает принять решения о необходимости АКТ и ААТ. Тромб следует искать в ЛП, однако его редко можно обнаружить без ЧПЭ.

Дополнительные методы обследования некоторых пациентов с ФП:

Холтеровское мониторирование и определение толерантности к ФН. Помимо установления диагноза ФП, холтеровское мониторирование и тредмил-тест способствуют лучшей оценке адекватности контроля ритма, чем ЭКГ в покое. Тест с ФН следует назначать при подозрении на ишемию миокарда или планировании тактики лечения с использованием антиаритмического препарата из группы IC.

ЧПЭ является наиболее чувствительной и специфичной, когда речь идет об источниках и возможных механизмах сердечной эмболии, и используется для стратификации больных ФП по риску развития инсульта, а также для подготовки к кардиоверсии.

ЭФИ у больных с пароксизмальной формой ФП помогает определить механизм развития ФП, что важно при намерении применить катетерную аблацию. Причиной ФП может быть фокус с быстрой импульсацией, часто находящийся в области ЛВ, НЖТ с правильным ритмом, АВ узловое re-entry или ТП, переходящее в ФП. ЭФИ используется при подозрении на дисфункцию синусового узла, а также для определения механизма образования широких комплексов QRS при ФП, особенно при быстром желудочковом ритме. Для контроля ритма путем катетерной аблации или изменения АВ проведения, а также для отбора больных в плане профилактической имплантации ИВР, необходимо ЭФИ.

8. Лечение

Основные направления лечения ФП — лечение самой аритмии и профилактика тромбоэмболических осложнений. Существует 2 пути лечения аритмии: восстановление и поддержание синусового ритма; контроль желудочкового ритма при сохранении ФП. Преимущества этих двух подходов оцениваются в настоящее время в продолжающихся клинических исследованиях.

8.1. Кардиоверсия

Восстановление синусового ритма часто производят при персистирующей ФП в плановом порядке. Однако если аритмия является основным фактором острой СН или гипотензии у больных ИБС, восстанавливать синусовый ритм следует немедленно. При кардиоверсии всегда существует риск тромбоэмболии, который существенно снижается при начале АКТ до процедуры; риск повышается при наличии ФП >48 часов. Кардиоверсия может быть двух видов — фармакологическая кардиоверсия и ЭК.

8.1.1. Фармакологическая кардиоверсия

Лекарственный подход проще, но менее эффективен. В некоторых случаях фармакологическая кардиоверсия может быть выполнена даже дома. Главный риск — токсичность антиаритмических препаратов.

Фармакологическая кардиоверсия наиболее эффективна при ее начале в течение 7 дней после возникновения приступа ФП. У большинства таких пациентов это первый приступ ФП. У большей части больных с недавно развившейся ФП в течение 24-48 часов происходит спонтанное восстановление синусового ритма. Спонтанно синусовый ритм реже восстанавливается у больных с длительностью ФП >7 дней; эффективность терапии у больных с персистирующей формой ФП значительно ниже.

Рекомендации по применению фармакологических препаратов для восстановления синусового ритма при ФП представлены в таблицах 3-5. Алгоритмы фармакологического лечения ФП приведены на рисунках 5-8.

В России для восстановления синусового ритма наиболее часто используют амиодарон, пропафенон, новокаинамид. В 2005г впервые в стране было проведено открытое мультицентровое, пилотное исследование «ПРОМЕТЕЙ», в котором участвовали 433 больных из 10 различных регионов. Результаты исследования показали высокие эффективность и безопасность пропафенона при пероральном приеме нагрузочной дозы 600 мг для купирования пароксизма ФП у 84% пациентов.

8.1.2. Электрическая кардиоверсия

ЭК представляет собой нанесение электрического разряда, синхронизированного с электрической активностью сердца, обычно с зубцом R на ЭКГ. ЭК выполняется натошак и под кратковременным общим обезболиванием во избежание болевых ощущений при нанесении разряда. Электрическое

сопротивление между электродами и кожей можно свести к минимуму, используя пропитанные раствором электролитов подушечки. Обычно рекомендуют электроды диаметром 8-12 см.

Электрический разряд должен быть синхронизирован с комплексом QRS, сигналом к нанесению разряда служит появление зубца R. Отведение для наблюдения за зубцами следует выбирать не только по наивысшей амплитуде зубца R, но и по хорошей видимости зубцов R, что облегчает оценку результата процедуры. При ТП начальная мощность разряда может быть низкой (50 Дж). Более высокая мощность разряда требуется для ЭК ФП. Начинать следует, по меньшей мере, с 200 Дж. Энергоемкость последовательно увеличивают каждый раз на 100 Дж до достижения максимума в 400 Дж. При двухфазной кривой требуется более низкая мощность. Во избежание повреждения миокарда интервал между двумя последовательными разрядами не должен быть < 1 минуты.

Таблица 3. Рекомендации по фармакологической кардиоверсии при ФП длительностью < 7 дней, включительно

Препарат ^а	Способ назначения	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Препараты с доказанной эффективностью			
Дофетилид	per os	I	A
Флекаинид	per os или в/в	I	A
Ибутилид	в/в	I	A
Пропафенон	per os или в/в	I	A
Амиодарон	per os или в/в	II a	A
Хинидин	per os	IIb	B
Менее эффективные или менее изученные			
Прокаинамид	в/в	IIb	C
Дигоксин	per os или в/в	III	A
Соталол	per os или в/в	III	A

Примечание: ^а— дозы препаратов, применявшиеся в соответствующих исследованиях, могут отличаться от рекомендованных производителями.

Трансвенозная ЭК. Методика внутреннего нанесения разряда постоянного тока высокой мощности (200-300 ДЖ) с помощью катетера, введенного в ПП, и сигнального электрода. Для внутренней ЭК разрядом низкой мощности не требуется наркоза, используются лишь седативные препараты. Среди показаний к трансвенозной ЭК — наличие имплантированных ИВР, дефибрилляторов или устройств для дозированной введения лекарственных препаратов.

ЭК у больных с имплантированными ИВР и дефибрилляторами. ЭК у больных с имплантированными ИВР и дефибрилляторами можно выполнить достаточно легко и безопасно при соблюдении мер предосторожности во избежание повреждения вышеуказанных устройств.

Непосредственно до и после ЭК следует снять информацию с имплантированного устройства для того, чтобы убедиться в его нормальной работе, а при необходимости провести перепрограммирование для увеличения мощности генератора импульсов. Внутренняя ЭК с низкой мощностью у пациентов с имплантированными ИВР, при которой электроды располагаются вППи коронарном синусе или левой легочной артерии, не влияет на работу ИВР.

Риск и осложнения ЭК. Опасными последствиями ЭК могут стать тромбоэмболии и нарушения сердечного ритма.

Имеются сообщения о развитии тромбоэмболии у 1-7% пациентов, не применявших антикоагулянты профилактически до ЭК.

После ЭК могут развиваться различные аритмии с доброкачественным течением, чаще всего купирующиеся самостоятельно: желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы, брадикардия и короткие периоды остановки синусового узла. Более опасные аритмии, такие как ЖТ и ФЖ, могут возникнуть на фоне гипокалиемии или интоксикации сердечными гликозидами. Поэтому для проведения безопасной и эффективной ЭК уровень калия в сыворотке должен быть нормальным. ЭК противопоказана при передозировке сердечных гликозидов; важно исключить наличие клинических и ЭКГ признаков передозировки сердечных гликозидов и отложить ЭК до тех пор, пока избыток гликозидов не будет выведен из организма, для чего обычно требуется > 24 часов.

У больных с длительной ФП при ЭК нередко обнаруживают дисфункцию синусового узла. Редкий ответ желудочков при ФП в отсутствие препаратов, замедляющих проведение по АВ узлу, указывает на внутренний дефект проведения. До ЭК следует обследовать пациента с учетом возможности вышеуказанных нарушений во избежание брадикардии с выраженными клиническими симптомами. При подозрении на дисфункцию синусового узла можно профилактически использовать ИВР.

Перед ЭК для каждого пациента следует рассмотреть возможность назначения медикаментозной терапии для профилактики ранних рецидивов ФП. При рецидиве, особенно раннем, помимо повторной попытки ЭК рекомендована антиаритмическая терапия.

8.1.3. Рекомендации по фармакологической или электрической кардиоверсии ФП

Класс I

- Немедленная электрическая кар-диоверсия пациентам с пароксизмальной ФП и высокой ЧЖС, с ЭКГ признаками острого инфаркта миокарда или наличием гипотензии, стенокардии, сердечной недостаточности, медикаментозное лечение которых малоэффективно (уровень доказанности С).
- Проведение электрической кардиоверсии у пациентов со стабильной гемодинамикой при выраженной симптоматике (уровень доказанности С).

Класс IIa

- Фармакологическая или электрическая кардиоверсия для ускорения восстановления синусового ритма у пациентов с впервые выявленным приступом ФП (уровень доказанности С) Проведение электрической кардиоверсии у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий при малой вероятности раннего рецидива (уровень доказанности С).
- Повторная электрическая кардиоверсия с последующей профилактической антиаритмической терапией у больных с рецидивом ФП, не принимавших антиаритмических препаратов после успешной электрической кардиоверсии и после предварительного приема антиаритмических препаратов (уровень доказанности С).

Класс IIb

- Фармакологические препараты для восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий (уровень доказанности С)
- Амбулаторное назначение препаратов для восстановления синусового ритма при впервые выявленной, пароксизмальной или персистирующей ФП у больных без органического поражения сердца или при доказанной безопасности препарата у данного пациента (уровень доказанности С)

Класс III

- Электрическая кардиоверсия у больных с эпизодами спонтанного восстановления синусового ритма и последующим рецидивом ФП в течение коротких периодов времени (уровень доказанности С).
- Повторная электрическая или фармакологическая кардиоверсия у больных с короткими периодами синусового ритма и рецидивом ФП, несмотря на ранее проводившиеся многочисленные попытки электрической или фармакологической кардиоверсии и профилактическую антиаритмическую терапию (уровень доказанности С).

Таблица 4. Рекомендации по фармакологической кардиоверсии при ФП длительностью > 7 дней

Препарат□	Способ назначения	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Препараты с доказанной эффективностью			
Дофетилид	per os	I	A
Амиодарон	per os или в/в	II a	A
Ибутилид	в/в	II a	A
Флекаинид	per os	II b	B
Пропафенон	per os или в/в	II b	B
Хинидин	per os	II b	в
Менее эффективные или менее изученные			
Прокаинамид	в/в	II b	с
Соталол	per os или в/в	III	A
Дигоксин	per os или в/в	III	C

Примечание: *— дозы препаратов, применявшиеся в соответствующих исследованиях, могут отличаться от рекомендованных в таблице 6 или производителями.

Таблица 5. Рекомендованные дозы препаратов, применяемых для фармакологической кардиоверсии при ФП

Препарат	Способ назначения	Дозировка□	Возможные побочные эффекты
Амиодарон	per os	В стационаре: 1,2-1,8 г в день в несколько приемов до общей дозы 10 г, затем поддерживающая доза 200-400 мг/сут. или 30 мг/кг веса однократно в сутки. Амбулаторно: 600-800 мг в день в несколько приемов до общей дозы 10 г, затем поддерживающая доза 200-400 мг/сут.	Гипотензия, бради-кардия, удлинение QT, тахикардия типа пируэт (редко), диспепсические явления,
	в/в	5-7 мг/кг веса в течение 30-60 мин,	запор, флебит при в/в
	per os	затем 1,2-1,8 г/сут. медленно в/в или в несколько приемов per os до 10 г, затем поддерживающая доза 200-400 мг/сут.	введении
Дофетилид	per os	Клиренс Креатинина (мл/мин) >60 40-60 20-40 <20 Доза (мкг 2 р/сут.) 500 250 125 противопоказан	Удлинение QT, тахикардия типа пируэт; требуется коррекция дозы в зависимости от функции почек, массы тела и возраста
Флекаинид	per os в/в	200-300 мг** 1,5-3,0 мг/кг веса в течение 10-20 минут*	Гипотензия, ТП с быстрым проведением
Ибутилид	в/в	1 мг в течение 10 минут; при необходимости повторить введение 1 мг	Удлинение QT, тахикардия типа пируэт
Пропафенон	per os в/в	450-600 мг 1,5-2,0 мг/кг веса в течение 10-20 минут*	Гипотензия, ТП с быстрым проведением
Хинидин сульфат***	per os	0,75-1,5 г в несколько приемов в течение 6-12 часов, обычно в сочетании с препаратом, снижающим ЧЖС	Удлинение QT, тахикардия типа пируэт, диспепсические явления, гипотензия

Примечание:

*— дозировки, приведенные в таблице, могут отличаться от рекомендованных производителями;

— существует недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать какой-либо режим введения нагрузочной дозы препарата у пациентов с ИБС или нарушением функции ЛЖ, поэтому эти препараты у таких пациентов следует использовать с осторожностью или вообще не использовать; *-использование нагрузочной дозы хинидина для восстановления синусового ритма рекомендуется не всеми, существуют более безопасные методы с применением препаратов, перечисленных в этой таблице; хинидин следует применять с осторожностью.

Таблица 6. Обычные дозы препаратов, применяемых для поддержания синусового ритма у больных с ФП

Препарат	Ежедневная дозировка	Возможные побочные эффекты
Амиодарон®	100-400 мг	Повышение фоточувствительности, легочный фиброз, полинейро-патия, диспепсия, брадикардия, тахикардия типа пируэт (редко), нарушение функции печени, щитовидной железы
Дизопирамид	400-750 мг	Тахикардия типа пируэт, СН, глаукома, задержка мочи, сухость во рту
Дофетилид**	500-1000 мкг	Тахикардия типа пируэт
Флекаинид	200-300 мг	ЖТ, застойная СН, усиление АВ проводимости (трансформация в ТП)
Новокаинамид	1000-4000 мг	Тахикардия типа пируэт, волчаночноподобный синдром, диспепсические явления
Пропафенон	450-900 мг	ЖТ, застойная СН, усиление АВ проводимости (трансформация в ТП)
Хинидин	600-1500 мг	Тахикардия типа пируэт, диспепсические явления, усиление АВ проводимости
Соталол**	240-320 мг	Тахикардия типа пируэт, застойная СН, брадикардия, обострение ХОБЛ, бронхоспазм
Используются только в России		
Аллапинин	25-75 мг	Тахикардия типа пируэт, АВ блокада
Этализин	25-50 мг	Тахикардия типа пируэт, АВ блокада

Примечание: препараты и их дозы определены консенсусом на основании результатов опубликованных исследований;

*—нагрузочная доза 600 мг в день обычно дается в течение 1 месяца, 1000 мг/сут. — в течение 1 недели;

**— дозу следует корректировать с учетом функции почек и изменения интервала QT на этапе начала антиаритмической терапии в стационаре.

8.2. Поддержание синусового ритма

8.2.1. Предикторы рецидивов ФП и фармакотерапия для их профилактики

Поддержание синусового ритма необходимо у пациентов с пароксизмальной формой ФП, у которых приступы купируются самостоятельно, и персистирующей ФП, у которых ЭК или фармакологическая кардиоверсия необходимы для восстановления синусового ритма. Наиболее часто используемые антиаритмические препараты для профилактики рецидивов ФП представлены в таблице 6.

Цель поддерживающей терапии — уменьшение симптоматики и иногда профилактика кардиомиопатии, вызванной тахикардией. Неизвестно, способствует ли поддержание синусового ритма

профилактике тромбоэмболии, СН или смерти.

У большинства больных с ФП, за исключением пациентов с послеоперационной ФП, рано или поздно происходит рецидив. Среди ФР частого рецидивирования пароксизмов ФП — женский пол и органические поражения сердца. Другие ФР рецидивирования ФП: увеличение предсердий и пороки сердца, причем некоторые из вышеуказанных факторов взаимосвязаны (например, длительность ФП и размер предсердий).

8.2.2. Общий подход к антиаритмической терапии

До начала приема любого антиаритмического препарата проводится лечение ССЗ и других заболеваний, способствующих развитию ФП. Большинство из них связано с ИБС, поражением клапанов сердца, АГ и СН. Те, у кого ФП развивается после приема алкоголя, должны от него воздерживаться. Следует избегать применения антиаритмических препаратов у больных с редкими и хорошо переносимыми пароксизмами ФП. У больных с развитием приступа ФП только после физических усилий может быть эффективным прием ББ, однако один конкретный фактор редко является единственным пусковым механизмом для всех приступов аритмии, и у большинства пациентов синусовый ритм не будет сохраняться без антиаритмической терапии. Выбор необходимого препарата основывается прежде всего на безопасности и зависит от наличия органического поражения сердца, а также количества и характера предыдущих приступов ФП и эффективности их купирования.

Больным с изолированной ФП вначале можно попытаться начать прием ББ, однако особенно эффективны флекаинид, пропафенон и соталол. Амиодарон и дофетилид рекомендованы в качестве альтернативной терапии. Не рекомендуется применение хинидина, прокаинамида и дизопирамида, кроме случаев неэффективности амиодарона или противопоказаний. У больных с

вагусной формой ФП хорошим выбором может быть длительно действующий дизопирамид с учетом его антихолинергической активности. В этой ситуации флекаинид и амиодарон являются препаратами второй и третьей линий соответственно, а пропафенон не рекомендован к назначению в связи с тем, что его слабая внутренняя β -адреноблокирующая активность может ухудшать течение вагусной пароксизмальной ФП. У больных с адренергической формой ФП ББ — препараты первой линии, затем следуют соталол и амиодарон.

При неудаче монотерапии можно попробовать применить комбинированное лечение. Полезные комбинации: ББ, соталол или амиодарон + препарат группы 1С. Вначале безопасный препарат может приобрести проаритмогенные свойства при развитии у больного ИБС, или СН, или начале приема другого препарата, который в сочетании может стать проаритмо-генным. Поэтому пациента следует предупредить о важности таких симптомов, как обморок, стенокардия или одышка, а также о нежелательности приема препаратов, удлиняющих интервал QT. Важное значение имеет наблюдение за возможными побочными эффектами терапии. При приеме препаратов группы 1С увеличение QRS не должно превышать 150% от исходного до начала лечения. Пробы с ФН могут помочь выявить такое удлинение, т.к. оно проявляется лишь при высокой ЧЖС. При приеме препаратов групп IA или III (возможно, за исключением амиодарона) скорректированный интервал QT при синусовом ритме должен оставаться < 520 мсек. При наблюдении за пациентами следует периодически проверять содержание калия, магния в плазме и показатели функции почек; известно, что почечная недостаточность способствует накоплению препарата и создает условия для развития проаритмии. У некоторых пациентов может возникнуть необходимость в серии неинвазивных исследований для повторной оценки функции ЛЖ, особенно при развитии клиники СН во время лечения ФП.

Начало антиаритмической терапии у больных с ФП в амбулаторных условиях. Наиболее серьезной проблемой безопасности амбулаторной антиаритмической терапии являются проаритмии (таблица 7), которые редко встречаются у пациентов без СН с нормальными функцией желудочков и исходным интервалом QT без выраженной брадикардии. У таких пациентов в связи с малой вероятностью наличия дисфункции синусового или АВ узла, препаратами первой линии в амбулаторных условиях могут быть пропафенон или флекаинид.

Таблица 7. Разновидности проаритмий, встречающиеся при лечении ФП и ТП антиаритмическими препаратами согласно классификации Vaughan Williams E. 1984

А. Желудочковые проаритмии
• Тахикардия типа пируэт (препараты IA и III класса) • Устойчивая мономорфная ЖТ (обычно препараты группы 1С) • Устойчивая полиморфная ЖТ/ФЖ без удлинения QT (препараты IA, 1С, III класса)
В. Предсердные проаритмии
• Провоцирование рецидивов ФП (возможно, препараты IA, 1С, III класса) • Трансформация ФП в ТП (обычно препараты 1С класса) • Повышение порога дефибрилляции (возможно, препараты 1С класса)
С. Нарушения проведения или формирования импульса
• Ускорение желудочкового ритма при ФП (препараты IA и IC класса) • Ускоренное проведение по дополнительным проводящим путям (дигоксин, верапамил или дилтиазем) • Дисфункция синусового узла, АВ блок (почти все препараты)

Имеются сообщения о случаях провоцирования летальных аритмий при приеме антиаритмических препаратов I группы. До начала терапии этими препаратами следует назначить ББ или АК для профилактики быстрого АВ проведения или АВ проведения 1:1 при развитии ТП. В связи с тем, что купирование пароксизма ФП флекаинидом или пропафеноном может быть связано с брадикардией, развивающейся за счет дисфункции синусового или АВ узла, первую попытку восстановления синусового ритма следует предпринимать в условиях стационара до того, как разрешить пациенту применять эти препараты в амбулаторных условиях по принципу «таблетка в кармане» для быстрого купирования последующих рецидивов. У больных с синдромом слабости синусового узла, нарушениями АВ проведения или блокадой ножек пучка Гиса следует избегать амбулаторного прекращения приема препаратов. В таблице 8 перечислены другие факторы, связанные с проаритмическим действием препаратов IC класса.

8.2.3. Выбор антиаритмических препаратов у больных с некоторыми ССЗ, синдромами и их осложнениями

СН. Пациенты с застойной СН особенно склонны к развитию желудочковых аритмий на фоне приема антиаритмических препаратов, что связано с дисфункцией миокарда и электролитными нарушениями. В рандомизированных исследованиях была продемонстрирована безопасность амиодарона и дофетилида (каждого отдельно) у больных с СН, и эти препараты рекомендованы для поддержания синусового ритма.

ИБС. У больных ИБС в стабильном состоянии препаратами первой линии могут быть ББ, но польза от их применения подтверждается лишь в 2 исследованиях, а данные об их эффективности для поддержания синусового ритма у пациентов с хронической ФП после кардиоверсии неубедительны. Соталол обладает выраженными β -адреноблокирующими свойствами и поэтому может быть препаратом выбора у больных ИБС в сочетании ФП, т.к. его прием связан с меньшим количеством долговременных побочных эффектов, чем лечение амиодароном. Соталол и амиодарон достаточно безопасны при использовании в течение короткого периода времени; амиодарон более предпочтителен у больных с СН. Флекаинид и пропафенон в этих ситуациях не рекомендованы.

Хинидин, прокаинамид и дизопирамид являются препаратами третьей линии у больных ИБС.

Гипертоническое сердце. У пациентов с ГЛЖ может наблюдаться повышенный риск развития тахикардии типа пируэт, связанной с ранней желудочковой постдеполяризацией. Поэтому в качестве терапии первой линии следует использовать препарат, который не удлиняет интервал QT, и в отсутствие ИБС или выраженной ГЛЖ ($>1,4$ см) можно применять пропафенон и флекаинид. Развитие лекарственной аритмии при приеме одного препарата вовсе не означает обязательное ее появление при назначении другого. Например, больные с ГЛЖ, у которых развивается тахикардия типа пируэт на фоне лечения препаратом III класса, могут хорошо переносить лечение препаратом IC класса.

Амиодарон способствует удлинению интервала QT, но при его назначении риск развития желудочковых аритмий очень низок; внесердечные токсические эффекты амиодарона переводят его в группу препаратов второй линии у больных с гипертоническим сердцем, однако амиодарон становится препаратом первой линии при наличии выраженной ГЛЖ. При неэффективности или противопоказаниях к приему амиодарона или соталола в качестве альтернативных препаратов можно использовать дизопирамид, хинидин или прокаинамид.

Синдром WPW. У пациентов с синдромом предвозбуждения желудочков и ФП предпочтительной является радиочастотная абляция допол-

Таблица 8. Факторы, предрасполагающие к развитию лекарственных желудочковых аритмий

Препараты групп IA и III	Препараты группы IC
• Удлинение скорректированного интервала QT (> 460 мс) • Синдром длинного QT • Органические заболевания сердца, ГЛЖ • Снижение функции ЛЖ* • Гипокалиемия или гипомagneмия* • Женский пол • Нарушение функции почек* • Брадикардия* - (лекарственное) нарушение функции синусового узла или АВ блокада - (лекарственное) восстановление синусового ритма - экстрасистолы, вызывающие чередование коротких и длинных RR • Быстрое повышение дозы • Высокая доза (соталол, дофетилид), накопление препарата • Добавление препаратов* - диуретиков - других антиаритмиков, удлиняющих QT • Наличие проаритмии в анамнезе • После начала приема препарата • Чрезмерное удлинение QT	• Уширение QRS (> 120 мс) • Сопутствующая ЖТ • Органическое заболевание сердца • Снижение функции ЛЖ* • Ускорение частоты ответа желудочков* - при ФН - при быстром АВ проведении • Быстрое повышение дозы • Высокая доза, накопление препарата* • Добавление препаратов* - отрицательные инотропные препараты • Чрезмерное ($> 150\%$) удлинение QRS

Примечание: *некоторые из этих состояний могут развиться уже после начала антиаритмической терапии

Таблица 9. Фармакологическое лечение до ЭК больных с персистирующей формой ФГТ: действие различных антиаритмических препаратов на немедленный (острый) и отсроченный (подострый) исходы применения электрического разряда

	Увеличение вероятности восстановления синусового ритма и предотвращение немедленных рецидивов ФП	Подавление подострых рецидивов ФП и поддерживающее лечение	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Эффективные	Амиодарон Флекаинид Ибутилид Пропафенон Пропафенон Верапамил Хинидин Соталол	Все рекомендованные препараты Класс I (кроме ибутилида) и ББ	I	B
Эффективность неизвестна	Бета-блокаторы Дизопирамид Дилтиазем Дофетилид Прокаинамид Верапамил	Дилтиазем Дофетилид Верапамил	IIb	B

Примечание: лечение всеми препаратами, кроме ББ и амиодарона, следует начинать в стационаре.

нительных проводящих путей. В некоторых случаях могут быть эффективны антиаритмические препараты. Следует избегать приема дигоксина и верапамила в связи с риском парадоксального ускорения желудочкового ритма во время ФП у некоторых пациентов с дополнительными проводящими путями. ББ и верапамил не замедляют проведение по дополнительным проводящим путям во время приступов ФП с предвозбуждением и могут вызывать гипотензию или другие осложнения у больных с нестабильной гемодинамикой.

8.2.4. Рекомендации по фармакологической терапии для поддержания синусового ритма

Класс I

- У больных с выраженной симптоматикой во время приступа ФП следует подбирать лекарственную терапию основываясь на безопасности (уровень доказанности В).
- Одновременно с назначением антиаритмических препаратов следует провести лечение провоцирующих факторов или обратимых причин ФП.

Класс IIa

- Назначение антиаритмической терапии для поддержания синусового ритма с целью предотвращения прогрессирования кардиомиопатии, вызванной ФП (уровень доказанности С).
- В некоторых случаях наличие редких и хорошо переносимых рецидивов ФП можно считать успешным исходом антиаритмической терапии (уровень доказанности С).

- Начало антиаритмической терапии в амбулаторных условиях у некоторых пациентов (уровень доказанности С).

Класс IIb

- Применение антиаритмической терапии для поддержания синусового ритма с целью предотвращения ремоделирования предсердий пациентам без симптомов ФГТ (уровень доказанности С).
- Назначение антиаритмической терапии для поддержания синусового ритма с целью профилактики тромбоэмболии или СН некоторым пациентам (уровень доказанности С).
- Использование комбинации антиаритмических препаратов для поддержания синусового ритма при неэффективности монотерапии (уровень доказанности С).

Класс III

- Назначение антиаритмического препарата для поддержания синусового ритма у больных с явным наличием ФР возникновения лекарственной аритмии на фоне приема данного препарата (уровень доказанности А).
- Применение антиаритмической терапии для поддержания синусового ритма у больных с выраженной дисфункцией синусового или атриовентрикулярно-го узла при отсутствии имплантируемого ИВР (уровень доказанности С).

Таблица 10/ В/в препараты для контроля ЧЖС у больных с ФП

Препарат	Насыщающая доза	Начало действия	Поддерживающая доза	Основные побочные эффекты	Класс рекомендаций
Дилтиазем	0,25 мг/кг в/в в течение 2 мин	2-7 минут	Инфузия 5-15 мг в час	Гипотензия, блокада	I**
Эмслол	Q>5 мг/кг в течение 1 мин	5 мин	0,05-0,2 мг/кг в мин	Гипотензия, блокада сердца, брадикардия, обострение астмы, СН	I
Метопролол	2,5-5 мг в/в болюсно в течение 2 мин; до 3 раз	5 мин	Нет	Гипотензия, блокада сердца, брадикардия, обострение астмы, СН	I**
Пропранолол	0,15 мг/кг в/в	5 мин	Нет	Гипотензия, блокада сердца, брадикардия, обострение астмы, СН	I**
Верапамил	0,075-0,15 мг/кг в/в в течение 2 мин	3-5 мин	Нет	Гипотензия, блокада сердца, СН	I**
Дигоксин	0,25 мг в/в каждые 2 часа, до 1,5 мг	2 часа	0,125-0,25 мг/сут.	Побочные явления сердечных гликозидов, блокада сердца, брадикардия	II b*

Примечание: *—класс II b при застойной СН; **—класс I при застойной СН; В таблицу включены лишь наиболее типичные ББ, однако можно использовать и другие в соответствующих дозах.

8.3. Нефармакологические методы лечения ФП

Хирургическая абляция. Операция «лабиринт» приводит к излечению от ФП у более чем 90% пациентов, перенесших операцию. Частота смертности при изолированной операции «лабиринт» составляет <1%. Осложнения операции «лабиринт» включают: общие для срединной стернотомии и сердечно-легочного шунтирования, а также кратковременную задержку жидкости, временное уменьшение транспортной функции ЛП и ПП и ранние послеоперационные предсердные тахикардии. При прекращении кровоснабжения синусового узла может развиться его дисфункция, требующая имплантации постоянного ИВР.

Катетерная абляция. С учетом успеха хирургических методов лечения ФП были разработаны несколько методик катетерной абляции. Методика абляции, проводящейся лишь в ПП, малоэффективна, в то время как линейная абляция ЛП более успешно подавляет ФП. Есть сообщения о 70-80% эффективности данного метода у пациентов с ФП, устойчивой к медикаментозному лечению. Риск рецидива ФП после абляции остается высоким — 30-50% в течение 1 года, поэтому многим больным требуется продолжение антиаритмической терапии после абляции. Возможные осложнения: тромбоэмболии, стеноз ЛВ, выпот в полость перикарда, тампонада сердца и паралич диафрагмального нерва.

Имплантация ИВР. В нескольких исследованиях изучалась роль предсердного ИВР как только из ПП, так и из более одного участка предсердий для профилактики рецидива пароксизмальной ФП. У

больных со стандартными показаниями к имплантации искусственного водителя ритма риск развития ФП ниже при использовании предсердного ИВР по сравнению с желудочковым. Несмотря на этот факт, в крупных, контролируемых исследованиях польза предсердного ИВР при лечении пароксизмальной ФП у больных без обычных показаний к имплантации ИВР не доказана.

Внутренние предсердные дефибрилляторы. В течение последних 10 лет растет интерес к внутренней ЭК при ФП. Важным ограничением этой процедуры, не связанным с безопасностью или эффективностью, является тот факт, что энергия разряда > 1 Дж вызывает неприятные ощущения у большинства пациентов, а средний порог ЭК в ранних исследованиях составлял ~3Дж. Электрический разряд такой амплитуды без анестезии перенести нельзя, что делает широкое использование этого устройства в его нынешней форме неприемлемым. Другим уязвимым местом является то, что некоторые системы не используют стимуляцию предсердий для поддержания синусового ритма после кардиоверсии.

8.4. Контроль ЧЖС при ФП

Критерии контроля ЧЖС. ЧЖС считается контролируемой, когда она варьирует в пределах 60-80 ударов в минуту в покое и 90-115 при умеренной ФН.

Фармакологические препараты для контроля ЧЖС у больных с острой ФП. Для достижения контроля ЧЖС при ФП в urgentной ситуации можно применять следующие препараты, приведенные в таблице 10.

Препараты для контроля ЧЖСу больных с постоянной формой ФП. При невозможности восстановления синусового ритма по объективным или субъективным причинам важным является контроль ЧЖС. Медикаменты, блокирующие проведение по АВ узлу, можно назначать для достижения контроля за ЧЖС как в покое, так и во время ФН и других нагрузок на сердечнососудистую систему (таблица 11).

В России по результатам исследования «ЭСТА-ФЕТА» 2004г, наиболее часто применяются дигоксин, ББ, верапамил.

Нефармакологическая регуляция проведения по АВ узлу и электрическая стимуляция желудочков. Для регуляции желудочкового ритма при ФП может использоваться их электрическая стимуляция с частотой, приближающейся к средней ЧЖС при спонтанном АВ проведении. Электрическую стимуляцию желудочков можно использовать для уменьшения степени нерегулярности желудочкового ритма. Ее можно применить у пациентов с выраженной вариабельностью желудочкового ритма, а также у больных с брадикардией в покое при лечении препаратами для контроля ускорения ЧЖС при ФН.

Краткие рекомендации по применению препаратов для контроля ЧЖС при ФП приведены в таблице 12.

Абляция АВ узла. Абляция АВ узла и имплантация постоянного ИВР являются высокоэффективными способами лечения у некоторых пациентов с ФП. Наибольшую пользу от такого лечения получают те больные, у которых выраженная симптоматика появляется на фоне ускоренной ЧЖС, не подверженной адекватному медикаментозному контролю. Осложнения абляции АВ узла сходны с таковыми при имплантации ИВР, а также среди них — желудочковые аритмии, относительно редкие случаи ухудшения функции ЛЖ, тромбоэмболии, связанные с прерыванием лечения антикоагулянтами и увеличение частоты трансформации пароксизмальной формы ФП в постоянную. Несмотря на то, что преимущества абляции АВ узла несомненны, среди ограничений этого метода можно указать постоянную необходимость АКТ, потерю АВ синхронности и пожизненную зависимость от ИВР.

8.4.1. Рекомендации по контролю ЧЖС у больных с ФП

Класс I

- Изменение реакции ЧЖС в покое и при физической нагрузке у больных с персистирующей или постоянной ФП и контроль ЧЖС в физиологических пределах с помощью лекарственных препаратов (в большинстве случаев бета-блокаторами или антагонистами кальция) (уровень доказанности С).

- Назначение бета-блокаторов или антагонистов кальция (верапамил, дилтиазем) в/в в острых ситуациях при ФП для уменьшения ЧЖС в отсутствие проведения по дополнительному пути, с осторожностью применять при исходной гипотонии или СН (уровень доказанности В).

- Немедленная электрическая кардиоверсия должна быть проведена у больных с пароксизмом ФП и высокой ЧЖС при ОИМ, гипотензии, сопровождаемой выраженной симптоматикой, стенокардии или СН, лечение которых лекарственными препаратами неэффективно (уровень доказанности С).

Класс II а

- Назначение сочетания дигоксина и бета-блокатора или антагониста кальция для контроля ЧЖС в покое и при физической нагрузке у больных с ФП. Выбор препарата должен быть индивидуальным, дозу следует корректировать во избежание брадикардии (уровень доказанности С).
- При неэффективности медикаментозной терапии — применение нефармакологических методов контроля ЧЖС (уровень доказанности С).

Класс II б

- Назначение монотерапии дигоксин-ом для контроля ЧЖС в покое у больных при персистирующей ФП (уровень доказанности В).
- Назначение хинидина, новокаина-мида, дизопирамида, ибутилида или ами-одарона пациентам с ФП и проведением по дополнительному пути со стабильной гемодинамикой (уровень доказанности В).
- При развитии тахикардии с очень высокой ЧЖС или нестабильности гемодинамики у больных с ФП и проведением по дополнительному пути показана немедленная электрическая кардиоверсия (уровень доказанности В).

Класс III

- Назначение монотерапии сердечными гликозидами для контроля ускоренной
- ЧЖС у больных с пароксизмальной формой ФП (уровень доказанности В).
- Катетерная абляция без предшествующей фармакотерапии для контроля ЧЖС (уровень доказанности С).

9. Профилактика тромбоэмболических осложнений

Частота инсульта у больных с ФП связана с наличием сопутствующих ССЗ. Помимо тромбоэмболии в анамнезе, СН, АГ, пожилой возраст и СД являются независимыми ФР ИИ при ФП у

Таблица 11. Препараты для приема per os для контроля ЧЖС у больных с ФП

Препарат	Насыщающая доза	Начало действия	Обычная поддерживающая доза ^а	Основные побочные эффекты	Класс рекомендаций
Дигоксин	0,25 Мг per os каждые 2 часа, до 1,5 мг	2 часа	0,125-0,375 мг/сут.	Побочные явления сердечных гликозидов, синдром Фредерика, брадикардия	1
Дилтиазем	Нет	2-4 часа	120-360 мг/сут. в несколько приемов; есть форма с медленным высвобождением	Гипотензия, синдром Фредерика, СН	1
Метопролол	Нет	4-6 часов	25-100 мг 2 раза в сутки	Гипотензия, брадикардия, синдром Фредерика, обострение астмы, СН	I
Пропранолол	Нет	60-90 мин	80-240 мг/сут. в несколько приемов	Гипотензия, синдром Фредерика, брадикардия, обострение астмы, СН	I
Верапамил	Нет	1-2 часа	120-360 мг/сут. в несколько приемов; есть форма с медленным высвобождением	Гипотензия, СН, синдром Фредерика, взаимодействие с дигоксином	I
Амиодарон	800 мг в день в течение 1 недели, 600 мг/сут. в течение 2-й недели, 400 мг/сут. в течение 4-6 недель	1-3 недели	200 мг/сут.	Легочный фиброз, обесцвечивание кожи, гипотиреоз, отложение в роговице, нейропатия зрительного нерва, взаимодействие с варфарином, аритмогенное действие	II b

Примечание: ^ау некоторых пациентов может быть выше; в таблицу включены лишь наиболее типичные ББ, однако можно использовать и другие в соответствующих дозах.

Таблица 12. Краткие рекомендации по применению антиаритмических препаратов для контроля ЧЖС при ФП

Препарат	Способ назначения	Класс рекомендации	Уровень доказанности
Дилтиазем	в/в или per os		A
Эсмолол	в/в		A
Верапамил	в/в или per os		A
Другие бета-блокаторы	в/в или per os		B
Дигоксин	в/в или per os	II a	B

больных без поражения клапанов. Относительный риск ИИ, связанного с отдельными клиническими состояниями, по данным обобщенного анализа участников 5 рандомизированных исследований, не получавших АКТ и ААТ, приведен в таблице 13.

Роль Эхо КГ в стратификации риска. Трансторакальная Эхо КГ. У больных с ФП без заболе-

ваний клапанов изменения на трансторакальной ЭхоКГ являются независимыми предикторами тромбоэмболии. Убедительно доказано, что умеренная или выраженная дисфункция ЛЖ служит единственным, независимым ЭхоКГ предиктором инсульта у больных ФП с учетом клинических проявлений. Диаметр ЛП — менее полезный предиктор ишемических заболеваний.

ЧПЭ. ЧПЭ—наиболее чувствительный и специфичный метод обнаружения тромбов в ЛП и УЛП, значительно превосходящий обычную ЭхоКГ. Он незаменим для оценки других причин кардиогенной эмболии и функции УЛП.

Обнаружение тромба ЛП/УЛП является противопоказанием к плановой кардиоверсии при ФП. Однако отсутствие тромба не исключает вероятности развития тромбоэмболии после кардиоверсии, если пациенты не получают АКТ. Плановая кардиоверсия на основании данных ЧПЭ сравнима по эффективности в профилактике тромбоэмболии с применением антикоагулянтов в течение 3 недель до и 4 недель после кардиоверсии.

Лечение в аспекте риска. Хорошо известны эффективность и безопасность пероральных антикоагулянтов и аспирин в профилактике инсульта у больных с ФП. Выбор соответствующего режима АКТ и ААТ обсуждается в контексте риска тромбоэмболии (таблица 14).

9.1. Стратегия АКТ или ААТ для профилактики ИИ и тромбоэмболии

Целевая степень АКТ определяется достижением равновесия между профилактикой ИИ и недопущением геморрагических осложнений. Наименьшая степень антикоагуляции для уменьшения риска кровотечений является особенно важной у пожилых больных с ФП. Максимальная защита от ИИ при ФП достигается при значении МНО 2,0-3,0, в то время как МНО 1,6-2,5 связано с недостаточной эффективностью, в среднем 80% по сравнению с более интенсивным режимом антикоагуляции. У больных с ФП без поражения клапанов эффективно и относительно безопасно достижение МНО 1,6-3,0. Для первичной профилактики у большинства больных с ФП <75 лет и для вторичной профилактики необходимо стремиться к МНО 2,5 (в пределах 2,0-3,0). Целевое МНО 2,0 (1,6-2,5) рекомендовано для первичной профилактики у пациентов > 75 лет.

Аспирин показал невысокую эффективность в профилактике инсульта у больных с ФП. Судя по всему, препарат более эффективен в профилактике инсультов с меньшей инвалидизацией больных. Таким образом, чем больше риск развития кардиоэмболического инсульта, приводящего к инвалидизации больных с ФП, тем менее эффективен для его профилактики аспирин.

Таблица 13. ФР развития ИИ и тромбоэмболии у пациентов с ФП без поражения клапанов сердца

ФР (контрольные группы)	Относительный риск
Инсульт или ТИА в анамнезе	2,5
АГ в анамнезе	1,6
Застойная С Н	1,4
Пожилые возраст	1,4
(на каждое десятилетие жизни) СД	1,7
ИБС	1,5

Примечание: данные получены при общем анализе 5 исследований по первичной профилактике; у пациентов с ФП без поражения клапанов риск развития тромбоэмболии по сравнению с пациентами с синусовым ритмом увеличен в 6 раз; относительный риск означает сравнение с больными ФП без указанных ФР.

9.1.1. Рекомендации по проведению АКТ или ААТ у больных с ФП

Класс I

- Назначение пероральных антикоагулянтов или аспирин пациентам с любыми формами ФП кроме изолированной для профилактики тромбоэмболии (уровень доказанности А).
- Индивидуализированный выбор анти-коагулянтных препаратов или аспирин на основе оценки абсолютного риска инсульта и кровотечения, относительного риска и пользы для конкретного пациента (уровень доказанности А)
- Постоянная терапия антикоагулянтами *reg os* в дозе, подобранной таким образом, чтобы достигнуть целевого уровня МНО 2-3 у больных с высоким риском инсульта при отсутствии противопоказаний (уровень доказанности А).
- Необходимость в антикоагулянтной терапии следует оценивать заново через регулярные промежутки времени;
- при начале антикоагулянтной терапии МНО следует определять по меньшей мере еженедельно, при достижении стабильного состояния пациента — ежемесячно (уровень доказанности А).
- Аспирин в дозе 325 мг/сут. в качестве альтернативного препарата у больных с низким риском инсульта или при наличии противопоказаний к приему антикоагулянтов (уровень доказанности А).
- Пероральные антикоагулянты больным с ФП и ревматическим пороком митрального клапана или протезированными клапанами (уровень доказанности В)
- Целевой уровень МНО определяется типом протезированного клапана, однако он не должен быть <2-3 (уровень доказанности В).

Класс IIa

- Достижение целевого МНО в пределах 2 (1,6-2,5) для первичной профилактики ишемического

инсульта и тромбоэмболии у пациентов >75 лет с высоким риском осложнений, связанных с кровотечением, но без четких противопоказаний к терапии пероральными антикоагулянтами (уровень доказанности С).

- Антикоагулянтная терапия у пациентов с трепетанием предсердий проводится по тем же принципам, что и при ФП (уровень доказанности С).
- Выбор антикоагулянтной терапии или аспирина для любой формы ФП проводится по одним и тем же принципам (уровень доказанности В).

Класс IIb

- Антикоагулянтную терапию следует прерывать на период до 1 недели для проведения хирургических или диагностических процедур, сопровождающихся риском кровотечения без замены гепарина у больных с ФП без механических протезированных клапанов (уровень доказанности С).
- Назначение нефракционированного и низкомолекулярного гепарина некоторым пациентам с высоким риском инсульта (в/в) или при необходимости прерывания терапии пероральными антикоагулянтами на период времени > 1 недели (п/к) (уровень доказанности С).
- Антикоагулянтная терапия у больных с ИБС (целевой уровень МНО 2-3) основывается на тех же принципах, что и лечение пациентов без ИБС (уровень доказанности С).
- Помимо антикоагулянтов назначают аспирин в низкой дозе (< 100 мг/сут.) или клопидогрель (75 мг/сут.), однако эта тактика изучена недостаточно и может быть связана с повышенным риском кровотечения (уровень доказанности С).
- У пациентов <60 лет без заболеваний сердца или ФР развития тромбоэмболии с изолированной

ФП в качестве первичной профилактики инсульта можно применять аспирин (уровень доказанности С).

Класс III

- Длительная терапия антикоагулянтами для профилактики инсульта у больных <60 лет без органических поражений сердца (изолированная ФП) и без ФР развития тромбоэмболии (уровень доказанности С).

9.2. Восстановление синусового ритма

Количество рандомизированных исследований по АКТ и ААТ у пациентов, которым проводится восстановление синусового ритма при ФП или ТП недостаточно, однако в сериях исследований типа «случай-контроль» риск тромбоэмболии составлял 1-5%. Риск был близок к нижней границе этого интервала при предварительной АКТ (для достижения МНО 2-3) в течение 3-4 недель до и после восстановления синусового ритма. В настоящее время принято назначать антикоагулянты пациентам с длительностью ФП > 2 дней при подготовке к восстановлению синусового ритма.

9.2.1. Рекомендации по АКТ и ААТ для профилактики ИИ и тромбоэмболии у пациентов с ФП, подвергающихся кардиоверсии

Класс I

- Назначение антикоагулянтной терапии вне зависимости от метода восстановления синусового

Таблица 14. Подход к АКТ и ААТ у больных с ФП на основании оценки риска

Характеристика пациента	АКТ или ААТ	Класс рекомендации
Возраст <60 лет, без органических заболеваний сердца (изолированная ФП)	Аспирин (325 мг в день) или без терапии	I
Возраст < 60 лет, наличие заболеваний сердца, но без ФР*	Аспирин (325 мг в день)	I
Возраст >60 лет, без ФР*	Аспирин (325 мг в день)	1
Возраст >60 лет с СД или ИБС	Пероральные антикоагулянты (МНО 2,0-3,0) По выбору — аспирин (81-162 мг в день)	II b
Возраст >75 лет, особенно женщины, с СН	Пероральные антикоагулянты (МНО»2,0)	I
ФР ЛЖ <0,35, тиреотоксикоз или АГ	Пероральные антикоагулянты (МНО 2,0-3,0)	1
Ревматический порок сердца (митральный стеноз)	Пероральные антикоагулянты (МНО 2,5-3,5 или выше)	I
Протезированные клапаны	Пероральные антикоагулянты (МНО 2,0-3,0)	I
Тромбоэмболия в анамнезе	Пероральные антикоагулянты (МНО 2,5-3,5 или выше)	I
Наличие тромба предсердия на ЧПЭ	Пероральные антикоагулянты (МНО 2,5-3,5 или выше)	I

Примечание: *— ФР тромбоэмболии: СН, ФВ ЛЖ < 0,35 и АГ в анамнезе. **-Pease LA, et al. Am J Med, 2000;109:45-51.

ритма (электрического или фармакологического) (уровень доказанности В).

- Антикоагулянтная терапия у пациентов с ФП длительностью >48 часов или неизвестной продолжительности в течение, по меньшей мере, 3-4 недель до и такого же периода после кардиоверсии (целевое МНО 2-3) (уровень доказанности В).
- Выполнять немедленную электрическую кардиоверсию у пациентов с недавно развившимся пароксизмом ФП, сопровождающимся симптомами нестабильности гемодинамики в виде стенокардии, развития ОИМ, шока или отека легких, не стремясь к достижению оптимальной свертываемости крови (уровень доказанности С).
 - При отсутствии противопоказаний одновременно назначить гепарин — вначале в/в болюсно, затем продолжительное вливание в дозе, скорригированной таким образом, чтобы увеличить АЧТВ в 1,5-2 раза по сравнению с контрольным значением (уровень доказанности С).
 - Затем следует проводить терапию пероральными антикоагулянтами (целевое МНО 2-3) в течение, по меньшей мере, 3-4 недель, как и для пациентов, которым предстоит плановая фармакологическая или электрическая кардиоверсия (уровень доказанности С).
 - Ограниченные результаты недавних исследований подтверждают эффективность низкомолекулярных гепаринов в данной ситуации (уровень доказанности С).
- Альтернативой рутинной предварительной антикоагулянтной терапии больным, которым предстоит фармакологическая или электрическая кардиоверсия, является ЧПЭ с целью обнаружения тромба в ЛПП или УЛП (уровень доказанности В).
 - Больным, у которых тромб не обнаружен, следует назначать антикоагулянтную терапию нефракционированным гепарином путем его в/в введения вначале болюсно перед фармакологической или электрической кардиоверсией, а затем продолжительно в дозе, специально подобранной для того, чтобы достичь удлинения АЧТВ в 1,5-2 раза по сравнению с контрольным образцом (уровень доказанности В).
 - Затем следует использовать терапию пероральными антикоагулянтами (целевое МНО 2-3) в течение, по меньшей мере, 3-4 недель, как и для пациентов, которым предстоит плановая фармакологическая или электрическая кардиоверсия (уровень доказанности В).
 - Имеются ограниченные данные, подтверждающие эффективность низкомолекулярных гепаринов в данной ситуации (уровень доказанности С).
 - Пациентам с обнаруженным при ЧПЭ тромбом следует назначить пероральную антикоагулянтную терапию (целевое МНО 2-3) в течение, по

меньшей мере, 3-4 недель до и такого же срока после восстановления синусового ритма (уровень доказанности В).

Класс II b

- Фармакологическая или электрическая кардиоверсия без контроля с помощью ЧПЭ в течение первых 48 часов после начала ФП (уровень доказанности С).
 - В этих случаях антикоагулянтное лечение до и после лечения не является строго обязательным, и его проведение зависит от оценки риска (уровень доказанности С).
- Больным с трепетанием предсердий, которым предстоит фармакологическая или электрическая кардиоверсия, назначается терапия антикоагулянтами по той же методике, что и больным с ФП (уровень доказанности С).

10. Отдельные заболевания

10.1. Послеоперационная ФП

Послеоперационная ФП чаще всего возникает в течение первых 5 дней после операции на сердце с наибольшей распространенностью на 2 день. Аритмия обычно купируется самостоятельно, и у >90% пациентов синусовый ритм восстанавливается через 6-8 недель после операции. Наиболее воспроизводимым ФР развития послеоперационной ФП является возраст. Среди других очевидных независимых предикторов — поражение клапанов сердца, хронические заболевания легких, увеличение предсердий и наличие предсердных аритмий в анамнезе (таблица 15).

10.1.1. Рекомендации по профилактике и лечению послеоперационной ФП

Класс I

- При отсутствии противопоказаний, пациентам, готовящимся к хирургическому вмешательству, показана терапия бета-блокаторами *reg os* для профилактики послеоперационной ФП (уровень доказанности А).
- У больных с послеоперационной ФП контроль ЧЖС достигается путем приема препаратов, блокирующих проведение по атриовентрикулярному узлу (уровень доказанности В).

Класс IIa

- Профилактическое назначение соталола или амиодарона больным с повышенным риском развития послеоперационной ФП (уровень доказанности В).
- Восстановление синусового ритма у больных с послеоперационной ФП медикаментозным способом при помощи ибу-тилида или электрической кардиоверсии постоянным током (уровень доказанности В).

- У больных с рецидивирующей или устойчивой к терапии послеоперационной ФП следует предпринять попытку поддержания синусового ритма путем приема антиаритмических препаратов, как рекомендовано больным ИБС и ФП (уровень доказанности В).
- Назначение антикоагулянтной терапии или аспирина больным с послеоперационной ФП, как рекомендовано нехирургическим пациентам (уровень доказанности В).

10.2. ОИМ

Заболеваемость ФП у больных ОИМ варьирует в зависимости от размеров популяционной выборки. ФП является независимым фактором повышения больницы смертности от ОИМ, смертности в течение 30 дней и смертности в течение 1 года; у пациентов с развившейся во время пребывания в стационаре ФП прогноз хуже, чем у тех, у которых ФП наблюдалась при поступлении. Частота развития инсультов также увеличивается при сочетании ОИМ с ФП.

Экстренная ЭК может применяться у больных с ФП вследствие ОИМ, при хронической ишемии или нестабильной гемодинамике. Назначение ББ и дигоксина в/в также используются для контроля ритма у больных ОИМ для снижения потребности миокарда в кислороде. Антикоагулянты показаны больным с обширным передним ИМ и выжившим после ОИМ с персистирующей ФП. ИАПФ снижают заболеваемость ФП у больных с дисфункцией ЛЖ после ОИМ.

Таблица 15. Прогностические факторы развития предсердных нарушений ритма у больных после оперативных вмешательств по поводу реваскуляризации миокарда*

- Пожилой возраст
- Мужской пол
- Прием дигоксина
- Заболевания периферических артерий
- Хронические заболевания легких
- Клапанные пороки
- Увеличение ЛП
- Предшествующее оперативное вмешательство на сердце
- Прекращение приема ББ
- Наличие предсердных тахикардий до операции
- Перикардит
- Гиперсимпатикотония

Примечание: * - источник: Creswell LL, et al. Ann Thorac Surg 1993; 56: 539-49.

10.2.1. Рекомендации по лечению пациентов с ФП и ОИМ

Класс I

- Больным с выраженным ухудшением гемодинамики или устойчивой ишемией проводится электрическая кардиоверсия (уровень доказанности С).
- В/в введение сердечных гликозидов или амиодарона для замедления ЧЖС и улучшения функции ЛЖ (уровень доказанности С).
- В/в введение бета-блокаторов для уменьшения ЧЖС у больных без клиники дисфункции ЛЖ, бронхоспастических заболеваний или АВ блокады (уровень доказанности С).
- Назначение гепарина больным ОИМ с ФП при отсутствии противопоказаний к антикоагулянтной терапии (уровень доказанности С).

10.3. WPW синдром

ФП может вызвать ФЖ и ВС у пациентов с синдромом WPW при антеградном проведении импульсов из предсердий по дополнительному проводящему пути. Это осложнение грозное, но встречается оно нечасто. Маркерами высокого риска ВС при синдроме WPW являются наличие короткого рефрактерного периода проведения по дополнительному пути (<250 мс) и короткие интервалы RR при ФП, связанной с предвозбуждением (180+29 мс). У пациентов, склонных к ФЖ, имеется более частое распространение множественных проводящих путей.

У большинства пациентов с синдромом WPW с выраженной симптоматикой следует рассмотреть возможность назначения катетерной аблации дополнительных проводящих путей, особенно при наличии документированной ФП, обморока или короткого рефрактерного периода дополнительного проводящего пути. Аблация дополнительного проводящего пути не всегда предотвращает развитие ФП, особенно у пожилых пациентов, поэтому может потребоваться дополнительная медикаментозная терапия.

Больным с синдромом WPW, у которых ФП сочетается с повышенной ЧЖС и нестабильностью гемодинамики, следует немедленно осуществить кардиоверсию в связи с высоким риском развития ФЖ. Когда состояние пациента с тахикардией предвозбуждения стабильно, для восстановления синусового ритма можно применять прокаинамид в/в.

10.3.1. Рекомендации по лечению ФП и синдрома предвозбуждения желудочков

Класс I

- Катетерная аблация дополнительного проводящего пути у пациентов с фибрилляцией предсер-

дий и синдромом WPW с выраженной симптоматикой, особенно при наличии обморока за счет высокой ЧЖС или у пациентов с коротким рефрактерным периодом дополнительного проводящего пути (уровень доказанности В).

- Немедленная электрическая кардиоверсия для профилактики фибрилляции желудочков у пациентов с синдромом WPW, у которых ФП сочетается с высокой ЧЖС и нестабильностью гемодинамики (уровень доказанности В).
- В/в введение прокаинамида или ибутилида в попытке восстановить синусовый ритм у больных с синдромом WPW, у которых ФП развивается на фоне стабильности гемодинамики и связана с широкими комплексами QRS (> 120 мс).

Класс II b

- Назначение хинидина, прокаинамида, дисопирамида, ибутилида или амиодарона в/в при стабильной гемодинамике пациентам с ФП, связанной с проведением по дополнительному проводящему пути (уровень доказанности В).
- при развитии у больных с ФП, связанной с проведением по дополнительному проводящему пути, тахикардии с очень высокой ЧЖС и нестабильности гемодинамики требуется urgentная электрическая кардиоверсия (уровень доказанности В).

Класс III

- Назначение в/в бета-блокаторов, сердечных гликозидов, дилтиазема или верапамила больным с синдромом WPW и признаками предвозбуждения желудочков при ФП (уровень доказанности В).

10.4. Гипертиреоз

ФП встречается у 10-25% больных с гипертиреозом, чаще у мужчин и пожилых, чем у женщин и лиц < 75 лет. Лечение в основном направлено на достижение эутиреоидного состояния, которое обычно сопровождается восстановлением синусового ритма. Антиаритмические препараты и ЭК обычно неэффективны при сохранении повышенного уровня гормонов. В этой ситуации ББ ограниченно эффективны для контроля ЧЖС и активное лечение ББ в/в особенно важно в случае «тиреоидной бури», при этом могут потребоваться высокие дозы. АК также могут принести успех. Несмотря на отсутствие прямых доказательств, для профилактики тромбоэмболии рекомендована АКТ терапия.

10.4.1. Рекомендации по лечению ФП у больных с гипертиреозом

Класс I

- Назначение бета-блокатора для контроля ЧЖС у больных с осложненным ФП тиреотоксикозом при отсутствии противопоказаний (уровень до-

казанности В).

- При невозможности использования бета-блокаторов для контроля ЧЖС следует применить антагонисты кальция — дилтиазем или верапамил (уровень доказанности В).
- У больных с ФП, связанной с тиреотоксикозом, для профилактики тромбоэмболии целесообразно использовать пероральные антикоагулянты (МНО 2-3), как рекомендовано больным с другими ФР инсульта (уровень доказанности С).
- при восстановлении эутиреоидного состояния рекомендации по антитромботической терапии те же, что и для пациентов без гипертиреоза (уровень доказанности С).

10.5. Беременность

При беременности ФП встречается редко и обычно связана с каким-либо заболеванием сердца, например, митральным стенозом, врожденным пороком сердца или гипертиреозом. Высокая ЧЖС может стать причиной серьезных гемодинамических нарушений как у матери, так и у плода.

10.5.1. Рекомендации по лечению ФП во время беременности

Класс I

- Контроль ЧЖС при помощи дигоксина, бета-блокатора или антагониста кальция (уровень доказанности С).
- Электрическая кардиоверсия у пациенток с нестабильностью гемодинамики вследствие аритмии (уровень доказанности С).
- Назначение антитромботической терапии (антикоагулянт или аспирин) в течение всего срока беременности всем больным с ФП, за исключением изолированной ФП (уровень доказанности С).

Класс II b

- Попытаться провести фармакологическое восстановление ритма путем назначения хинидина, прокаинамида или соталола гемодинамически стабильным пациенткам с ФП во время беременности (уровень доказанности С).
- Назначение гепарина больным с ФР развития тромбоэмболии во время первого триместра и последнего месяца беременности. Нефракционированный гепарин можно назначать как путем непрерывного в/в введения в дозе, достаточной для удлинения АЧТВ в 1,5-2 раза по сравнению с контрольным значением или путем п/к инъекций в дозе 10-20 тыс. ед. каждые 12 часов с коррекцией для достижения увеличения АЧТВ через 6 часов после инъекции в 1,5 раза по сравнению с контрольным значением (уровень доказанности В).

- Имеется мало данных в поддержку п/к назначения низкомолекулярных гепаринов с этой целью.
- Назначение антикоагулянта per os во втором триместре больным с высоким риском развития тромбоэмболии (уровень доказанности С).

10.6. ГКМП

Существуют различные точки зрения на клиническое значение ФП при ГКМП. Систематические исследования по терапии ФП у больных с ГКМП отсутствуют; в лечении ФП при ГКМП используются различные антиаритмические препараты, такие как дизопирамид, пропafenон и амиодарон. Некоторые исследователи применяют амиодарон для профилактики приступов ФП и для контроля ЧЖС. Применение электрической стимуляции для профилактики ФП не исследовалось, однако высокая частота ИИ у больных с ГКМП и ФП оправдывает попытки восстановления, поддержания синусового ритма и применение антикоагулянтов.

10.6.1. Рекомендации по лечению ФП у больных с ГКМП.

Класс I

- Лечение пациентов с ГКМП и ФП антикоагулянтами per os (МНО 2-3) для профилактики тромбоэмболии, как рекомендовано для других пациентов с высоким риском ее развития (уровень доказанности В).

Класс II a

- Антиаритмические препараты для профилактики рецидивов ФП. Существующих данных недостаточно для того, чтобы отдать предпочтение какому-либо определенному средству в этой ситуации, однако обычно предпочитают дизопирамид и амиодарон (уровень доказанности С).

10.7. Заболевания легких

Наджелудочковые аритмии, включая ФП, часто присутствуют у больных ХОБЛ и неблагоприятно влияют на прогноз во время обострений. Первостепенное значение имеют лечение основного заболевания легких, коррекция гипоксии и нарушения кислотно-щелочного баланса. Теофиллин и β -агонисты, которые часто применяются для уменьшения бронхоспазма у таких пациентов, могут провоцировать ФП и ухудшить контроль ЧЖС. ББ, соталол, пропafenон и аденозин у больных с бронхоспазмом и сухими хрипами противопоказаны. Контроль ЧЖС обычно достигается путем назначения АК; дигоксин в этой ситуации не имеет

преимуществ перед ними. Прием антиаритмических препаратов и ЭК могут быть неэффективны при лечении ФП до тех пор, пока не будет достигнута компенсация со стороны органов дыхания. Флекаинид в/в может быть эффективен при восстановлении синусового ритма у некоторых пациентов.

10.7.1. Рекомендации по лечению ФП у больных с заболеваниями легких

Класс I

- При развитии ФП у больных во время острого или обострения хронического заболевания легких главным терапевтическим мероприятием является лечение гипоксемии и ацидоза (уровень доказанности С).
- При развитии ФП у больных ХОБЛ предпочтительным препаратом для контроля ЧЖС служит антагонист кальция (дилтиазем или верапамил) (уровень доказанности С).
- У больных с заболеваниями легких и нестабильностью гемодинамики на фоне ФП следует выполнить электрическую кардиоверсию (уровень доказанности С).

Класс III

- Назначение теофиллина и β -агонистов при развитии ФП у больных с бронхоспастическими заболеваниями (уровень доказанности С).
- Использование бета-блокаторов, соталола, пропafenона и аденозина при развитии ФП у больных ХОБЛ (уровень доказанности С).

11. Предлагаемые стратегии лечения — обзор алгоритмов лечения ФП

Для лечения пациентов с ФП необходимы знания формы ФП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная), принятие решения по восстановлению и поддержанию синусового ритма, контролю ЧЖС и АКТ. Эти вопросы рассмотрены в различных алгоритмах лечения для каждой разновидности ФП (рисунки 4 — 7).

11.1. Впервые выявленная ФП (рисунок 4)

Не всегда ясно, является ли впервые выявленная ФП действительно первым приступом ФП в жизни пациента, особенно у больных с минимально выраженной симптоматикой или бессимптомным



Рис. 4 Лечение больных с впервые выявленной ФП.

течением болезни. Обычно отсутствует необходимость в применении антиаритмических препаратов для профилактики рецидивов, если только приступ не сопровождается выраженной гипотензией, ишемией миокарда или СН. Неясно, есть ли целесообразность в назначении длительной или хотя бы кратковременной АКТ таким пациентам; поэтому следует принимать решение для каждого конкретного больного на основании оценки риска тромбоза. При персистирующей ФП

тактикой выбора могут стать АКТ, ААГ и контроль ЧЖС, хотя разумно сделать хотя бы одну попытку восстановления синусового ритма; не у всех пациентов такая стратегия является наилучшей.

Если принято решение о попытке восстановления и поддержания синусового ритма, до кардиоверсии необходимо назначить АКТ, ААГ и контроль ЧЖС. В проведении длительной антиаритмической терапии для профилактики рецидива ФП после кардиоверсии нет необходимости, при этом следует назначать кратковременный курс антикоагулянтов. У больных с длительностью ФП >3 месяцев часто встречаются ранние рецидивы после кардиоверсии. В таких случаях лечение антиаритмическими препаратами можно начать до кардиоверсии после соответствующей АКТ для уменьшения вероятности рецидива; длительность фармакотерапии должна быть небольшой.

11.2. Рецидивирующая пароксизмальная ФП (рисунок 5, 6)

У больных с кратковременными или бессимптомными рецидивами пароксизмальной ФП по возможности следует избегать назначения антиаритмических препаратов, однако выраженная симптоматика обычно является показанием к их применению. Контроль ритма и профилактика тромбоза необходимы в обеих ситуациях. У каждого конкретного пациента эффективными могут оказаться несколько различных антиаритмических средств, и поэтому начальный выбор медикамента основывается, прежде всего, на его безопасности (рисунок 5). У больных с отсутствием органических поражений сердца или их минимальными проявлениями для начальной антиаритмической терапии можно рекомендовать флекаинид, пропафенон и соталол в связи с тем, что эти препараты в основном хорошо переносятся и лишены внесердечных побочных эффектов. При неэффективности какого-либо из этих медикаментов или развитии побочных эффектов, можно назначить препараты второй линии, среди которых амиодарон, дофетилид, дизопирамид, прокаинамид и хинидин, у которых вероятность побочных эффектов выше.

Нефармакологическое лечение используется у части пациентов, поэтому следует рассмотреть его возможность до начала терапии амиодароном.

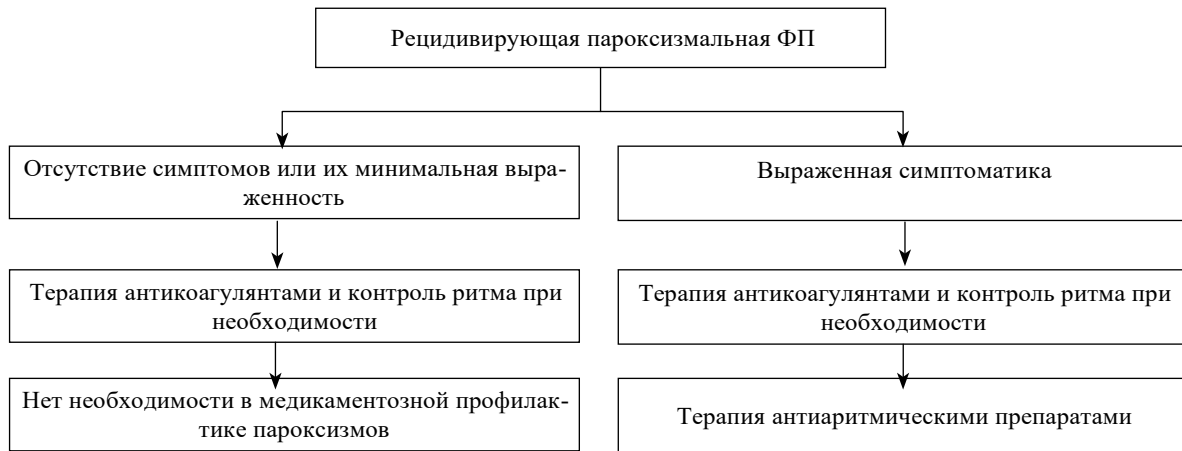


Рис. 5 Лечение больных с рецидивирующей пароксизмальной ФП.

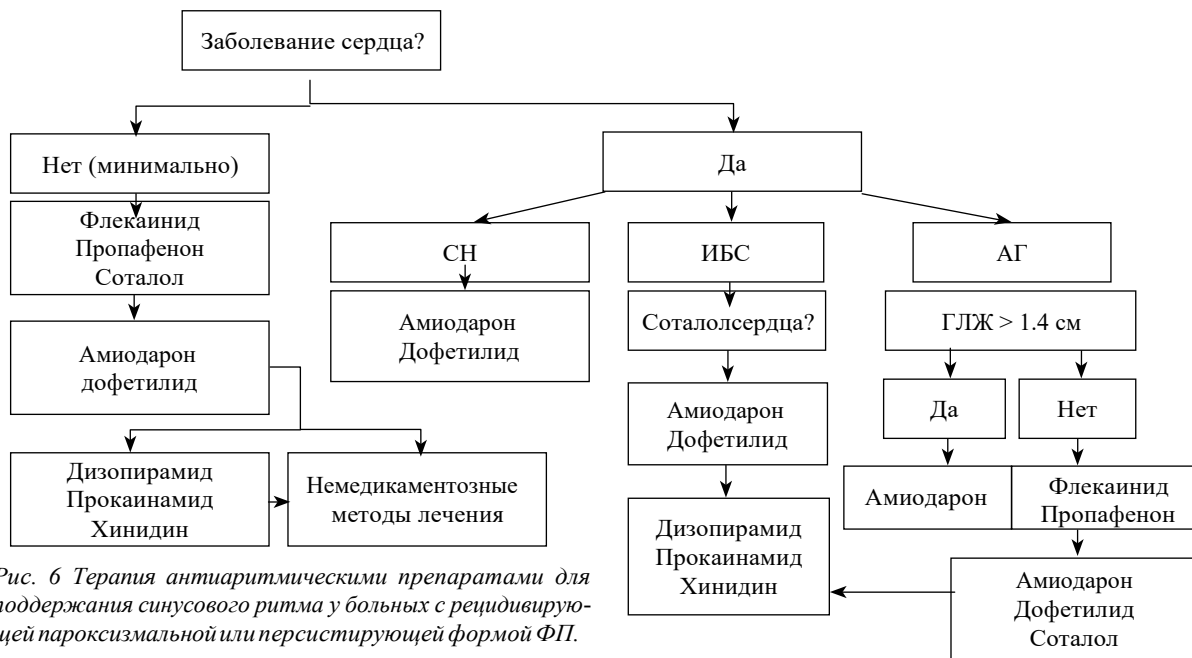


Рис. 6 Терапия антиаритмическими препаратами для поддержания синусового ритма у больных с рецидивирующей пароксизмальной или персистирующей формой ФП.

Иногда можно обнаружить провоцирующий фактор возникновения аритмии, например, парасимпатическая активация при вагусной форме ФП, при которой препаратами первой линии являются дизопирамид, флекаинид, или адренергическая форма, при которой применяют ББ или соталол.

Примечание: для ФП адренергического характера начальными препаратами выбора являются ББ или соталол. При неудаче фармакотерапии следует рассмотреть возможность применения нефармакологических методов лечения для поддержания синусового ритма.

Многих пациентов с наличием органического заболевания сердца можно отнести к категориям больных ИБС, АГ, с СН. Другие ССЗ могут быть связаны с ФП, и клиницист должен определить, к

какой категории относится его пациент. У больных с СН для поддержания синусового ритма наиболее безопасны амиодарон или дофетилид. Больным ИБС часто показаны ББ, препаратом выбора при отсутствии СН считается соталол, сочетающий в себе свойства ББ и первичное антиаритмическое действие. Амиодарон и дофетилид — препараты второй линии; в отдельных случаях могут назначаться дизопирамид, прокаинамид или хинидин. У больных АГ без ГЛЖ безопасными являются препараты, которые не удлиняют реполяризацию или интервал QT, такие как флекаинид и пропафенон, они рассматриваются препаратами выбора. При их неэффективности или развитии побочных эффектов медикаментами второй линии служат амиодарон, дофетилид или соталол. Лекарствен-



Рис. 7. Лечение пациентов с рецидивирующей персистирующей (упорной) или постоянной формой ФП.

Примечание: терапию антиаритмическими препаратами следует начинать до восстановления синусового ритма с целью снижения вероятности раннего рецидива ФП.

ными средствами третьей линии в этой ситуации являются дизопирамид, прокаинамид и хинидин.

Гипертрофия миокарда — фактор, предрасполагающий к развитию аритмий, в частности ЖТ типа пирет. У больных с ГЛЖ (толщина стенки ЛЖ > 1,4 см) препаратом выбора рассматривают амиодарон в связи с его относительной безопасностью по сравнению с другими. В связи с тем, что на ЭКГ, и ЭхоКГ признаки ГЛЖ могут отсутствовать, перед клиницистом встает нелегкий выбор. Подбор антиаритмического лекарства больному АГ в анамнезе осложняется отсутствием проспективных, контролируемых исследований эффективности и безопасности антиаритмических препаратов при ФП.

11.4. Постоянная форма ФП (рисунок 7)

Постоянной формой ФП называют те случаи, при которых синусовый ритм не восстанавливается после кардиоверсии, или когда пациент и его лечащий врач решили больше не делать попыток его восстановить. Всем пациентам этой категории важно сохранять контроль за ЧЖС и применять антитромботические препараты по схемам, указанным выше.

11.3. Рецидивирующая персистирующая ФП (рисунок 6,7)

У пациентов с минимальной симптоматикой ФП или ее отсутствием, у которых уже по меньшей мере 1 раз предпринималась попытка восстановления синусового ритма, ФП после второго рецидива может сохраняться, что требует терапии по контролю ЧЖС и профилактике тромбоэмболии при наличии показаний. Больным с выраженной симптоматикой, у которых показано восстановление синусового ритма, следует рекомендовать антиаритмическое лечение — от препаратов для контроля ЧЖС и антикоагулянтов до ЭК. Выбор антиаритмического средства должен быть основан на том же алгоритме, что и у пациентов с рецидивирующей парок-сизмальной ФП.

Список сокращений и условных обозначений

А, АТ — ангиотензин
 АА — антагонисты альдостерона
 ААТ — антиагрегантная терапия
 АБ — атеросклеротическая бляшка (атерома)
 АВ — проведение, узел, блокада — атриовентрикулярное, -ый, -ая
 АВС, АВСК — активированное время свертывания крови
 АГ — артериальная гипертония (гипертензия)
 АГП — антигипертензивные препараты
 АГТ — антигипертензивная терапия
 АД — артериальное давление
 АДср — среднее артериальное давление
 АДФ — аденозиндифосфат
 АИР — агонисты 12-имидазолиновых рецепторов
 АК — антагонисты кальция
 АК.К/ААС — Американский кардиологический колледж/Американская ассоциация сердца
 АКС — ассоциированные клинические состояния
 АКТ — антикоагулянтная терапия
 АКТГ — адренокортикотропный гормон
 АКШ — аортокоронарное шунтирование
 Ал — альбумин
 АЛТ — аланинаминотрансфераза (аланиновая трансаминаза)
 АНП — анаэробный порок
 АО, ЦО — абдоминальное (центральное) ожирение
 АПГ — ангиопульмография
 Апо А — аполипопротеин А
 АРА, АРАП — антагонисты рецепторов ангиотензина, II
 АРП — активность ренина в плазме крови
 АСК — ацетилсалициловая кислота
 АСТ — аспаргатаминотрансфераза (аспарагиновая трансаминаза)
 АТТ — антитромботическая терапия
 АТФ — аденозинтрифосфат
 АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
 БА — бронхиальная астма
 БАП — баллонная ангиопластика
 ББ, β -АБ, БАБ — бета-адреноблокаторы
 ББИМ — безболевого ишемия миокарда
 БИК — блок интенсивного контроля
 БИТ — блок интенсивной терапии
 БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса
 БМКК — блокатор медленных кальциевых каналов
 БРА — блокатор рецепторов ангиотензина
 в/в — внутривенно, -ое
 в/м — внутримышечно, -ые
 ВАКП — внутриаортальная баллонная контрпульсация
 Вар — вариабельность
 ВВГТТ — внутривенный глюкозотолерантный тест
 ВГ — вентрикулография
 ВГН — верхняя граница нормы
 ВИБР — время изоволюмического расслабления левого желудочка
 ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
 ВКГ — векторкардиография
 ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
 ВПВ — верхняя полая вена
 ВПСЛ — вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких
 ВС — внезапная смерть
 ВСР, ВРС — вариабельность сердечного ритма
 ВСС — внезапная сердечная смерть
 ВЭМ — велоэргометрия
 ГБ — гипертоническая болезнь
 ГЗТ, — гормональная заместительная терапия
 ГИ — гиперинсулинемия
 ГипоаХС — гипоальфахолестеринемия
 ГК — гипертонический криз
 ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
 ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
 ГЛП — гиперлипидемия
 ГМГ-КоА — 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А
 ГМК — гладкомышечные клетки
 ГП IIb/IIIa рецепторы — гликопротеиновые IIb/IIIa рецепторы тромбоцитов
 ГП IIb/IIIa тромбоцитов — гликопротеины IIb/IIIa тромбоцитов
 ГПЖ — гипертрофия правого желудочка
 ГПП — гипертрофия правого предсердия
 ГТГ — гипертриглицеридемия
 ГХС — гиперхолестеринемия
 ГхТЗ, Гхтз — гидрохлортиазид
 Д — диуретики
 ДАД — диастолическое артериальное давление
 ДГК — докозагексагеновая кислота
 ДДЛА — диастолическое давление в легочной артерии
 ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии
 ДИ — доверительный интервал
 ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
 ДЛА — давление в легочной артерии
 ДЛАСр — среднее давление в легочной артерии
 ДЛП — дислипидемия, дислипопротеинемия
 ДМЖП — дефекты межжелудочковой перегородки
 ДМПП — дефекты межпредсердной перегородки
 ДМТ — дефицит массы тела
 ДСН — диастолическая сердечная недостаточность
 ДФТ — дозированные физические тренировки
 ДЭхоКГ — доплер-эхокардиография
 ЕОГ — Европейское общество по АГ
 ЕОК — Европейское общество кардиологов
 ЖК — жирные кислоты
 ЖТ — желудочковая тахикардия
 ЖЭ — желудочковые экстрасистолы и
 ЗПА — заболевания периферической артерии
 ЗСН — застойная сердечная недостаточность
 ИА — индекс атерогенности
 ИААГ — изолированная амбулаторная АГ
 ИАГ — индекс апноэ-гипноэ
 иАМФ — индуцированный аденозинмонофосфат
 иАПФ, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
 ИБП — ишемическая болезнь почек
 ИБС — ишемическая болезнь сердца
 ИВ — индекс времени
 ИВЛ — искусственная вентиляция легких
 ИВР — искусственный водитель ритма
 ИИ — ишемический инсульт

ИКАГ — изолированная клиническая артериальная гипертония	МЖП — межжелудочковая перегородка
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	МИ — мозговой инсульт
ИКДР — индекс конечного диастолического размера	МКК — малый круг кровообращения
ИЛГ — идиопатическая легочная гипертония	МН — метаболические нарушения
ИЛЖ — искусственный левый желудочек	МНО — международное нормализованное отношение
ИМ — инфаркт миокарда	МНУП — мозговой натрий-уретический пептид
ИМБП ST — инфаркт миокарда без подъемов сегмента ST ЭКГ	МПП — межпредсердная перегородка
ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка	МРА — магнитно-резонансная ангиография
ИМпST, ИМП ST — инфаркт миокарда со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ	МРТ — магнитно-резонансная томография
ИМТ — индекс массы тела	МС — метаболический синдром
ИП — индекс площади	МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
ИПЭ — истинная потребность в энергии	МТ — масса тела
ИР — инсулинорезистентность	МЦ — микроциркуляция
ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертония	МЦР — микроциркуляторное русло
ИСТ — инсулиновый супрессивный тест	НВПД — неинвазивная вентиляция с положительным давлением
ИТТ — инсулиновый тест толерантности	НеQ-ИМ — инфаркт миокарда без зубца Q на ЭКГ
иФДЭ — ингибиторы фосфодиэстеразы III	НЖТ — наджелудочковая тахикардия
иЦОГ — ингибиторы пиклооксигеназы	НК — никотиновая кислота
КА — коронарная (-ые) артерия (-и)	НМГ — низкомолекулярный гепарин, -ы
КАГ — коронароангиография	НПВ — нижняя полая вена
КБС — коронарная болезнь сердца	НПВП (НПВС) — нестероидные противовоспалительные препараты (средства)
КДР — конечный диастолический размер	НС — нестабильная стенокардия
КЖ — качество жизни	НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе
КК, ККр — клиренс креатинина	НУП — натрийуретический пептид
КЛА — катетеризация легочной артерии	НФА — низкая физическая активность
Кр — креатинин	НФГ — нефракционированный гепарин
КТ — компьютерная томография	ОАК — оральные антикоагулянты
КФК — креатинфосфокиназа	ОАП — открытый артериальный проток
КШ — коронарное шунтирование	ОБ — окружность бедер
ЛА — легочная артерия	ОЖ — образ жизни
ЛАГ — легочная артериальная гипертензия	ОИМ — острый инфаркт миокарда
ЛВ — легочные вены	ОКС — острый коронарный синдром
ЛВГ — легочная венозная гипертензия	ОКСбнST, ОКСБП ST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST ЭКГ
ЛВОБ — легочная вено-окклюзионная болезнь	ОКСнST, ОКСП ST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST ЭКГ
ЛВП, ЛИНИ — липопротеины (липопротеиды) высокой плотности	ООО — открытое овальное окно
ЛГ — легочная гипертония (гипертензия)	ООЭ — основной обмен
ЛЖ — левый желудочек	ОПН — острая почечная недостаточность
ЛКА — левая коронарная артерия	ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление
ЛКГ — легочный капиллярный гемангиоматоз	ОПЭКТ — однофотонная позитронно-эмиссионная компьютерная томография
ЛМЦР — легочное микроциркуляторное русло	ОР — относительный риск
ЛНП, ЛПНП — липопротеины (липопротеиды) низкой плотности	ОСН — острая сердечная недостаточность
ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса	ОСНА — общество СН Америки
ЛОНП, ЛПОНП — липопротеины (липопротеиды) очень низкой плотности	ОССН — общество специалистов по сердечной недостаточности
ЛИ — левое предсердие	ОТ — окружность талии
ЛИ (а), Лп (а) — липопротеид (а)	ООИ?! — объем форсированного выдоха за первую секунду
ЛИП, ЛППП — липопротеиды промежуточной плотности	ОФП — острые фармакологические пробы
ЛС — липидный спектр	ОХС — общий холестерин
ЛСР — легочное сосудистое русло	ОЦК — объем циркулирующей пробы
ЛСС — легочное сосудистое сопротивление	п/к — подкожно
МА — мерцательная аритмия	ПАД — пульсовое артериальное давление
МАУ — микроальбуминурия	ПВД — периферические вазодилататоры
МВ КФК — МВ (Musele Brain) фракция креатин-фосфокиназы	ПДКВ — положительное давление в конце выдоха
	ПЖ — правый желудочек
	ПЛГ — первичная легочная гипертония (гипертензия)

ПН — почечная недостаточность	тД — тиазидный диуретик
ПНП-N — концевой предсердный натрийуретический пептид	тест6МХ — тест с 6-минутной ходьбой
ПНПГ — правая ножка пучка Гиса	ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка
ПОМ — поражение органов-мишеней	ТИА — транзиторная ишемическая атака
ПП — правое предсердие	ТИМ — толщина интима-медиа
ППД — спонтанное дыхание под постоянным положительным давлением	ТЛТ — тромболитическая (фибринолитическая) терапия
ПСГ — полисомнография	ТМДП — трансмитральный диастолический поток
ПСС — периферическое сосудистое сопротивление	ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки
ПТТГ — пероральный тест толерантности к глюкозе	ТМЛТ — трансмиокардиальная лазерная терапия
ПЭТ — позитронная эмиссионная томография	ТП — трепетание предсердий
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система	ТПН — терминальная почечная недостаточность
РВГ — реноваскулярная гипертония	Тр — тропонин
РИА — радиоизотопная ангиография	ТТГ — тиреотропный гормон
РКМП — рестриктивная кардиомиопатия	ТФН — толерантность к физической нагрузке
РЛЖ — радиус левого желудочка	ТХПН — терминальная хроническая почечная недостаточность
РМОАГ — Российское медицинское общество по артериальной гипертонии	ТЭ — тромбоэмболия
РФ — Российская Федерация	ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
СА — синоатриальная	УВТ — ударно-волновая терапия сердца
САД — систолическое артериальное давление	УЗИ — ультразвуковое исследование
САС — симпатoadреналовая система	УЛП — ушко левого предсердия
СВ — сердечный выброс	УНКП — усиленная наружная контрапульсация
СГ — сердечные гликозиды	УО — ударный объем
СГЛП — семейная гиперлипидемия	УП — утренний подъем АД
СГТГ — семейная гипертриглицеридемия	ФА — физическая активность, фактор активности
СГХС — семейная гиперхолестеринемия	ФВ — фракция выброса левого желудочка
СД — сахарный диабет	ФВД — функция внешнего дыхания
СД — сахарный диабет	ФЖ — фибрилляция желудочков
СД-2 — сахарный диабет 2 типа	ФК — функциональный класс
СДЛА — систолическое давление в легочной артерии	ФКГ — фонокардиография
СДЛЖ — систолическое давление в правом желудочке	ФН — физическая нагрузка
СЖК — секвестранты желчных кислот	ФП — фибрилляция предсердий
СИ — сердечный индекс	ФР — факторы риска
СКАД — самоконтроль артериального давления	ХБП — хроническая болезнь почек
СКФ — скорость клубочковой фильтрации	ХИБС — хроническая ИБС
СЛГ — семейная легочная гипертония	ХМ — хиломикроны
СМАД — суточное мониторирование артериального давления	ХНК — хроническая недостаточность кровообращения
СМП — скорая медицинская помощь	ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
СМЭКГ — суточное мониторирование электрокардиограммы	ХПН — хроническая почечная недостаточность
СН — сердечная недостаточность	ХС — холестерин
СНС — степень ночного снижения	ХСН — хроническая сердечная недостаточность
СН-ССФ — сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией	ЦВБ — цереброваскулярная (-ые) болезнь (-и)
СОАС — синдром обструктивного апноэ во сне	ЦВД — центральное венозное давление
СОЭ — скорость оседания эритроцитов	цГМФ — циклический гаунозинмонофосфат
СП — суточный профиль	ЦО — центральное ожирение
СР — суточный ритм	ЧЖС, ЧСЖ — частота желудочковых сокращений
СРВ — С-реактивный белок	ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия	ЧПЭ — чреспищеводная эхокардиография
СС — стабильная стенокардия	ЧПЭС — чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания	ЧСС — частота сердечных сокращений
ССО — сердечно-сосудистые осложнения	ШОКС — шкала оценки клинического состояния при хронической сердечной недостаточности
ССС — системное сосудистое сопротивление	ЭГКтест — эугликемический гиперинсулинемический КЛЭМП тест
ст. — степень	ЭИТ — электроимпульсная терапия
СТр — сердечные тропонины	ЭК — электрическая кардиоверсия
ТБА, ТБКА — транслуминальная баллонная (коронарная) ангиопластика	ЭКГ — электрокардиография (-мма, -ческий, -ая, -ое)
ТГ — триглицериды	ЭКС — электрокардиостимулятор
	ЭОГ — электроокулограмма
	ЭПК — эйкозапентаеновая кислота

ЭС — электрическая стимуляция	PV — растяжимость (податливость) левого желудочка
ЭСП — эритропоз-стимулирующие препараты	Q-ИМ — ИМ с зубцом Q на ЭКГ
ЭТ-1 — эндотелин-1	S/D — соотношение максимальных скоростей систолического и диастолического антеградного кровотока в легочных венах
ЭТ _A и ЭТВ — специфические рецепторы эндотелина	SaO ₂ — насыщение кислородом артериальной крови
ЭФИ — электрофизиологическое исследование	SKORE — Systemic coronary risk evaluation
ЭхоКГ — эхокардиография, -мма	SvO ₂ — насыщение кислородом смешанной венозной крови
ЭЭГ — электроэнцефалография, -мма	TSat — уровень насыщения
Ат — максимальная скорость диастолического ретроградного кровотока в легочных венах	TXA ₂ — тромбоксан
Bi PAP — bi level positive pressure support (режим двухуровневой дыхательной поддержки с положительным давлением)	VO ₂ — потребление O ₂ при максимуме нагрузки
BNP — мозговой натрий уретический пептид	VP — скорость распространения раннего диастолического кровотока в левом желудочке
CPAP — continuous positive airway pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях)	WPW синдром — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта
CPAP — continuous positive airway pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях)	ω-3ПНЖК — омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты
DT — время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка	
E/A — соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердия	
Em — подъем основания левого желудочка во время раннего наполнения левого желудочка	
FDA — Food and Drug Administration (Американский комитет по контролю за пищевыми продуктами и средствами медицинского назначения)	
НЬ — гемоглобин	
HbA _{1c} — гликозилированный гемоглобин, пикированный гемоглобин	
Ht — гематокрит	
IDE-Europe — International Diabetes Federation	
MCH — среднее содержание НЬ	
MCHC — среднее содержание НЬ в эритроцитах	
MCV — среднее количество эритроцитов	
MDRD — модификация диеты при заболеваниях почек	
MET — metabolic equivalent (метаболический эквивалент, величина потребления кислорода)	
МК-Ат — длительность предсердной А-волны трансмитрального диастолического потока	
NDRD — Modification of Diet in Renal Disease	
NIPPV — non-invasive positive pressure ventilation	
NLA TASK Force on Statin Safety — Комитет по безопасности лечения статинами Национальной липидной Ассоциации США	
NO — оксид азота	
NT-pro BNP — предшественник BNP	
NT-pro BNP-N — концевой BNP	
NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца	
PaO ₂ — парциальное давление O ₂ в артериальной крови	
PaCO ₂ — парциальное давление двуокиси углерода в артериальной крови	
pCO ₂ — парциальное давление углекислого газа	
PEEP — пиковая объемная скорость экспираторного потока	
PG — простагландины	
PGX — простаглицлин	
pH — кислотно-щелочное равновесие	
Ph-признаки застоя — рентгенологические признаки застоя	
pO ₂ — парциальное давление кислорода	
PPAR — пероксисомальный пролифератор	
PPARs-α — пролифераторы пироксисом	

Содержание

Приветственное слово _____ 3

РАЗДЕЛ I

Диагностика и лечение артериальной гипертензии

Диагностика и лечение артериальной гипертензии*,** _____ 7

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций _____ 7

Комитет экспертов _____ 7

Общества _____ 7

1. Введение _____ 8

2. Определение _____ 8

3. Классификация АГ _____ 8

3.1. Определение степени повышения АД _____ 8

3.2. Факторы, влияющие на прогноз; оценка общего (суммарного) сердечно-сосудистого риска _____ 9

3.3. Формулировка диагноза _____ 11

4. Диагностика _____ 12

4.1. Правила измерения АД _____ 12

4.1.1. Способы измерения АД _____ 12

4.1.2. Положение больного _____ 12

4.1.3. Условия измерения АД _____ 12

4.1.4. Оснащение _____ 12

4.1.5. Кратность измерения _____ 13

4.1.6. Техника измерения _____ 13

4.1.7. Измерение АД в домашних условиях _____ 13

4.1.8. Суточное мониторирование АД _____ 14

4.1.9. Изолированная клиническая АГ _____ 14

4.1.10. Изолированная амбулаторная АГ (ИААГ) _____ 15

4.1.11. Центральное АД _____ 15

4.2. Методы обследования _____ 16

4.2.1. Сбор анамнеза _____ 16

4.2.2. Физикальное обследование _____ 16

4.2.3. Лабораторные и инструментальные методы исследования _____ 16

4.2.4. Исследование состояния органов-мишеней _____ 16

4.2.5. Генетический анализ у больных АГ _____ 17

5. Тактика ведения больных АГ _____ 17

5.1. Цели терапии _____ 17

5.2. Общие принципы ведения больных _____ 19

5.3. Мероприятия _____ 19

по изменению ОЖ _____ 19

5.4. Медикаментозная терапия _____ 20

5.4.1. Выбор антигипертензивного препарата _____ 21

5.4.2. Комбинированная терапия АГ _____ 22

5.4.3. Сопутствующая терапия для коррекции имеющихся ФР _____ 23

6. Динамическое наблюдение _____ 23

7. Особенности лечения АГ у отдельных групп больных _____ 24

7.1. АГ у лиц пожилого возраста _____ 24

7.2. АГ и МС _____ 24

7.3. АГ и СД _____ 25

7.4. АГ и ЦВБ _____ 26

7.5. АГ и ИБС _____ 26

7.6. АГ и ХСН _____ 26

7.7. АГ при поражении почек _____ 26

7.8. АГ у женщин _____ 26

7.9. АГ в сочетании с патологией легких _____ 27

7.10. АГ и СОАС _____ 27

7.11. Рефрактерная АГ _____ 28

7.12. Злокачественная АГ _____ 28

8. Диагностика и лечение вторичных форм АГ _____ 29

8.1. АГ, связанная с патологией почек _____ 29

8.2. АГ при поражении почечных артерий _____ 29

8.3. Феохромоцитома _____ 30

8.4. Первичный альдостеронизм _____ 30

8.5. Синдром и болезнь Иценко-Кушинга	31
8.6. Коарктация аорты	31
8.7. Лекарственная форма АГ	31
9. Неотложные состояния	32
9.1. Осложненный ГК	32
9.2. Неосложненный ГК	32
10. Показания к госпитализации	33
11. Партнерские отношения с пациентами	33
12. Заключение	33
13. Литература	33
Диагностика и лечение стабильной стенокардии***	37
Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций	37
Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций	37

РАЗДЕЛ II

Диагностика и лечение стабильной стенокардии

Общества	37
1. Введение	38
2. Классы рекомендаций и уровни доказательств	38
3. Определение и причины стенокардии	39
4. Эпидемиология и факторы риска	39
4.1. Эпидемиология	39
4.2. Естественное течение и прогноз	39
4.3. Факторы риска (ФР)	40
5. Диагностика стенокардии	41
5.1. Основные клинические признаки	41
5.2. Состояния, провоцирующие и усугубляющие ишемию миокарда	41
5.3. Физикальное обследование	42
5.4. Лабораторные исследования	42
5.5. Инструментальная диагностика	42

5.5.1. ЭКГ в покое	42
5.5.2. Рентгенография органов грудной клетки	43
5.5.3. ЭКГ пробы с ФН	43
5.5.4. Чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция (ЧПЭС)	45
5.5.5. Амбулаторное мониторирование ЭКГ	45
5.5.6. ЭхоКГ в покое	45
5.5.7. Стресс-ЭхоКГ	45
5.5.8. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с нагрузкой	46
5.5.9. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца и коронарных сосудов	46
5.6. Инвазивные методы изучения анатомии КА	47
5.6.1. КАГ	47
6. Классификация преходящей ишемии миокарда	49
6.1. Стабильная стенокардия	49
6.2. Вазоспастическая (вариантная) стенокардия	49
6.3. Безболевого (немая) ишемия миокарда	50
7. Дифференциальная диагностика синдрома боли в грудной клетке	51
8. Особенности диагностики стабильной стенокардии у отдельных групп больных и при сопутствующих заболеваниях	51
8.1. Стенокардия у молодых	51
8.2. Стенокардия у женщин ФРИБС у женщин	51
8.3. Стенокардия у пожилых	53
8.4. Стенокардия при АГ	54
8.5. Стенокардия при СД	54
8.6. Кардиальный синдром X	54
9. Стратификация риска	56
9.1. Стратификация риска на основании клинических данных	56
9.2. Стратификация риска на основании стресс-тестов	56

9.3. Стратификация риска на основании КАГ	58
10. Лечение	58
10.1. Цели и тактика лечения	58
10.2. Основные аспекты немедикаментозного лечения стенокардии	58
10.3. Фармакологическое лечение	59
10.3.1. Лекарственные препараты, улучшающие прогноз у больных стенокардией	59
10.3.2. Медикаментозная терапия для купирования симптомов	62
10.3.3. Критерии эффективности лечения	63
10.3.4. Особые ситуации: синдром Х и вазоспастическая стенокардия	64
10.4. Реваскуляризация миокарда	65
10.4.1. Коронарное шунтирование	65
10.4.2. Чрескожные вмешательства на коронарных артериях	65
11. Современные немедикаментозные технологии лечения стабильной стенокардии	68
11.1. Усиленная наружная контрапульсация (УНКП)	68
11.2. Ударно-волновая терапия сердца (УВТ)	69
11.3. Трансмиокардиальная лазерная терапия (ТМЛТ)	69
12. Оздоровление образа жизни и реабилитация больных стабильной стенокардией	69
13. Приложения	71
13.1. Литература	71
13.2. Список основных многоцентровых исследований	71
13.3. Основные лекарственные препараты для лечения стабильной стенокардии	72

РАЗДЕЛ III

Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска

Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска*,**

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций	77
Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций	77
Общества	77
1. Введение	78
2. Основные определения	78
3. Методы оценки функции почек	79
3.1. Креатинин сыворотки	79
3.2. Скорость клубочковой фильтрации и клиренс креатинина	80
3.3. Экскреция белка с мочой	82
3.3.1. Методы определения экскреции альбумина с мочой	82
3.3.2. Диагностические критерии микроальбуминурии и протеинурии	83
4. Диагностические критерии и классификация хронической болезни почек	83
5. Скрининг пациентов для выявления нарушения функции почек	84
5.1. Алгоритм для определения нарушения функции почек	84
5.2. Диагностика повреждения почек	84
6. Ведение пациентов с хронической болезнью почек и мониторинг функции почек	85
6.1. Коррекция артериального давления и общие принципы ведения пациентов с хронической болезнью почек	85
6.2. Выявление и коррекция дислипидемии	87
6.3. Диагностика и коррекция анемии	88
7. Функция почек в особых ситуациях	89

7.1. Артериальная гипертония	89
7.2. Метаболический синдром	90
7.3. Хроническая сердечная недостаточность	90
7.4. Острый коронарный синдром и инфаркт миокарда	91
8. Заключение	91
9. Приложения	92
10. Литература	95

РАЗДЕЛ IV

Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности

Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности*,**

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций	99
Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций	99
Общества	99
I. Введение	100
II. Эпидемиология СН в Российской Федерации	100
III. Терминология, используемая при описании СН	100
IV. Определение ХСН	102
1. Принципы диагностики ХСН	102
1.1. Роль симптомов и объективных признаков в диагностике ХСН	104
1.2. Электрокардиография	104
1.3. Гематологический и биохимический анализы крови и общий анализ мочи	105
1.4. Эхокардиография	105
1.5. Магнитно-резонансная томография	107
1.6. Радиоизотопные методы	107
1.7. Оценка функции легких	107
1.8. Нагрузочные тесты	107

1.9. Рентгенография органов грудной клетки	108
1.10. Определение уровня натрий-уретических пептидов	108
1.11. Оценка тяжести ХСН/ Классификация ХСН	109
1.12. Алгоритм постановки диагноза ХСН	111
2. Лечение ХСН	112
2.1. Цели при лечении ХСН	112
2.2. Профилактика ХСН	113
3. Немедикаментозное лечение ХСН	115
3.1. Диета больных с ХСН	115
3.2. Алкоголь	116
3.3. Режим физической активности	116
3.4. Методика проведения физических нагрузок в форме ходьбы	117
3.5. Режим. Общие рекомендации	117
3.6. Психологическая реабилитация и создание школы амбулаторного наблюдения для больных ХСН	118
3.7. Медико-социальная работа	119
4. Медикаментозное лечение ХСН. Общие принципы	120
5. Основные препараты для медикаментозного лечения ХСН	121
5.1. Ингибиторы АПФ	121
5.1.1 Побочные эффекты (требующие остановки лечения) осложняют применение иАПФ достаточно редко	124
5.1.2. Практические вопросы применения иАПФ при ХСН (дозы, тактика лечения, меры предосторожности)	124
5.2. Блокаторы β-адренергических рецепторов	126
5.3. Антагонисты альдостерона	130
5.4 Диуретические (мочегонные) средства в лечении ХСН	131
5.4.1. Общие вопросы дегидратационной терапии ХСН	134
5.5. Сердечные гликозиды	135

5.6. Антагонисты рецепторов ангиотен- зину II	136
6. Дополнительные средства в лечении ХСН	138
6.1. Статины	138
6.2. Антитромботические средства в лече- нии ХСН (непрямые антикоагулянты)	138
7. Вспомогательные средства в лечении ХСН	139
7.1. Периферические вазодилататоры	139
7.2. Блокаторы медленных кальциевых каналов	139
7.3. Антиаритмические средства в лечении ХСН	140
7.4. Антиагреганты (в частности, аспирин) в лечении ХСН	142
7.5. Негликозидные инотропные средства в лечении ХСН	142
7.6. Метаболически активные препараты (цитопротекторы) при лечении ХСН	143
7.7 Средства, не рекомендованные к при- менению при ХСН	143
8. Медикаментозная терапия больных с ХСН и сохраненной систолической функ- цией ЛЖ или диастолической ХСН	143
9. Хирургические и электрофизиологи- ческие методы лечения ХСН	145
9.1. Электрофизиологические методы лечения ХСН	145
9.2. Хирургические и механические мето- ды лечения ХСН	146
V. Приложение	150
Приложение 1. Классификация ХСН ОССН 2002 (с комментариями и прило- жениями)	150
Приложение 2.	151
Перечень исследований	151
VI. Литература	152

РАЗДЕЛ V

Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ

Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сег- мента ST ЭКГ*

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Состав комитета экспертов ВНОК

по разработке рекомендаций

Общество

1. Введение

2. Терминология

ОКСпST и ОКСбпST

3. Некоторые звенья патогенеза

ОКСпST (ИМпST)

4. Клиническая картина

4.1. Предынфарктный период. Нестабиль- ная стенокардия

4.2. Классический (типичный) вариант ИМпST

4.3. Атипичные формы ИМпST

5. Диагностика ИМпST

5.1. Анамнез

5.2. Физикальное исследование

5.3. Клеточный состав крови и СОЭ

5.4. Повышение температуры тела

5.5. ЭКГ

5.6. Биохимические маркеры некроза миокарда

5.7. Рентгенография органов грудной клетки

5.8. УЗИ

5.9. Радионуклидные методы

5.10. Дифференциальная диагностика

5.11. Оценка размеров очага поражения

5.12. Необходимые и достаточные признаки для диагностики ИМ	Критерии ОИМ	177
6. Общие принципы организации медицинской помощи больным ИМпСТ		
6.1. БИК для коронарных больных		178
6.1.1. Расположение и планировка БИК		179
6.1.2. Оборудование БИК		179
6.1.3. Персонал БИК		180
6.1.4. Некоторые вопросы организации работы БИК		180
6.1.5. Длительность пребывания в БИК		181
7. Оценка тяжести состояния (прогноза) больного в начальном периоде заболевания		
8. Лечение в начальном периоде заболевания		
8.1. Обезболивание.		
Седативная терапия		182
8.2. Кислородотерапия		183
8.3. Органические нитраты		184
8.4. АСК		184
8.5. Клопидогрел		184
8.6. НФГ и НМГ		185
8.7. Другие антитромботические препараты		186
8.8. Блокаторы β-адренергических рецепторов		187
8.9. Ингибиторы РААС		187
8.10. Профилактика ФЖ		188
8.11. «Метаболическая» терапия и контроль уровня глюкозы в крови		188
8.12. Соли магния		189
8.13. Блокаторы кальциевых каналов		189
8.14. Физическая активность		189
8.15. Диета		189
8.16. Регуляция физиологических отклонений		189
9. Восстановление коронарной перфузии		
9.1. Общая концепция		190
9.2. Значение фактора времени		190
9.3. ТЛТ. Показания, противопоказания		190
9.4. Тромболитические препараты. Схемы лечения		191
9.5. Сопутствующая терапия		191
9.6. Осложнения ТЛТ		192
9.7. Диагностика и оценка восстановления перфузии миокарда		192
9.8. Реперфузионный синдром. Феномен «no-reflow»		193
9.9. ТБА		193
9.10. Выбор метода реперфузионной терапии		195
9.11. Хирургическая реваскуляризация миокарда		195
10. Осложнения ИМ		
10.1. Острая СН		196
10.1.1. Шок		196
10.1.2. Застой крови в малом круге кровообращения. Отек легких		197
10.1.3. Контроль показателей центральной гемодинамики		197
10.2. Лечение острой СН		198
10.2.1. Лечение шока		198
10.2.2. Лечение отека легких		200
10.3. Разрывы сердца		201
10.3.1. Разрыв МЖП		202
10.3.2. Инфаркт сосочковой мышцы; разрыв сосочковой мышцы		202
10.3.3. Разрыв наружной стенки ЛЖ (внешний разрыв сердца)		203
10.4. Острая аневризма ЛЖ		203
10.5. Артериальные ТЭ		203
10.6. ТЭЛА		204
10.7. Перикардит		204
10.8. Повторная ишемия миокарда. Ранняя постинфарктная стенокардия.		
Повторный ИМ		205
10.9. Нарушения ритма и проводимости		206
10.9.1. Наджелудочковые аритмии		206
10.9.2. Желудочковые аритмии		207

10.9.3. Брадиаритмии	209	13.12. Лечение СД	220
10.10. ИМПЖ	210	13.13. Прочее медикаментозное лечение	220
11. Лечение в обычных палатах кардиологического отделения	211	14. Приложения	220
11.1. Антиагреганты	211	Приложение 1. Клиническая классификация типов ИМ	220
11.2. Антикоагулянты	211	Приложение 2. Заболевания и состояния, затрудняющие ЭКГ диагностику ИМПСТ	220
11.3. Блокаторы β-адренергических рецепторов	212	Приложение 3. Причины повышения уровня сердечных тропонинов в крови при отсутствии очевидных проявлений ИБС	221
11.4. Органические нитраты	212	Приложение 4. Критерии инфаркта миокарда	221
11.5. ИАПФ	212	Приложение 5. Лечение неосложненного ИМПСТ на догоспитальном этапе	222
11.6. Блокаторы рецепторов ангиотензина II	212	Приложение 6. Формулы расчета клиренса креатинина и скорости клубочковой фильтрации	222
11.7. Блокаторы рецептора альдостерона	213	Приложение 7. Оценка прогноза больного ИМПСТ в ранние сроки заболевания	223
11.8. Статины	213	Приложение 8. Классификация тяжести кровотечений	223
11.9. Сроки пребывания в стационаре	213	Приложение 9. Степень коронарного кровотока по критериям TIMI	223
12. Оценка состояния больного перед выпиской из стационара	213	Приложение 10. Медикаментозное лечение ИМПСТ	224
12.1. Определение функции ЛЖ. Выявление и оценка жизнеспособного миокарда	214	Приложение 11. Правила перехода с антикоагулянтов прямого действия на антикоагулянты непрямого действия	226
12.2. КАГ	214	Приложение 12. Начальная энергия электрического разряда при устранении аритмий, не связанных с остановкой кровообращения	227
12.3. Оценка и прогнозирование нарушений ритма и проводимости Желудочковые аритмии и ВСС	215	Приложение 13. Вторичная профилактика ИМ	227
13. Лечение больных после выписки из стационара	215		
13.1. Контроль АД	215		
13.2. Физическая активность	216		
13.3. Курение	216		
13.4. Диета	216		
13.5. Контроль веса	216		
13.6. Воздействие на липидный профиль	216		
13.7. Антиагреганты АСК	217		
13.8. Антикоагулянты	217		
13.9. Блокаторы β-адренергических рецепторов	218		
13.10. Ингибиторы РААС	218		
13.11. Лечение нарушений ритма сердца и профилактика ВСС	219		

РАЗДЕЛ VI

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена _____ 231

с целью профилактики и лечения атеросклероза*** _____ 231

Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций _____ 231

Общества _____ 231

1. Введение _____ 232

2. Основные нарушения липидного обмена и липидные ФР _____ 232

2.1. Липидные ФР развития ССЗ и оптимальные значения липидных параметров _____ 233

3. Нелипидные ФР развития ССЗ атеросклеротического генеза _____ 233

3.1. Категории риска _____ 234

3.2. Оценка индивидуального риска смерти от ССЗ. Таблица SCORE _____ 234

3.3. Скрининг ДЛП _____ 235

4. Коррекция ФР и терапия ДЛП _____ 235

4.1. Немедикаментозные меры профилактики атеросклероза _____ 235

4.1.1. Диета _____ 235

4.1.2. Коррекция веса _____ 236

4.1.3. ФА _____ 236

4.1.4. Прекращение курения _____ 237

4.1.5. Употребление алкоголя _____ 237

4.2. Медикаментозная терапия нарушений липидного обмена _____ 237

4.2.1. Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины) _____ 237

4.2.2. Ингибитор абсорбции ХС в кишечнике (эзетимиб) _____ 241

4.2.3. Секвестранты желчных кислот (ионно-обменные смолы) _____ 242

4.2.4. Производные фиброевой кислоты (фибраты) _____ 242

4.2.5. Никотиновая кислота _____ 243

4.2.6. ω -3 ПНЖК _____ 244

4.2.7. Комбинированная терапия _____ 244

4.2.8. Экстракорпоральные методы лечения _____ 245

4.3. Особенности коррекции нарушений липидного обмена в отдельных группах больных _____ 245

5. Заключение _____ 246

6. Резюме российских рекомендаций «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза». (Краткие рекомендации) _____ 247

Последовательность диагностики и коррекции нарушений липидного обмена _____ 247

10-летний риск смерти от ССЗ в популяциях с высоким риском ССЗ _____ 249

Диагностика и лечение метаболического синдрома* _____ 253

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций _____ 253

Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций _____ 253

Общества _____ 253

РАЗДЕЛ VII

Диагностика и лечение метаболического синдрома

1. Введение _____ 254

2. Факторы, влияющие на развитие МС _____ 255

3. Определение МС _____ 255

4. Диагностика МС _____ 255

4.1. Критерии диагностики МС _____ 255

4.2. Дополнительные критерии: _____ 255

4.3. Формулировка диагноза при МС _____ 256

4.4. Примеры диагностических заключений	256
4.5. Диагностика МС на уровне первичного звена здравоохранения (в условиях городских, районных поликлиник)	256
4.6. Диагностика МС в условиях стационаров и специализированных клиник	257
4.7. Методы диагностики МС	258
4.8. Дифференциальная диагностика МС	261
5. Лечение МС	261
5.1. Основные принципы лечения МС	261
5.2. Немедикаментозное лечение ожирения	262
5.3. Лечение больных с ожирением и нарушениями дыхания во время сна	264
6. Медикаментозное лечение ожирения	265
6.1. Препараты, влияющие на ИР	265
6.2. Гиполипидемическая терапия МС	266
6.3. Антигипертензивная терапия	267
7. Комбинированная ашигипертензивная терапия у больных с МС	270
8. Алгоритм лечения больных с МС	270
9. Заключение	273
10. Литература	273

РАЗДЕЛ VIII

Диагностика и лечение легочной гипертензии

Диагностика и лечение легочной гипертензии*,**	277
Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций	277
Общества	277
1. Введение	278
2. Определение	278
3. Клиническая классификация ЛГ	278

3.1. Классификация врожденных системно-легочных шунтов	278
4. Патогенез ЛГ	280
5. Диагностика	281
5.1. Этапы диагностики ЛГ	281
6. Лечение ЛГ	285
6.1. Общие рекомендации	285
6.2. Медикаментозное лечение	286
6.3. Комбинированная терапия	289
6.4. Хирургическое лечение	289
7. Алгоритм лечения больных ЛГ	290
8. Приложение 1	291
9. Приложение 2	291
Шкала оценки одышки по Borg G 1982	291

РАЗДЕЛ IX

Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ

Лечение острого коронарного синдрома	295
без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ*	295
Подготовка текста рекомендаций	295
Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций	295
Общество	295
1. Введение	296
1.1. Некоторые определения	296
1.1.1. Соотношение понятий НС и ИМБП ST. НС с повышенными уровнями СТр	296
2. Диагноз	297
2.1. Клиническая симптоматика	297
2.2. Физикальное обследование	297
2.3. ЭКГ	297
2.4. Биохимические маркеры повреждения миокарда	298
2.5. Оценка риска	298

2.5.1. ФР	298
3. Методы лечения	300
3.1. Антиишемические препараты	300
3.1.1. БАБ	300
3.1.2. Нитраты	300
3.1.3. АК	300
3.2. Антитромботические препараты. Антитромбины	300
3.2.1. Гепарины (НФГ и НМГ)	300
3.2.2. Прямые ингибиторы тромбина	301
3.2.3. Лечение геморрагических осложнений, связанных с терапией антитромбинами	301
3.3. Антитромботические препараты. Антитромбоцитарные средства	301
3.3.1. Аспирин (ацетилсалициловая кислота)	301
3.3.2. Антагонисты рецепторов к АДФ: тиенопиридины	302
3.3.3. Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов	303
3.4. Непрямые антикоагулянты при ОКС	303
3.5. Фибринолитическое (тромболитическое) лечение	303
3.6. Коронарная реваскуляризация	303
3.6.1. КАГ	304
3.6.2. ЧКВ. Стенты	304
3.6.3. КШ	305
3.6.4. Показания к ЧКВ и хирургическим вмешательствам	305
3.6.5. Сравнение эффективности инвазивного и медикаментозного методов лечения	305
4. Стратегия лечения больных с ОКС	306
4.1. Первичная оценка больного	306
4.2. Больные с признаками острой окклюзии крупной КА	306
4.3. Больные с подозрением на ОКСБП ST	306
4.3.1. Применение гепарина	307

4.3.2. Больные с высоким непосредственным риском смерти или развития ИМ по результатам начального наблюдения (8-12 часов)	308
4.3.3. Больные с низким риском смерти или развития ИМ в ближайшее время	309
4.4. Ведение больных после стабилизации состояния	309
5. Примерная последовательность действий при ведении больных ОКСБП ST	310
5.1. Первый контакт с врачом (участковым, кардиологом поликлиники)	310
5.2. Врач скорой помощи	311
5.3. Приемный покой больницы	311
5.3.1. Больницы без кардиологического БИТ или имеющие возможности для экстренного лечения больных в приемном покое	311
5.3.2. Больницы с кардиологическим БИТ	311
5.4. БИТ (при его отсутствии отделение, в котором осуществляется лечение)	312
5.4.1. Учреждения с хирургической службой или возможностью выполнения ЧКВ	313
5.5. Кардиологическое отделение после перевода из БИТ	313
6. Приложение	313
7. Литература	317

РАЗДЕЛ X

Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности

Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности***	321
Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций	321
Состав комитета экспертов ВНОК по разработке рекомендаций	321

1. Введение	322	9.2.2. Нитропруссид натрия	331
2. Эпидемиология и этиология ОСН	322	9.2.3. Незиритнд	332
3. Определение и клиническая классификация ОСН	322	9.2.4. АК	332
3.1. Клинические варианты ОСН (таблица 2)	322	9.3. ИАПФ	332
3.2. Клинические синдромы при ОСН и основные способы лечения	323	9.4. Диуретики	332
4. Патопизиология ОСН	324	9.5. БАБ	333
5. Диагностика ОСН	325	9.6. Инотропные средства	335
5.1. Оценка клинического состояния	325	9.6.1. Допамин	335
5.2. ЭКГ	325	9.6.2. Добутамин	335
5.3. Рентгенография грудной клетки	326	9.6.3. ИФДЭ	335
5.4. Лабораторные исследования	326	9.6.4. Левосимендан	336
5.5. ЭхоКГ	326	9.6.5. Вазопрессорные средства	336
5.6. Другие диагностические методы	326	9.6.6. Сердечные гликозиды	337
6. Цели лечения ОСН	327	9.7. Антикоагулянты	337
6.1. Организация лечения ОСН	328	9.8. Хирургическое лечение	337
7. Мониторирование состояния больного с ОСН	328	9.9. Механические способы поддержки кровообращения	337
7.1. Неинвазивное мониторирование	328	9.9.1. ВАКП	337
7.2. Инвазивное мониторирование	329	9.9.2. Средства поддержки желудочков сердца	338
7.2.1. Катетеризация артерии	329	9.10. Трансплантация сердца	338
7.2.2. Катетеризация центральной вены	329	10. Особенности лечения ОСН в зависимости от причины декомпенсации	338
7.2.3. КЛА	329	10.1. ИБС	338
8. Лечение ОСН	329	10.2. Патология клапанного аппарата сердца	339
8.1. Общие подходы	329	10.3. Тромбоз искусственного клапана сердца	339
8.2. Оксигенотерапия и респираторная поддержка	329	10.4. Расслаивающая аневризма аорты	339
8.2.1. Оксигенотерапия	330	10.5. Тампонада сердца	339
8.2.2. Дыхательная поддержка без эндотрахеальной интубации (неинвазивная вентиляция легких)	330	10.6. АГ	340
8.2.3. Дыхательная поддержка с эндотрахеальной интубацией	330	10.7. Почечная недостаточность	340
9. Медикаментозное лечение	331	10.8. Заболевания легких и бронхообструкция	341
9.1. Морфин	331	10.9. Нарушения ритма сердца	341
9.2. Вазодилататоры	331	10.9.1. Брадиаритмии	341
9.2.1. Нитраты	331	10.9.2. Наджелудочковые тахикаритмии	341
		10.9.3. Желудочковые аритмии	342
		11. Тактика ведения больного с ОСН: итоговые рекомендации	342

РАЗДЕЛ XI

Диагностика и лечение фибрилляции предсердий

Диагностика и лечение фибрилляции предсердий*** 347

Рабочая группа по подготовке текста ре-
комендаций 347

Состав комитета экспертов ВНОК по раз-
работке рекомендаций 347

Общества 347

1. Введение 348

2. Определение 348

3. Эпидемиология и прогноз 348

3.2. Заболеваемость 348

3.3. Прогноз 349

4. Классификация 349

**5. Патофизиологические
механизмы ФП 349**

5.1. Патология предсердий у
больных с ФП 349

5.2. Механизмы развития ФП 349

5.3. Электрическое ремоделирование
предсердий 350

5.4. АВ проведение 350

5.5. Гемодинамические
последствия ФП 350

5.6. Тромбоэмболии 351

**6. Ассоциированные состояния и клини-
ческие проявления 351**

6.1. Острые причины ФП 351

6.2. ФП без органической патологии
сердца 351

6.3. ФП, связанная с органическим заболе-
ванием миокарда 351

6.4. Нейрогенная ФП 352

6.5. Клиническая симптоматика 352

7. Принципы диагностики ФП 352

8. Лечение 353

8.1. Кардиоверсия 354

8.1.1. Фармакологическая
кардиоверсия 354

8.1.2. Электрическая кардиоверсия 354

8.1.3. Рекомендации по фармакологичес-
кой или электрической кардиоверсии
ФП 355

8.2. Поддержание синусового ритма 357

8.2.1. Предикторы рецидивов ФП и фарма-
котерапия для их профилактики 357

8.2.2. Общий подход к антиаритмической
терапии 357

8.2.3. Выбор антиаритмических препара-
тов у больных с некоторыми ССЗ, синдро-
мами и их осложнениями 359

8.2.4. Рекомендации по фармакологичес-
кой терапии для поддержания синусового
ритма 360

8.3. Нефармакологические методы лече-
ния ФП 361

8.4. Контроль ЧЖС при ФП 361

8.4.1. Рекомендации по контролю ЧЖС у
больных с ФП 362

**9. Профилактика тромбоэмболических
осложнений 362**

9.1. Стратегия АКТ или ААТ для профилак-
тики ИИ и тромбоэмболии 364

9.1.1. Рекомендации по проведению АКТ
или ААТ у больных с ФП 364

9.2. Восстановление синусового ритма 365

9.2.1. Рекомендации по АКТ и ААТ для про-
филактики ИИ и тромбоэмболии у паци-
ентов с ФП, подвергающихся
кардиоверсии 365

10. Отдельные заболевания 366

10.1. Послеоперационная ФП 366

10.1.1. Рекомендации по профилактике и
лечению послеоперационной ФП 366

10.2. ОИМ 367

10.2.1. Рекомендации по лечению пациен-
тов с ФП и ОИМ 367

10.3. WPW синдром 367

10.3.1. Рекомендации по лечению ФП и синдрома предвозбуждения желудочков	367
10.4. Гипертиреоз	368
10.4.1. Рекомендации по лечению ФП у больных с гипертиреозом	368
10.5. Беременность	368
10.5.1. Рекомендации по лечению ФП во время беременности	368
10.6. ГКМП	369
10.6.1. Рекомендации по лечению ФП у больных с ГКМП	369
10.7. Заболевания легких	369
10.7.1. Рекомендации по лечению ФП у больных с заболеваниями легких	369
11. Предлагаемые стратегии лечения — обзор алгоритмов лечения ФП	369
11.1. Впервые выявленная ФП (рисунок 4)	369
11.2. Рецидивирующая пароксизмальная ФП (рисунок 5, 6)	370
11.3. Рецидивирующая персистирующая ФП (рисунок 6, 7)	372
11.4. Постоянная форма ФП (рисунок 7)	372
Список сокращений и условных обозначений	373

